



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS  
MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA**

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NOS  
BIOMARCADORES RENAIIS E ENDOTELIAIS EM ATLETAS DE *CROSSFIT***

**FORTALEZA-CE**

**2021**

**DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA**

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NOS  
BIOMARCADORES RENAIIS E ENDOTELIAIS EM ATLETAS DE *CROSSFIT***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Elizabeth De Francesco Daher

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- P49e Pereira, Dyego Castelo Branco Holanda Gadelha.  
Efeito agudo do exercício de alta intensidade nos biomarcadores renais e endoteliais em atletas de Crossfit / Dyego Castelo Branco Holanda Gadelha Pereira. – 2021.  
68 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2021.  
Orientação: Profa. Dra. Elizabeth De Francesco Daher.
1. Exercício físico. 2. Crossfit. 3. Biomarcadores. 4. Lesão renal aguda. I. Título.

CDD 610

---

**DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA**

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NOS  
BIOMARCADORES RENAIIS E ENDOTELIAIS EM ATLETAS DE *CROSSFIT***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Elizabeth De Francesco Daher

Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Banca Examinadora

---

Profa. Dra. Elizabeth De Francesco Daher  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Prof. Dr. Gdayllon Cavalcante Meneses  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Prof. Dr. Daniel Vieira Pinto  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Profa. Dra. Alice Maria Costa Martins  
Universidade Federal do Ceará – UFC

## **AGRADECIMENTOS**

Inicialmente agradecer a Deus, pelo dom da vida e por toda sabedoria e disposição durante todo o período do mestrado.

À minha esposa Thaís Amanda que sempre foi meu pilar e inspiração para nunca desistir de meus sonhos. Ao meu filho Lucca que foi um lindo presente que veio junto à minha aprovação no processo seletivo do mestrado e ao meu filho Lorenzo, outro presente de Deus que está a caminho.

À minha mãe, Rozângela Castelo Branco Holanda, e minha avó, Julieta Rodrigues Castelo de Holanda, que, mesmo diante das dificuldades, deram apoio e incentivo aos meus estudos.

Ao meu irmão, João Victor Castelo Branco Holanda, que sempre foi um companheiro e um grande incentivador das minhas decisões.

Aos meus sogros, Antônio Lima Pereira Neto e Lucilene Silva Pereira, e cunhados, Lana Carolina Silva Pereira, Nicolas Silva Pereira Carvalho e Cinthya Rebouças Carvalho, por todo carinho e incentivo ao meu crescimento profissional.

À minha orientadora, Profa. Dra. Elizabeth De Francesco Daher, pela oportunidade e confiança em meu trabalho durante todo o período do mestrado, além de todo incentivo em meio às dificuldades dos últimos anos.

Aos amigos que fiz durante essa jornada, Daniel Vieira Pinto, Júlio César Chaves Nunes Filho e Gdayllon Cavalcante Meneses, por todo apoio, conhecimento e incentivo.

À Profa. Dra. Alice Maria Costa Martins pela gentileza e disponibilidade em viabilizar a realização dos experimentos que culminaram nos resultados deste trabalho.

Aos professores e coordenadores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas pela oportunidade e conhecimento adquirido.

Às secretárias do Programa, Ivone e Rita, por toda disponibilidade e gentileza.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Modalidades como o *Crossfit* têm ganhado espaço na sociedade atual, por propiciar uma atividade de alta intensidade que pode potencializar a perda de peso e aumentar a *performance* de atletas e praticantes de atividade física. Entretanto, o exercício de alta intensidade, ainda que de forma aguda, pode induzir ao dano renal e endotelial, como já demonstrado na literatura. **OBJETIVO:** Verificar os principais efeitos agudos do exercício de alta intensidade na função renal e endotelial dos atletas de *Crossfit*. **MÉTODOS:** O estudo foi composto por 10 adultos de ambos os sexos, atletas de alta *performance* de *Crossfit* que foram avaliados com relação a possíveis danos ao tecido renal e endotelial, sendo realizada uma abordagem no dia da competição com coletas pré e 24 horas após a competição. A avaliação foi feita a partir de biomarcadores séricos para lesão renal, lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL), creatinoquinase (CK), albumina, creatinina e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe). O dano endotelial foi avaliado a partir de marcadores enzimáticos séricos, molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1), molécula de adesão vascular-1 (VCAM-1) e Syndecan-1. Os questionários de avaliação física e social contiveram medidas de composição corporal e dados relativos às condições socioeconômicas dos atletas. A análise estatística foi realizada com teste de Shapiro-Wilk e t de student para valores paramétricos e Wilcoxon para dados não paramétricos. Testes de Pearson e Spearman foram utilizados para dados com normalidade e não normalidade, respectivamente. **RESULTADOS:** Foi observado aumento significativo de creatinina ( $1,03 \pm 0,24$  vs.  $1,36 \pm 0,34$ , mg/dL,  $p=0,001$ ) e CK (mediana 302,40 (115,75 – 474,00) vs. 2048,80 (542,75 – 3391,25), U/L,  $p=0,005$ ) 24h após a atividade, e redução da TFGe ( $91,55 \pm 21,15$  vs.  $66,45 \pm 20,61$ , mL/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p=0,000$ ). Os valores de ICAM-1, VCAM-1, Syndecan-1 e NGAL não apresentaram variações estatisticamente relevantes. Houve uma forte correlação positiva entre o syndecan-1 e a CK ( $p=0,000$ ,  $r=0,953$ ). **CONCLUSÃO:** A partir dos resultados obtidos, pode-se inferir que, no evento em questão, os exercícios de alta *performance* realizados pelos atletas não chegaram a causar alterações agudas significativas na função renal, porém sua intensidade foi suficiente para promover lesão muscular e alterações endoteliais nos participantes.

**Palavras-chave:** exercício físico; *crossfit*; biomarcadores; lesão renal aguda.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Modalities such as Crossfit have been gaining space in society, for providing a high-intensity activity that can enhance weight loss and increase the *performance* of athletes and practitioners of physical activity. However, high-intensity exercise can induce renal and endothelial damage, as already characterized in the literature. **OBJECTIVE:** To verify the main acute effects of high-intensity exercise on the renal and endothelial function of Crossfit athletes. **METHODS:** The study was composed of 10 adults of both sexes, high performance Crossfit athletes who were evaluated for possible damage to the renal and endothelial tissue, being performed an approach on the competition day with collections pre and 24 hours after the competition. The evaluation was performed using serum biomarkers for kidney injury, lipocalin associated with neutrophil gelatinase (NGAL), creatine kinase (CK), albumin, creatinine and estimated glomerular filtration rate (eGFR). Endothelial damage was evaluated using serum enzymatic markers, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular adhesion molecule-1 (VCAM-1) and Syndecan-1. The physical and social assessment questionnaires contained measures of body composition and data related to the athletes' socioeconomic conditions. Statistical analysis was performed with Shapiro-Wilk and Student t test for parametric values and Wilcoxon for non-parametric data. Pearson and Spearman tests were used for data with normality and non-normality, respectively. **RESULTS:** There was a significant increase in creatinine ( $1.03 \pm 0.24$  vs.  $1.36 \pm 0.34$ , mg/ dL,  $p=0.001$ ) and CK (median 302.40 (115.75–474.00) vs. 2048.80 (542.75 to 3391.25), U/L,  $p=0.005$ ) 24h after the activity, and reduced eGFR ( $91.55 \pm 21.15$  vs.  $66.45 \pm 20.6$ , mL/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p=0.000$ ). The values of ICAM-1, VCAM-1, Syndecan-1 and NGAL did not show statistically significant variations. There was a strong positive correlation between syndecan-1 and CK ( $p=0.000$ ,  $r=0.953$ ). **CONCLUSION:** From the results obtained, it can be inferred that, in the event in question, the high-performance exercises performed by the athletes did not cause significant acute changes in renal function, but their intensity was sufficient to promote muscle injury and endothelial changes in the participants.

**Keywords:** physical exercise; crossfit; biomarkers; acute kidney injury.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b>	Evolução da lesão renal aguda .....	20
<b>Figura 2:</b>	Fluxograma de captação e participação dos voluntários do estudo	32
<b>Figura 3:</b>	Mediana da dosagem de Creatinoquinase (U/L) no pré e pós-treino .....	39
<b>Figura 4:</b>	Correlações de Pearson entre Creatinoquinase e Syndecan-1 .....	41

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b>	Classificação proposta para lesão renal aguda – RIFLE .....	21
<b>Tabela 2:</b>	Sistema AKIN de classificação/estadiamento para lesão renal aguda .....	21
<b>Tabela 3:</b>	Caracterização sociodemográficas dos participantes da pesquisa	37
<b>Tabela 4:</b>	Comparação dos biomarcadores renais e endoteliais dos participantes no pré e pós-competição.....	38
<b>Tabela 5:</b>	Correlação entre parâmetros renais, endoteliais e de risco cardiovasculares .....	40

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANG I	Angiotensina I
ANG II	Angiotensina II
AVC	Acidente vascular cerebral
CK	Creatinoquinase
CKD EPI	Chronic kidney disease epidemiology collaboration
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DRC	Doença renal crônica
ECA	Enzima conversora de angiotensinogênio
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HIFT	Treinamento funcional de alta intensidade
HIIT	Treinamento intervalado de alta intensidade
ICAM-1	Molécula de adesão intercelular-1
IL-1 $\beta$	Interleucina-1 $\beta$
IMC	Índice de massa corporal
LPO	Levantamento de peso olímpico
LRA	Lesão renal aguda
NGAL	Lipocalina associada à gelatinase neutrofílica
NO	Óxido nítrico
NOS	Óxido nítrico <i>sintase</i>
PCR	Proteína C reativa
ROS	Espécies reativas de oxigênio

SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral- $\alpha$
VCAM-1	Molécula de adesão celular vascular-1
WOD	<i>Workout of the day</i>

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
2.1 ATIVIDADE FÍSICA DE ALTA INTENSIDADE .....	15
2.1.1 <i>Crossfit</i> .....	17
2.2 LESÃO RENAL POR EXCESSO DE ESFORÇO FÍSICO .....	17
2.3 BIOMARCADORES DE LESÃO RENAL .....	21
2.4 LESÃO ENDOTELIAL POR EXCESSO DE EXERCÍCIO FÍSICO .....	24
2.5 BIOMARCADORES DE LESÃO ENDOTELIAL .....	25
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>29</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	29
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	29
<b>4. MÉTODOS .....</b>	<b>30</b>
4.1 TIPO DO ESTUDO .....	30
4.2 LOCAL DO ESTUDO .....	30
4.3 PARTICIPANTES E DESENHO DO ESTUDO.....	30
4.3.1 <i>População e Amostra</i> .....	30
4.3.2 <i>Critérios de inclusão</i> .....	30
4.3.3 <i>Critérios de exclusão</i> .....	30
4.4 DESENHO EXPERIMENTAL .....	31
4.5 COLETA DE DADOS.....	32
4.5.1 <i>Processamento de amostras biológicas</i> .....	33
4.5.2 <i>Análises laboratoriais</i> .....	33
4.5.2.1 Avaliação de parâmetros renais .....	33
4.5.2.2 Quantificação dos biomarcadores endoteliais e renais: ICAM-1, VCAM-1, .....	34
4.5.3 <i>Avaliação física</i> .....	34
4.5.3.1 Estatura .....	34
4.5.3.2 Peso .....	35
4.5.3.3 Índice de Massa Corpórea (IMC).....	35
4.6 INTERVENÇÃO .....	35
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
4.8 ÉTICA NA PESQUISA .....	36
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>37</b>
5.1 CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E HISTÓRICO FAMILIAR DO GRUPO DE ESTUDO .....	37
5.2 COMPARAÇÃO ENTRE OS BIOMARCADORES RENAIIS E ENDOTELIAIS .....	38
5.3 CORRELAÇÃO DA VARIAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS RENAIIS, ENDOTELIAIS E DE RISCO CARDIOVASCULAR.....	40

<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>42</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>47</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>48</b>
ANEXO A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	58
ANEXO B: TERMO DE ANUÊNCIA.....	62
ANEXO C: SUBMISSÃO DO ARTIGO.....	63
ANEXO D: QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO .....	64
ANEXO E: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) .....	65

## 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a prática de atividades físicas de alta intensidade tem aumentado em diversos países. Essa elevação decorre da procura, por parte da população, de exercícios que promovam aumento na perda de peso e melhora da *performance* (MEYER; MORRISON; ZUNIGA, 2017). Modalidades como o *Crossfit*, que se apresentam como um método de treinamento físico, vêm ganhando popularidade desde sua criação por sua ação de rápida perda de peso e desenvolvimento de diferentes habilidades esportivas (DOMINSKI et al., 2018). Um dos pilares do *Crossfit* é o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), que se mostra uma opção eficaz no sentido de promover maior gasto calórico em sessões isoladas de treino (HEINRICH et al., 2015).

Durante a realização do exercício físico, o corpo experimenta diversas alterações metabólicas, fisiológicas e hormonais, influenciando na função renal. Os rins, nesse processo, procuram manter a composição homeostática do fluido extracelular, porém, quando a atividade física alcança níveis de intensidade mais elevados, ocorrem perturbações na homeostase renal, com consequente repercussão para o restante do corpo (JUNGLEE et al., 2012; SUZUKI, 2015).

Além disso, a prática de atividade física de alta intensidade pode provocar alterações nos limiares de hipernocicepção durante o treinamento físico, que faz com que o indivíduo perceba menos seu próprio limiar de dor e, com isso, exceda seus limites de modo a potencializar os riscos de lesão (LANA et al., 2006). Entretanto, é difícil calcular de maneira empírica o grau de intensidade da atividade de modo a não gerar riscos para o indivíduo (HANNAN et al., 2018; HEINRICH et al., 2015).

Nesse contexto, o uso de biomarcadores de lesão endotelial (p. ex.: ICAM-1, VCAM-1 e Syndecan-1) e renal (p. ex.: NGAL) seria útil para monitorar o impacto desses exercícios no organismo, estabelecendo os valores para a determinação precoce de lesões em atletas.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Atividade física de alta intensidade

A longa rotina de trabalho à qual grande parte da população se submete e a rápida procura por resultados, levam as pessoas a recorrerem aos exercícios de alta intensidade, na qual se enquadra o *Crossfit*. A procura por esses tipos de exercício pode ser justificada pelos resultados estéticos positivos obtidos por meio da redução do peso e da gordura corporal, a curta duração de tempo das sessões de treino e pelo fato de serem treinos mais dinâmicos, o que favorece a adesão (BARTLETT *et al.*, 2011). No entanto, alguns estudos demonstraram que essas atividades de alta intensidade e pouco intervalo de descanso podem aumentar os riscos de lesão por imprecisão nos movimentos e potencializar o risco de rhabdomiólise (HONDA *et al.*, 2017; TORRES *et al.*, 2015).

O treinamento funcional de alta intensidade (HIFT) e o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) são métodos de treinamento que enfatizam movimentos funcionais, que podem ocorrer com intervalos relativamente curtos de atividades vigorosas repetidas, como ocorre no HIIT, tendo intercalados momentos de repouso ou de atividades de menor intensidade para que haja recuperação, ou com exercícios variados de diversas durações que podem ou não envolver período de descanso, como ocorre no HIFT (FEITO *et al.*, 2018; ITO, 2019).

O HIIT refere-se a um programa de exercícios que é caracterizado por curtos intervalos de atividade vigorosa, intercalada por períodos de descanso ou exercícios de baixa intensidade para recuperar (HANNAN *et al.*, 2018; SALAZAR-MARTÍNEZ *et al.*, 2018). Pesquisas que avaliaram a eficácia dos programas HIIT têm mostrado melhoria nas adaptações metabólicas e cardiorrespiratórias (BAYATI *et al.*, 2011; ESFARJANI e LAURSEN, 2007).

A atividade física de alta intensidade é realizada em períodos que variam de 5 segundos a 8 minutos de duração, sendo executados com a frequência cardíaca em torno de 80 a 95% da máxima por minuto para aquele indivíduo. No período de recuperação entre os exercícios, no caso dos praticantes de HIIT, a frequência gira em torno de 40 a 50% da máxima por minuto, e os exercícios se alternam em períodos de trabalho e repouso totalizando de 20 a 60 minutos de atividade (HANNAN *et al.*, 2018; SALAZAR-MARTÍNEZ *et al.*, 2018).

Ao desenvolver um programa HIIT, é considerada a duração, intensidade do exercício, considerando a frequência cardíaca como parâmetro, e o período de recuperação/ intervalos entre os exercícios. Para ser considerada de alta intensidade, a atividade desenvolvida deve fazer com que a frequência cardíaca do indivíduo ultrapasse os 80% do valor máximo esperado para aquela pessoa. Com relação ao intervalo entre exercícios, infere-se através de um indicador subjetivo, baseado na escala de Borg, que seria o tempo necessário para que ao atleta perceba o aumento da intensidade da atividade. Considerando ainda a fala como indicador subjetivo, espera-se que o atleta consiga manter uma conversa, porém com dificuldade, durante os intervalos (BORG, 1982).

Já o HIFT enfatiza movimentos funcionais multi-articulares por meio de exercícios aeróbicos e de fortalecimento muscular (HEINRICH et al., 2015). Pode ser modificado para qualquer nível de condicionamento físico e induz um maior recrutamento muscular do que os exercícios aeróbicos repetitivos, melhorando, assim, a resistência cardiovascular, força e flexibilidade (HEINRICH et al., 2015; HEINRICH et al., 2012; MURAWSKA-CIALOWICZ et al., 2015).

A maioria dos estudos que utilizam a metodologia HIFT usam um modelo de treinamento *Crossfit* (HEINRICH et al., 2015; HEINRICH et al., 2014; MURAWSKA-CIALOWICZ et al., 2015), que se baseia no conceito de aumento da capacidade de trabalho ao longo do tempo enquanto usa uma variedade de exercícios de diferentes modalidades, incluindo monoestruturais (por exemplo: corrida, remo, etc), bem como movimentos de peso corporal (por exemplo: agachamentos, flexões, etc) e derivados de levantamento de peso (por exemplo: *snatch*, *deadlift*, etc).

Estudos recentes investigaram os efeitos de programas baseados em HIFT após várias semanas de treinamento e mostraram melhorias significativas no consumo de oxigênio (HEINRICH et al., 2015), redução na gordura corporal (FEITO et al., 2018; HEINRICH et al., 2015), bem como melhorias no conteúdo mineral ósseo (FEITO et al., 2018) depois de 16 semanas de HIFT. Além disso, foi relatado também níveis mais elevados de prazer na prática dessa modalidade de atividade física em comparação aos programas de treinamento de resistência mais tradicionais, o que facilita o início e a adesão ao treinamento físico (BYCURA et al., 2017; HEINRICH et al., 2014; HEINRICH et al., 2017; RYAN SHUDA et al., 2017).

Ambas as modalidades de alta intensidade levam a grande aumento na frequência cardíaca, com exercícios prioritariamente de resistência, podendo ter

como consequência alteração da nocicepção do atleta e a um esforço exacerbado do praticante, o que pode ocasionar maiores lesões, tanto a nível endotelial quanto com consequências renais.

### **2.1.1 Crossfit**

O *Crossfit* surgiu em 1996 e tem como fundador o ex-ginasta americano Greg Glassman. É reconhecido como um dos mais crescentes métodos de treinamento funcional de alta intensidade. De acordo com o site oficial do *Crossfit* ([map.crossfit.com](http://map.crossfit.com)), os *boxes* de *Crossfit* estão localizados em 142 países em sete continentes, com mais de 10.000 afiliados (BEERS, 2014). Pode ser definido como um conjunto de movimentos funcionais sendo constantemente variados e realizados em alta intensidade (TIBANA et al., 2015).

As sessões de treino geralmente são aplicadas em grupo e divididas em três momentos distintos: aquecimento, realizados em intensidade e níveis de complexidade menores, objetivando a preparação do corpo para as atividades posteriores; *skill*, momento para desenvolvimento das habilidades, podendo variar com o aprendizado de um novo movimento ou composto por séries de exercício de força; *workout of the day* (WOD), momento principal do treino, caracterizada por combinações de diferentes tipos de esforços com distintas durações, tais como movimentos de ginástica, levantamento de peso olímpico (LPO), corrida e outros, mantendo sempre a execução em alta intensidade (KNAPIK, 2015; TIBANA et al., 2015).

Esse programa de força e condicionamento físico é utilizado para otimizar competência física em dez domínios de aptidão: resistência cardiorrespiratória, resistência, força, flexibilidade, potência, velocidade, coordenação, agilidade, equilíbrio e precisão (GLASSMAN, 2002).

## **2.2 Lesão renal por excesso de esforço físico**

A prática regular de atividade física deve ser constantemente incentivada para se alcançar o objetivo final da melhoria da qualidade de vida da população. Entretanto, ao mesmo tempo, há a necessidade da individualização do treino a ser realizado, tendo em vista a adequação de cada organismo aos diferentes níveis de

treino. As atividades de intensidade moderada geralmente proporcionam efeitos benéficos aos praticantes, ao passo que as atividades de alta intensidade podem causar danos ao praticante (SAURET; MARINIDES, 2002).

Um dos pontos frequentemente observados durante a prática de atividade física é a elevação da pressão arterial (PA). As alterações cardiovasculares e hemodinâmicas em repouso e durante situações de estresse, como na prática de exercício físico, são mediadas por alterações no sistema nervoso autônomo através de estímulos excitatórios e inibitórios (WILLIAMSON et al., 2006), provenientes da interação de mecanismos neurais, sendo um dos principais o barorreflexo arterial. Este consiste em um sinal inibitório simpático responsável pelo ajuste da PA durante estímulo químico ou mecânico. A regulação ocorre por meio de alterações na frequência cardíaca e no volume sistólico, possibilitando o controle dos níveis pressóricos em diversas situações (FISHER et al., 2015). O barorreflexo arterial atua através de barorreceptores tonicamente ativos, localizados nas artérias carótidas e aorta (KIM et al., 2011).

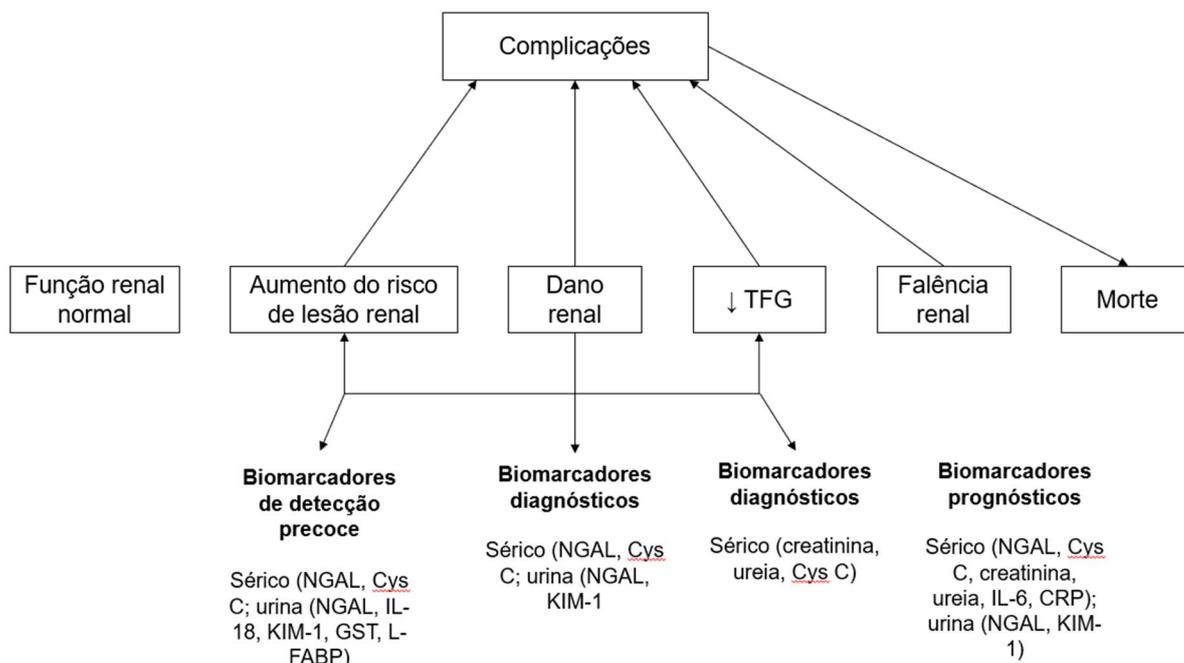
Outro mecanismo de controle da PA é o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Esse sistema consiste na formação da renina nas células justaglomerulares, com posterior ligação ao angiotensinogênio, que irá formar a angiotensina I (ANG I) e, em seguida, culminará com a formação da angiotensina II (ANG II) sob ação da enzima conversora de angiotensina – ECA. A ANG II liga-se ao receptor  $AT_1$ , presentes na musculatura lisa vascular, e pode levar ao desencadeamento de vários fatores que elevam a PA, como: vasoconstrição, aumento da atividade simpática e aumento da secreção de aldosterona pelas glândulas adrenais (BROWN, 2007). A ativação desse sistema ocorre quando a secreção de renina no aparelho justaglomerular do rim é estimulada por hipotensão arterial renal, redução na carga de sódio no túbulo distal do néfron e ativação do sistema nervoso simpático em resposta à diminuição da PA (NIIRANEN et al., 2006; SPARKS et al., 2014).

A elevação da PA, com aumento da pressão capilar glomerular, com aumento da permeabilidade glomerular que, associada à hiperfiltração, acarreta elevação da excreção de albumina na urina. Proteínas de alto peso molecular, como a albumina, pode ser filtrada e reabsorvida em pequenas quantidades (em média até 20 mg/dia), mas em situações de alteração da permeabilidade glomerular, pode aumentar chegando a valores que variam de 30 a 300 mg/dia, caracterizando albuminúria,

sendo essa condição já indicativa de comprometimento renal (GUH, 2010; ZANELLA, 2006). A perda da função renal é associada à presença de proteinúria e, em presença da hipertensão arterial sistêmica (HAS), ocorre agravamento da lesão renal (ISEKI, 2008; JAFAR et al., 2003).

Uma outra consequência é que os exercícios extenuantes e de alta intensidade podem provocar rabdomiólise. Tal fenômeno é desencadeado após lesão às células musculares, que provoca o rompimento da fibra muscular e posterior extravasamento de material tóxico na circulação sanguínea, que incluem enzimas como a CK, lactato desidrogenase, aldolase, o pigmento heme da hemoglobina, eletrólitos como o potássio e fosfatos e purinas. Pode ser observada em indivíduos sedentários, mal treinados ou atletas que se submetem a exercícios muito intensos, como maratonas, HIIT e *Crossfit* (KHAN, 2009; KIM et al., 2016). A concentração sérica de CK é o indicador mais sensível de danos aos músculos, começando a aumentar aproximadamente 2 a 12 horas após o início da lesão muscular, com picos entre 24 e 72 horas. Um nível de CK persistentemente elevado pode sugerir uma lesão muscular contínua ou desenvolvimento de uma síndrome compartimental, que seria um aumento da pressão intersticial sobre a pressão de perfusão capilar dentro de um compartimento osteofascial fechado, podendo comprometer vasos, músculos e terminações nervosas, provocando lesão tecidual (MINNEMA et al. 2008). Uma das complicações mais graves relacionadas à rabdomiólise é a lesão renal aguda – LRA (TORRES et al., 2015).

A LRA é um importante problema de saúde pública, com alta mortalidade e que pode levar ao desenvolvimento da doença renal crônica (DRC), possivelmente devido a lesão endotelial persistente e perda de néfrons (PEREIRA et al., 2017). Nos últimos anos tem aumentado o número de casos, principalmente relacionados à prática de exercícios extenuantes. Alguns fatores de risco podem estar associados ao desenvolvimento da LRA após a prática de atividades de alta intensidade, como o calor intenso e a desidratação, produção de radicais livres nos rins, fígado e trato intestinal, rabdomiólise e aumento da formação de ácido úrico (KNECHTLE; NIKOLAIDIS, 2018; MANSOUR et al., 2017; SUGAMA et al., 2015).



**Figura 1:** Evolução da lesão renal aguda. Fonte: adaptado de Bellomo et al. 2012.

O diagnóstico dessa situação clínica pode ser realizado a partir de duas classificações: a RIFLE (*risk, injury, failure, loss, end stage kidney disease*) e a AKIN (*acute kidney injury network*). A RIFLE divide-se em classificações de risco, lesão, falência, perda da função renal e estágio terminal da doença, baseados em níveis de creatinina, TFG e volume urinário, conforme verificado na tabela 1. A classificação AKIN segue alguns parâmetros semelhantes à RIFLE, com a diferenciação de levar em consideração apenas a creatinina sérica como parâmetro para a avaliação da LRA, conforme apresentado na tabela 2 (CHAWLA et al, 2014).

**Tabela 1:** Classificação proposta para lesão renal aguda - RIFLE.

Classificação RIFLE	Critério TFG	Critério débito urinário
Risco (Risk)	Aumento SCr x1,5 ou diminuição da TFG > 25%	Diurese < 0,5 mL/Kq/h em 6h
Injúria (Injury)	Aumento SCr x2 ou diminuição da TFG > 50%	Diurese < 0,5 mL/Kq/h em 12h
Falência (Failure)	Aumento SCr x3 ou diminuição da TFG > 75% ou SCr > 4 mg/dL	Diurese < 0,3 mL/Kq/h em 24h ou anúria por 24h
Perda de função renal (Loss)	Perda completa da função renal por > 4 semanas	
Estágio final de doença renal (End-stage kidney disease)	Necessidade de diálise por > 3 meses	

RIFLE: Risk, Injury, Failure Loss, End; Taxa de Filtração Glomerular; SCr: Creatinina Sérica. Fonte: adaptado de Wahrhaftig et al., 2012.

**Tabela 2:** Sistema AKIN de classificação/estadiamento para lesão renal aguda.

	TFG	Débito urinário (DU)
AKIN 1	Aumento da Cr sérica por 1,5-2 x Cr basal ou de 0,3 mg/dL	DU <0,5 mL/kg/h x 6h
AKIN 2	Aumento da Cr sérica em 2-3x o seu valor basal	DU <0,5 mL/kg/h x 12h
AKIN 3	Aumento da Cr sérica em >3x do seu valor basal ou em $\geq 0,3$ mg/dL em pacientes com Cr sérica >4mg/dL	DU <0,3 ml/kg/h x 24h ou anúria por 12h

AKIN, Acute Kidney Injury Network; TFG, Taxa de filtração glomerular; DU, Débito urinário; Cr, Creatinina. Fonte: adaptado de Mehta et al., 2007.

### 2.3 Biomarcadores de lesão renal

Os biomarcadores mais utilizados para avaliação da função e lesão renal são a análise urinária, medições de volume urinário, medidas de eletrólitos (Ex.: sódio),

ureia e creatinina. Esses métodos de avaliação e monitoramento apresentam limitações, pois não são sensíveis a ponto de determinar precocemente uma lesão, o que poderia antecipar uma abordagem terapêutica (MCCULLOUGH et al., 2013; SABBISSETTI; BONVENTRE, 2012).

A creatinina é um metabólito residual da creatina muscular e sua produção está diretamente ligada à massa muscular. A transformação da creatina em creatinina ocorre no tecido muscular, na qual aproximadamente 2% da creatina livre converte-se irreversivelmente em creatinina. Dessa forma, a quantidade de creatinina que é produzida diariamente pelo corpo possui dependência da massa muscular e, em condições normais, não apresenta grandes variações ao longo do dia. Ela é livremente filtrada no glomérulo, porém, ao contrário da ureia, é ativamente secretada em pequenas quantidades pelos túbulos renais, o que é suficiente para superestimar os valores de TFGe (KIRSZTAJN, 2009; SODRÉ et al., 2007). Esse marcador sorológico é largamente utilizado na prática clínica para avaliação da função renal, por apresentar baixo custo para análise e a molécula mostrar boa estabilidade química na rotina clínica (KIRSZTAJN, 2009; PERES et al., 2013).

O uso da creatinina como parâmetro de referência para o declínio da função renal, entretanto, deve ser utilizado com cautela. Primeiramente, pelo fato de as concentrações de creatinina apresentarem variações em decorrência de fatores como sexo, idade, massa muscular, metabolismo muscular, peso corporal, situação nutricional e estado de hidratação (BARRERA-CHIMAL; BOBADILLA, 2012; BELLOMO et al., 2012). Em segundo lugar, pelo fato da lesão renal poder estar presente mesmo sem alteração das concentrações de creatinina. Outro ponto a ser destacado é que, com baixas taxas de filtração glomerular, a quantidade da secreção tubular de creatinina resulta em superestimação da função renal (PATEL et al., 2013; SIROTA et al., 2011; SLOCUM et al., 2012).

Na prática clínica, a medida da TFGe é a forma mais utilizada para avaliar o funcionamento dos rins e, para sua determinação, o teste laboratorial mais utilizado é a dosagem de creatinina sérica (CORDEIRO et al., 2008; KIRSZTAJN, 2007).

A TFGe é definida como a capacidade que os rins possuem em depurar uma substância carregada pelo sangue. Sua expressão é baseada no volume de plasma que pode ser 100% depurada por unidade de tempo, com valores normais oscilando em torno de 120 mL/min de sangue. Os rins depuram os produtos do metabolismo proteico, ao mesmo tempo em que previne a perda de solutos específicos, proteínas

como a albumina e os componentes celulares no sangue (BASTOS; BASTOS; PAULA, 2007).

Algumas situações específicas podem interferir na TFGe, reduzindo sua ação. Na progressão da DRC, por exemplo, ocorre a redução do número de néfrons, o que resulta em diminuição da TFGe. Em outros casos pode ocorrer a diminuição da própria TFGe, relacionados a alterações fisiológicas e farmacológicas da hemodinâmica glomerular (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). Entretanto, mesmo nos casos em que ocorre a redução do número de néfrons, a TFGe pode permanecer com seu funcionamento normal, em virtude de um mecanismo compensatório na qual ocorre hipertrofia glomerular, caracterizando a hiperfiltração (GUH, 2010; ZANELLA, 2006).

Essa metodologia clássica de avaliação da função renal não é sensível o suficiente, especialmente no contexto de diagnóstico precoce de LRA. O desenvolvimento de um biomarcador não invasivo que poderia diagnosticar disfunção renal no início de uma lesão e que também tivesse a capacidade de monitorar a resposta a um tratamento, seria bem mais valioso (URBSCHAT et al., 2011).

A lipocaína associada à gelatinase neutrofílica (NGAL) tem sido estudada em pesquisas clínicas como um importante biomarcador para avaliação da função renal. Trata-se de uma glicoproteína ligada à gelatinase (25kDa) e membro da família das lipocalinas, caracterizadas pela ligação a pequenas moléculas lipofílicas. Sua composição baseia-se em oito cadeias beta que formam um  $\beta$ -barril fechado num cálice. É expressa nos grânulos específicos dos neutrófilos e células epiteliais presentes no túbulo proximal do néfron e epitélios da bexiga, além de outros órgãos, como estômago, apêndice, cólon, traqueia e pulmão (ALGE; ARTHUR, 2015; CHARLTON; PORTILLA; OKUSA, 2014; NASCIMENTO, 2012).

A NGAL tem sido descrita na literatura como um preditor útil na detecção precoce da LRA, em amostras de urina e plasma, sendo detectável na urina 2 a 3 horas após o evento isquêmico, permanecendo elevada por um período de até 24 horas (BARRERA-CHIMAL; BOBADILLA, 2012). Além disso, sua avaliação tem sido abordada como valor prognóstico em alguns desfechos clínicos, como na determinação da necessidade de diálise e na mortalidade. Entretanto, em alguns casos, como na resposta ao estresse sistêmico, ocorre uma produção exacerbada de NGAL, o que pode aumentar sua excreção, mesmo sem haver LRA. Há ainda a possibilidade de aumento dos níveis de NGAL em casos de DRC, podendo levar a

uma interpretação equivocada (BELLOMO et al., 2012; URBSCHAT et al., 2011).

#### **2.4 Lesão endotelial por excesso de exercício físico**

A resposta metabólica de um organismo ao exercício físico depende do tipo, intensidade e duração da atividade. O treinamento de alta intensidade está associado ao estresse oxidativo, que se trata de um desequilíbrio entre substâncias pró-oxidantes e antioxidantes atuando no organismo (POWERS; JACKSON, 2008).

As espécies reativas de oxigênio (ROS) geradas durante a prática das atividades de alta intensidade, são capazes de reagir com as membranas celulares, causando danos aos tecidos e aumentando o estímulo da produção de ICAM-1 nas células endoteliais (PALMEFORS et al., 2014; POWERS; JACKSON, 2008).

Os estudos não são conclusivos com relação ao impacto da atividade física sobre os biomarcadores endoteliais, mas há grandes evidências de que existe uma relação entre a atividade física aeróbica e redução dos níveis de VCAM-1 e ICAM-1 (ADAMAPOULOS et al., 2001; SCHUMACHER et al., 2006). As pesquisas não verificaram influência do exercício de resistência nesses biomarcadores (OLSON et al., 2007).

Santos et al. (2016) investigaram o efeito da maratona nas moléculas de superfície relacionadas à adesão dos neutrófilos. No estudo, os autores avaliaram 23 corredores do sexo masculino na Maratona Internacional de São Paulo de 2013 e foi observado que a corrida induziu um aumento na contagem de neutrófilos e leucócitos, CK e alguns mediadores inflamatórios, como IL-6, IL-8 e IL-10 séricos, bem como aumento da expressão da ICAM-1, com valores mais expressivos imediatamente após e 24 horas após a maratona. Os resultados apontam para a possibilidade de atividades como a maratona afetarem a adesão e a sobrevivência dos neutrófilos no curso do processo inflamatório, apoiando a hipótese de que a atividade física extenuante possa causar um estado imunossupressor após o exercício que aumenta o risco no desenvolvimento de lesões e infecções.

Em outro estudo realizado por Bartzeliotou (2007) com atletas de ultramaratona (246 km) do sexo masculino, foi verificado aumento nos níveis séricos de ICAM-1 e VCAM-1 ao final da corrida. Entretanto, os valores retornaram aos níveis verificados antes da atividade aproximadamente 48 horas após a atividade, o que sugere que o exercício rápido prolongado ativa o endotélio, mas há uma rápida

recuperação.

Para determinar o efeito do HIIT sobre os níveis plasmáticos de ICAM-1 e VCAM-1, Hormozi et al. (2015) reuniram 24 homens jovens sedentários e dividiram em dois grupos (experimental e controle). O grupo experimental realizou três sessões de HIIT por semana durante 6 semanas, em que cada sessão consistia em quatro a seis repetições de *sprint* máximo de uma área de 20 metros com 30 segundos de recuperação. As amostras de sangue foram coletadas em jejum um dia antes e 48 horas após o protocolo estabelecido. Como resultados, os autores observaram uma redução significativa de ICAM-1, bem como uma redução no percentual de gordura corporal entre os grupos. Esses pontos podem sugerir que o exercício HIIT tenha atuação importante na prevenção e melhora dos fatores de risco de doenças crônicas, como as cardiovasculares.

Não se verificam, entretanto, alterações nas concentrações séricas das moléculas de adesão celular em exercícios de resistência. Petridou et al. (2007) analisaram o efeito do exercício de resistência nas concentrações das moléculas ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, P-selectin e L-selectin em quatorze jovens saudáveis, sendo oito magros e 6 obesos. Foram realizadas 3 séries de 10 exercícios de resistência com 10-12 repetições a 70-75% de uma repetição máxima em um circuito de treinamento. As amostras de sangue foram coletadas no início e ao final de cada série. Na análise dos resultados, não foram observadas alterações significativas nas concentrações das moléculas durante o exercício ou entre os participantes.

Alguns autores têm verificado que nas lesões musculares, os syndecans de tipos 3 e 4 podem desempenhar importante papel regulatório na manutenção, ativação, proliferação e diferenciação das células satélite durante o processo de regeneração da musculatura esquelética lesada (CORNELISON et al., 2004; DE MICHELI et al., 2020; PISCONTI et al., 2016).

## **2.5 Biomarcadores de lesão endotelial**

O endotélio desempenha um importante papel na inflamação, regulando a permeabilidade vascular para macromoléculas e leucócitos, tônus vascular e hemostasia, e pela produção e ligação de mediadores inflamatórios (TSIOTOU et al., 2005). Estudos mostram que as células endoteliais possuem a capacidade de produzir várias substâncias vasoativas, como o óxido nítrico – NO (ZAGO et al., 2006).

O NO produzido pelas células endoteliais se destaca por seu papel no controle cardiovascular, especificamente na resistência periférica vascular, além de possuir importante papel no controle da PA, em decorrência de sua potente ação vasodilatadora. Outra ação de destaque do NO é na inibição da agregação plaquetária, impedindo a formação de trombos (VANHOUTTE, 2003).

A produção de NO depende do aminoácido L-arginina a partir da ação da enzima óxido nítrico sintase (NOS), que existe em três isoformas, sendo duas constitutivas e uma induzível. As isoformas constitutivas (cNOS) são predominantemente encontradas no endotélio e nos neurônios, sendo divididas em isoforma I e isoforma II, respectivamente (AHMAD et al., 2018; CERQUEIRA; YOSHIDA, 2002). A isoforma I é encontrada no cérebro, na medula espinhal, nos gânglios simpáticos, nas glândulas adrenais e em outras estruturas como células epiteliais do pulmão, útero e estômago, células da mácula densa do rim, células da ilhota pancreática e do músculo esquelético. Atua na regulação central da pressão sanguínea, no relaxamento do músculo liso e na vasodilatação via nervos periféricos. A isoforma II é induzida por citocinas e lipopolissacarídeos, no endotélio e musculatura lisa vascular. Atua em parasitas e células tumorais. A isoforma III está ligada à membrana das células endoteliais, regulando o tônus da célula muscular lisa vascular, bem como a adesão e agregação plaquetária. Pode ser encontrada também em células epiteliais tubulares do rim, células intersticiais do cólon e hipocampo (FARAH; MICHEL; BALLIGAND, 2018; ZAGO et al., 2006).

Quando as células endoteliais são ativadas por estímulos pró-inflamatórios, devido a endotoxinas bacterianas, interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), proteína C reativa (PCR) ou por alterações hemodinâmicas relacionadas ao fluxo sanguíneo, ocorre aumento da expressão de moléculas de adesão, como ICAM-1 e VCAM-1, sendo consideradas marcadores precoces de ativação endotelial e inflamação sistêmica (BADIMON et al., 2012).

As moléculas de adesão celular são glicoproteínas expressas na superfície de várias células e desempenham importante papel em diversos processos celulares, incluindo ligação com a matriz extracelular. Uma elevação da atividade e expressão dessas moléculas são indicativas de inflamação, disfunção endotelial e aterosclerose (KOH et al., 2018).

O ICAM-1 e o VCAM-1 desempenham importante papel na resposta inflamatória através da ligação e marginação de leucócitos e, em seguida, sequestro

para o local da inflamação (BLANKENBERG et al., 2003; SULTAN et al., 2004). Além disso, no processo de aterogênese, VCAM-1 e ICAM-1 podem participar promovendo o acúmulo de monócitos na região íntima da artéria. Assim, a expressão dessas moléculas pode ser indicativa de inflamação endotelial (CYBULSKY et al., 2001; DEMERATH et al., 2001). Além disso, algumas pesquisas apontam que a expressão dessas moléculas no endotélio aórtico pode ser indicativa de um processo aterosclerótico (DOD et al., 2010).

A ICAM-1 possui maior distribuição em células do endotélio, epitélio e leucócitos, ao passo que a VCAM-1 encontra-se predominantemente no endotélio, com pouca representação em algumas células dendríticas. A ICAM-1 pode também ser mensurada no plasma para investigar a intensidade da inflamação tecidual. Nas situações de inflamação ocorre aumento de ICAM-1 nas primeiras 24 horas, podendo permanecer expressa na superfície celular por 48 horas ou mais (KONING; SCHIFFELERS; STORM, 2002; MURO; MUZYKANTOV, 2005; ALVES et al., 2010).

Outros compostos que possuem atividade no processo inflamatório são os syndecans. Eles são proteoglicanos transmembrana que podem interagir com um grande número de ligantes, incluindo fatores de crescimento, receptores de adesão, citocinas quimiocinas, proteinases e outras proteínas da matriz extracelular (XIAN; GOPAL; COUCHMAN, 2010), iniciando uma série de eventos relevantes para a adesão celular, angiogênese, inflamação e reparação de tecidos (DE ROSSI et al., 2014; DE ROSSI; WHITEFORD; 2014; GOPAL et al., 2010; OH et al., 1997; OH et al., 1998).

Syndecans são glicoproteínas de membrana do tipo I, com três domínios principais, ectodomínio, transmembrana e citoplasmático. Quatro famílias de syndecans ocorrem em seres vertebrados: 1, 2, 3 e 4 (XIAN; GOPAL; COUCHMAN, 2010). A maioria dos tipos de células, com exceção dos eritrócitos, expressa pelo menos um membro da família e algumas podem até expressar todos os quatro. Entretanto, o syndecan-1 é expresso principalmente nas células epiteliais, o syndecan-2 está presente nas células de origem mesenquimal, o syndecan-3 é encontrado principalmente em tecidos neuronais, enquanto o syndecan-4 exibe uma distribuição muito mais ampla, com distribuição importante na musculatura esquelética (MULTHAUPT et al., 2009).

Os syndecans desempenham importante papel na inflamação, principalmente regulando extravasamento de leucócitos e função de citocinas. Ao mesmo tempo,

podem sofrer alterações mediadas por citocinas em seus níveis de expressão durante a inflamação (GÖTTE et al., 2002; ISHIGURO et al., 2001).

Perante a observação de uma série de alterações renais e endoteliais que podem ser provocadas pela prática de atividades físicas de alta intensidade, justifica-se a realização do estudo para melhor avaliar as possíveis lesões precoces que possam vir a surgir em virtude do alto impacto do exercício.

Assim, o presente estudo teve como objetivo verificar o efeito agudo do exercício de alta intensidade sobre os parâmetros renais e dano endotelial em atletas de *Crossfit*.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Verificar o efeito agudo do exercício de alta intensidade sobre a função renal e dano endotelial em atletas de *Crossfit*.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar a função renal a partir dos níveis de creatinina e albuminúria, verificando o efeito agudo do exercício de alta intensidade em atletas de *Crossfit*;
- Investigar a função renal a partir de novos biomarcadores;
- Investigar possível dano endotelial pelos marcadores enzimáticos para ICAM-1, VCAM-1 e Syndecan-1.

## **4. MÉTODOS**

### **4.1 Tipo do Estudo**

Tratou-se de estudo transversal, quantitativo e analítico.

### **4.2 Local do Estudo**

A pesquisa foi realizada em um box de *Crossfit* na cidade de Fortaleza, Ceará, no mês de fevereiro de 2020, durante uma competição.

### **4.3 Participantes e desenho do Estudo**

#### **4.3.1 População e Amostra**

De um total de 120 atletas de *Crossfit* que participavam do evento, 30 submeteram-se voluntariamente ao protocolo da pesquisa. Dentre estes, 10 atletas de alta performance enquadraram-se nos critérios e aceitaram realizar todos os exames exigidos pela pesquisa. Todos os voluntários concordaram em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **4.3.2 Critérios de inclusão**

Os critérios para enquadramento no estudo foram: idade superior ou igual a 18 anos, independente do sexo, e ser atleta de *Crossfit*.

#### **4.3.3 Critérios de exclusão**

Os critérios para exclusão do estudo foram: tratamento de doenças crônicas renais, *diabetes mellitus* (DM) ou HAS, uso de medicações que pudessem influenciar a função renal (p. ex.: anti-inflamatórios não-esteroidais), qualquer lesão muscular ou articular que interferisse no máximo desempenho nas provas, recusa em participar da pesquisa em qualquer momento e alguma impossibilidade em analisar o material biológico coletado.

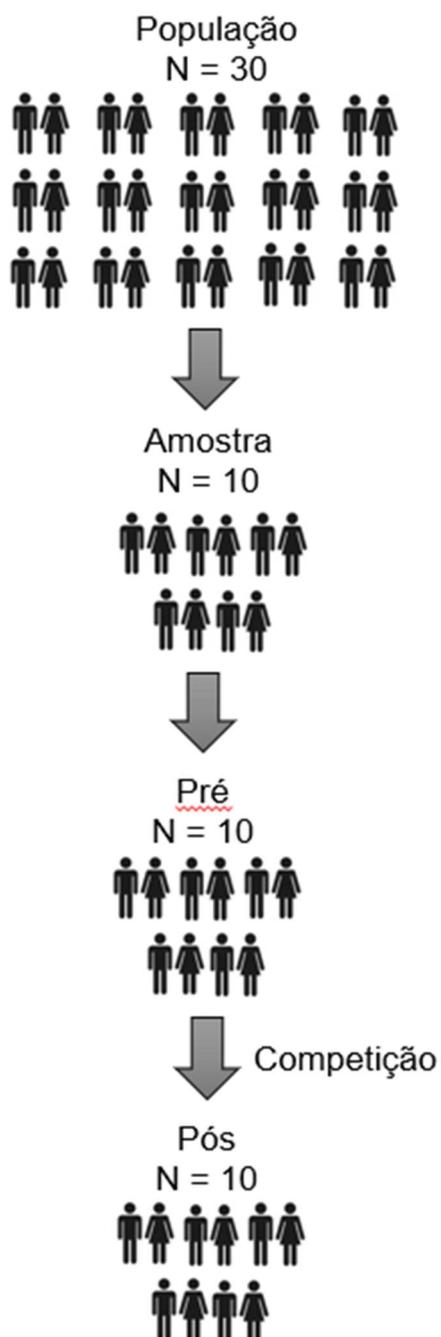
#### 4.4 Desenho experimental

O estudo foi realizado em evento de *Crossfit* em fevereiro de 2020. Cerca de 120 atletas estavam presentes no evento. Trinta dos atletas presentes concordaram em assinar o TCLE e participar da pesquisa. Dos 30, apenas 10 atletas de alta performance colheram todos os exames necessários, antes e após 24 horas do evento esportivo.

No dia da competição, os atletas foram abordados e convidados a participar da pesquisa, sendo orientados sobre o desenho do trabalho, com a apresentação dos riscos e benefícios inerentes. Posteriormente foram convidados a assinar o TCLE. Após a assinatura, os profissionais de educação física realizaram as medições dos dados antropométricos que foram utilizados para a composição corporal e realizaram preenchimento de questionário que abordava os seguintes aspectos: idade, gênero, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC) e categoria dentro da competição.

Concluída essa etapa, os atletas foram encaminhados para a coleta de sangue em local reservado, que foram utilizados para análise laboratorial. Os pesquisadores revezaram-se durante o período da competição para realizar as coletas da pesquisa.

No dia subsequente, 24 horas após a coleta inicial, os participantes foram submetidos a nova coleta sanguínea para verificar comparativamente os efeitos do exercício de alta intensidade sobre os parâmetros bioquímicos analisados.



**Figura 2:** Fluxograma de captação e participação dos voluntários do estudo.

#### 4.5 Coleta de dados

Foram coletadas amostras de sangue antes e 24 horas após a competição, acrescidos das avaliações antropométricas. Todos os participantes do estudo foram

informados previamente sobre as recomendações para os procedimentos de coleta e avaliação física.

#### 4.5.1 Processamento de amostras biológicas

Um profissional capacitado realizou a punção venosa, coletou 6 mL de sangue venoso e armazenou temporariamente em tubos *Vacutainers*® sob refrigeração (2 a 4 °C). Esse material foi centrifugado a 3500 rpm por 15 minutos, para obtenção do soro, que foi armazenado em freezer a -80°C para dosagem sérica de creatinina, ICAM-1, VCAM-1 e Syndecan-1.

#### 4.5.2 Análises laboratoriais

##### 4.5.2.1 Avaliação de parâmetros renais

A função renal foi avaliada utilizando os seguintes marcadores: creatinina sérica, NGAL e TFGe pela creatinina.

Para a verificação da TFGe foi utilizada a fórmula CKD EPI em mL/min/1.73m<sup>2</sup> (LEVEY et al., 2009):

$$\text{TFGe} = 141 * \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha * \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} * 0.993^{\text{Idade}} * 1.018 [\text{se feminino}] * 1.159 [\text{se afrodescendente}]$$

Sendo:

SCr = creatinina sérica;

$\kappa$  = 0.7 para sexo feminino e 0.9 para sexo masculino;

$\alpha$  = 0.329 para sexo feminino e 0.411 para sexo masculino;

min = indica o mínimo de Scr/ $\kappa$  ou 1;

max = indica o máximo de Scr/ $\kappa$  ou 1.

Para a verificação analítica das variáveis estudadas foram utilizados os seguintes métodos: colorimétrico, ácido pícrico, de Taussky e Bonsness (Labtest®) para creatinina plasmática; e técnica do ELISA (ensaio imunoenzimático de alta

sensibilidade e especificidade) para NGAL sérico (sNGAL).

#### 4.5.2.2 Quantificação dos biomarcadores endoteliais e renais: ICAM-1, VCAM-1, Syndecan-1 e NGAL

O sangue foi coletado por punção em veia braquial e mantido em recipiente heparinizado (vacuumtainer) sob refrigeração (4°C) após a coleta. Posteriormente foi centrifugado a 3500 rpm por 10 minutos, 4°C, e aspirado o sobrenadante para coleta do plasma para análise em ensaio colorimétrico imunoenzimático (ELISA). Após aliquotadas, as amostras foram mantidas a -20°C.

As amostras foram descongeladas e homogeneizadas em tampão fosfato salina 1x concentrada (PBS 1x), os reagentes foram diluídos em solução de BSA a 1% (reagente diluente), os anticorpos e o padrão foram reconstituídos em PBS 1x filtrado (conforme padrão do protocolo). Após sensibilização de placa (overnight) com anticorpo de captura, foi realizada a etapa de bloqueio para ligações inespecíficas. As amostras foram incubadas e adicionado o anticorpo de detecção no dia seguinte, bem como dos reagentes colorimétricos e leitura em espectrofotômetro em 450nm e 540nm para correção. Foram analisadas lipocalina-2 humana/ NGAL nas amostras de soro. A técnica seguiu o protocolo disposto no kit específico de cada anticorpo, proposto pela fabricante R&D Systems (Human Lipocalin-2/NGAL cat: DY1757, Human VCAM-1 cat: DY809, Human ICAM-1 cat: DY720, Human Syndecan-1 cat: DY2780, kit DUO SET ELISA cat: DY008, R&D Systems).

### **4.5.3 Avaliação física**

Os participantes foram previamente comunicados acerca das vestimentas adequadas para avaliação e sobre a não realização de atividades físicas e alta ingestão hídrica. As avaliações foram realizadas por profissionais de Educação Física treinados e habilitados em ambiente isolado.

#### 4.5.3.1 Estatura

A estatura foi determinada através de um estadiômetro (Sanny® Standard), com extensão máxima de 220cm e precisão de 0,1cm, fixo em uma parede sem

rodapé. Para a verificação correta da estatura o indivíduo ficou em pé, descalço, com os pés juntos, de forma retilínea, com o pescoço em posição neutra, com o olhar voltado para o horizonte (HEYWARD, 2004).

#### 4.5.3.2 Peso

O peso foi avaliado através de uma balança digital (Tanita® Ironman BC558), aferida pelo Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO), com capacidade limite de até 150kg e precisão de 100g. Para a verificação do peso, o voluntário ficou em pé, descalço, em posição ereta, com roupas leves, sem nenhum tipo de acessório que pudesse intervir no resultado da pesquisa, seguindo os padrões normativos estabelecidos pelas normas técnicas do sistema de vigilância alimentar e nutricional - SISVAN (2011).

#### 4.5.3.3 Índice de Massa Corpórea (IMC)

O IMC foi obtido com as medidas peso e estatura através da fórmula:  $[\text{peso (Kg)}/\text{estatura(m)}^2]$ . Os critérios de classificação foram: 18 a 24,99 Kg/m<sup>2</sup> correspondendo a eutrofia; 25 a 29,99 Kg/m<sup>2</sup> a sobrepeso; 30 a 34,99 Kg/m<sup>2</sup> a obesidade leve; 35 a 39,99 Kg/m<sup>2</sup> a obesidade moderada; e acima de 40 Kg/m<sup>2</sup>, a obesidade mórbida (ABESO, 2016).

## 4.6 Intervenção

Os exercícios realizados na competição do presente estudo caracterizaram-se por apresentar formato em circuito da seguinte forma: *as Many Reps As Possible (AMRAP)*" com duração 30 minutos de exercícios multiarticulares, de alta intensidade, utilizando peso corporal e implementos como barra e anilhas para realização de agachamento livre, corda para exercícios de saltos duplos, caixote para o exercício *jumpbox*, uma estrutura para realização do exercício de barra-fixa adaptada conhecida como *butterfly* e aparelho específico para realização de abdominais abmat.

## 4.7 Análise estatística

Após a coleta, os dados foram tabulados e analisados pelo programa IBM SPSS 22.0 para Windows. Foi adotado um intervalo de confiança de 95% refletindo no valor  $p < 0,05$ . Para a verificação da normalidade de dados foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Para a verificação de medidas repetidas, foram utilizados os testes de t student pareada para valores paramétricos. Para dados não paramétricos foram utilizados o teste de Wilcoxon. Para a verificação da correlação dos dados foram utilizados os testes de Pearson e Spearman para dados com normalidade e não normalidade, respectivamente. Os dados foram representados por médias e desvio padrão para normalidade, e por mediana e quartis quando não apresentaram normalidade de distribuição.

#### **4.8 Ética na pesquisa**

Este estudo foi submetido e aprovado no comitê de ética da Universidade Federal do Ceará (anexo 1), com parecer de número 4.729.952, atendendo os parâmetros necessários para utilização pesquisas com seres humanos Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde – MS/Brasil. Todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) para a participação na pesquisa.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Caracterização sociodemográfica e histórico familiar do grupo de estudo

O grupo apresentou idade média de  $28,75 \pm 5,09$  anos, sendo 60% do sexo masculino.

A tabela 3 apresenta os resultados do questionário relativo à presença ou não de doenças cardiovasculares e renais no participante e/ou na sua família. Não foi relatada presença de nenhuma DCV e renal em nenhum dos indivíduos. No histórico familiar, entretanto, pode-se observar a presença de doenças renais na família de 20% dos participantes e 60% de doenças cardiovasculares.

**Tabela 3:** Caracterização sociodemográficas dos participantes da pesquisa

<b>Parâmetros</b>	<b>n (%), m <math>\pm</math> dp</b>
<b>Idade (anos)</b>	28,75 $\pm$ 5,09
<b>Peso (kg)</b>	75,08 $\pm$ 13,81
<b>Estatura (m)</b>	1,69 $\pm$ 0,089
<b>IMC</b>	26,10 $\pm$ 2,39
<b>Sexo</b>	
<i>Masculino</i>	6 (60%)
<i>Feminino</i>	4 (40%)
<b>Escolaridade</b>	
<i>Ensino superior completo</i>	10 (100%)
<b>Renda (salário-mínimo)</b>	
<i>2 a 3</i>	3 (30%)
<i>mais que 4</i>	7 (70%)
<b>Histórico de doença renal</b>	0 (0%)
<b>Histórico de doença cardiovascular</b>	0 (0%)
<b>Histórico familiar de doença renal</b>	2 (20%)
<b>Histórico familiar de doença cardiovascular</b>	6 (60%)

**Legenda:** m = média, dp = desvio padrão, IMC = índice de massa corpórea

## 5.2 Comparação entre os biomarcadores renais e endoteliais

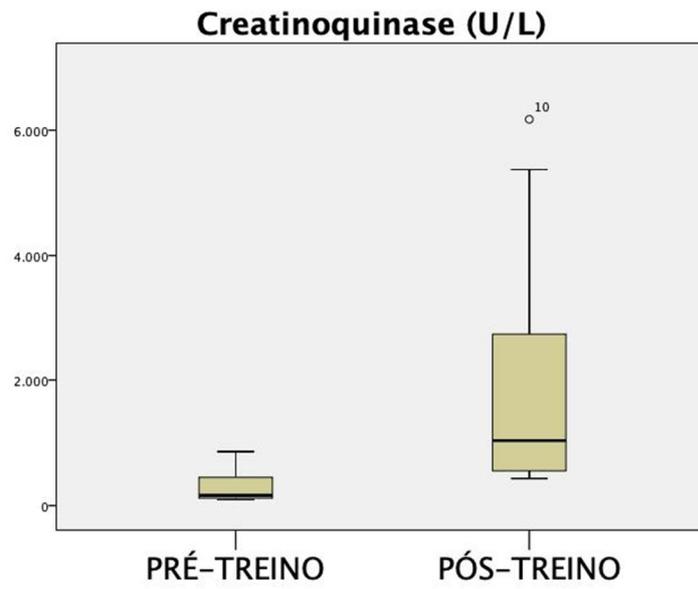
A tabela 4 aponta as comparações pareadas para as medidas repetidas dos exames bioquímicos realizados no grupo. No período pré-intervenção, nenhum dos participantes apresentou TFGe abaixo de 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, bem como não foi observado valor de creatinina superior a 1,2 mg/dL. Os valores de CK também se encontravam dentro da normalidade.

A coleta pós-intervenção, entretanto, gerou alterações significativas nos indicadores relacionados à creatinina ( $p=0,001$ ), TFGe ( $p=0,000$ ) e CK ( $p=0,005$ ).

**Tabela 4:** Comparação dos biomarcadores renais e endoteliais séricos dos participantes no pré e pós-competição

	Pré-competição	Pós-competição	<i>p</i>
<b>Albumina (mg/dL)</b>	4,28 ± 0,22	4,36 ± 0,16	0,134
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	1,03 ± 0,24	1,36 ± 0,34	<b>0,001</b>
<b>TFGe (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	91,55 ± 21,15	66,45 ± 20,61	<b>0,000</b>
<b>NGAL (ng/mL)</b>	4559,36 ± 888,22	4824,42 ± 752,50	0,422
<b>Creatinoquinase (U/L)</b>	164,50 (119,00 - 450,00)	1035,00 (553,00 - 2731,00)	<b>0,005</b>
<b>ICAM-1 (ng/dL)</b>	739,83 ± 213,74	741,72 ± 192,17	0,973
<b>VCAM-1 (ng/dL)</b>	959,36 ± 257,26	878,44 ± 144,74	0,332
<b>Syndecan-1 (ng/dL)</b>	14,95 (9,04 - 29,66)	15,60 (8,30 - 39,70)	0,959

**Legenda:** Creatinina = creatinina sérica, TFGe= taxa de filtração glomerular estimada CKD-EPI, VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule 1, ICAM-1 = Intercellular Adhesion Molecule 1, NGAL = neutrophil gelatinase-associated lipocalin. Valores de P < 0,05 obtidos pelo teste t student e wilcoxon para amostras dependentes. Valores expressos em média e desvio padrão ou em mediana e percentis, quando não paramétricos.



**Figura 3:** Mediana da dosagem de Creatinoquinase sérica (U/L) no pré e pós-treino.

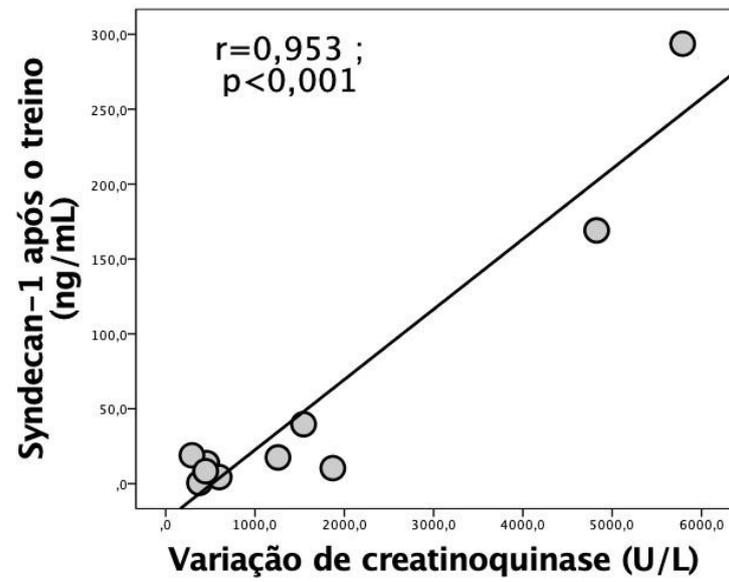
### 5.3 Correlação da variação entre os parâmetros renais, endoteliais e de risco cardiovascular

A tabela 5 demonstra as correlações entre as medidas pareadas analisadas. Como resultado, pode-se verificar que houve uma forte correlação positiva entre a CK e o syndecan-1 ( $p=0,000$ ,  $r=0,953$ ), conforme verificado na figura 3.

**Tabela 5:** Correlação entre parâmetros renais e endoteliais séricos e de risco cardiovasculares.

	Alterações de CK (U/L) devido ao treino	
	r	p
<b>Parâmetros renais (após o treino)</b>		
TFGe (mL/min)	-0,106	0,771
Creatinina sérica (mg/dL)	0,249	0,487
NGAL sérico (ng/mL)	0,503	0,138
<b>Parâmetros endoteliais (após o treino)</b>		
ICAM-1 sérico (ng/mL)	0,031	0,932
VCAM-1 sérico (ng/mL)	0,269	0,452
SYD-1 sérico (ng/mL)	<b>0,953</b>	<b>0,000</b>

**Legenda:** TFGe = taxa de filtração glomerular estimada CKD-EPI, VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule 1, ICAM-1 = Intercellular Adhesion Molecule 1, SYD-1 = syndecan-1, NGAL = neutrophil gelatinase-associated lipocalin, CK = creatinoquinase. Valores de  $P < 0,05$  obtidos pelos testes de Pearson e Spearman para dados com normalidade e não normalidade, respectivamente



**Figura 4:** Correlações de Pearson entre Creatinoquinase e Syndecan-1.

## 6. DISCUSSÃO

Os atletas de alta performance buscam sempre intensificar o nível de esforço de seus exercícios, porém pouco se fala sobre os potenciais riscos à saúde inerentes da prática extenuante da atividade.

A presente pesquisa realizou análise pré e pós competição em um evento de *Crossfit* que ocorreu em Fortaleza no ano de 2020, fazendo a avaliação de 10 atletas de alta performance, tendo como objetivo avaliar os possíveis efeitos agudos do exercício de alta intensidade na função renal e endotelial em atletas de *Crossfit*. Os atletas envolvidos nesta pesquisa são habituados a realizar exercícios de alta intensidade, e estavam participando de uma competição da modalidade *Crossfit*, em forma de circuito, com durações variadas.

Conforme demonstrado por Koltyn e Arbogast (1998), os exercícios de resistência podem fazer com que o limiar de dor seja significativamente maior e as classificações de dor (ou a percepção dela) sejam significativamente menores apenas cinco minutos após o início do exercício. As alterações na percepção da dor no estudo citado foram acompanhadas por alterações na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e consciência corporal após o exercício.

Nociceção ou algesia é o termo definido como a recepção de estímulos agressivos, os quais são transmitidos pelo sistema nervoso periférico até o sistema nervoso central, sendo então interpretados como dor. Em suma, trata-se da detecção de um estímulo doloroso (DUBIN; PATAPOUTIAN, 2010). Lana et al (2006), através de estudo aplicado em ratos, demonstraram que exercícios de baixa intensidade possuem menor influência nos limiares nociceptivos que os de alta intensidade, e ainda que o excesso de esforço praticado nos exercícios de alta intensidade podem levar a uma série de modificações no organismo, entre elas a hipertrofia cardíaca, tendo como algumas das variáveis a frequência, intensidade e duração das sessões de treinamento físico, além da duração do programa de treinamento.

Nesse contexto, sendo a dor um mecanismo de proteção do organismo a uma agressão, o aumento da intensidade do treino pode induzir o atleta a exceder sua capacidade física e, dessa forma, elevar o risco de lesão.

No presente estudo foram observados o aumento dos níveis de creatinina e redução da TFG<sub>e</sub>, ambos critérios importantes no diagnóstico de uma LRA. Foi observado que, antes da intervenção, não havia nenhum participante com TFG<sub>e</sub>

abaixo de 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, que seria o valor correspondente à normalidade. Também não foram observados valores de creatinina superiores ao valor de referência, e os valores de CK também se encontravam dentro da normalidade. Todos os participantes já eram atletas de alta performance e desempenhavam atividades de alta intensidade, o que denota que nenhum participante, antes do evento, possuía alteração renal moderada a grave, apesar de já desempenharem tais esforços extremos na ocasião de seus treinos.

Neste estudo, o valor de creatinina alterou-se entre os participantes, com aumento de 33,33% no valor médio da creatinina entre os períodos de pré e pós-intervenção. Já a TFG<sub>e</sub> apresentou uma redução de aproximadamente 26% nos valores entre os dois períodos. Levando-se ainda em consideração que a creatinina é um marcador pouco sensível, que só apresenta variação após a perda considerável de função renal, esses valores podem ainda estar subestimados.

Este aumento de creatinina em atletas sem lesão renal prévia também pode ser observado em corredores de maratona, conforme evidenciado por Mansour et al. (2017) e Knechtle e Nikolaidis (2018), assim como em outros estudos que avaliaram o impacto da prática de atividade de alta intensidade nos marcadores renais (JUNGLEE et al., 2012). Além disso, é descrito na literatura que exercícios intensos podem elevar a creatinina sérica por aumento da degradação muscular (SAMRA; ABCAR, 2012).

Junglee et al. (2012) verificaram em seu estudo que após exercícios de alta intensidade, representado por uma corrida de 800 metros, houve aumento nos níveis de NGAL acima da faixa normal em 64% dos participantes. Na pesquisa realizada por Mansour et al. (2017), que teve como objetivo analisar impacto renal em maratonistas, foram observadas elevações nos níveis de creatinina em 82% dos corredores, além de aumento dos biomarcadores de lesão renal, como a NGAL, sugerindo dano estrutural aos túbulos renais.

Podemos inferir, a partir de tais observações, que apesar de não haver doença renal estabelecida entre os participantes dos estudos, e apesar de se tratar de pessoas jovens, sem comorbidades, sem obesidade ou sedentarismo, a atividade física de alta intensidade é capaz de alterar consideravelmente marcadores importantes relacionados à LRA.

No estudo em questão, os valores de NGAL não apresentaram variações estatisticamente relevantes. Uma possível causa desse resultado pode ser

relacionada ao tempo de coleta de 24 horas após a atividade física. Tem sido mostrado na literatura que os níveis desse marcador se elevam rapidamente no plasma e na urina nas 2 primeiras horas de um dano agudo, o que pode demonstrar uma boa correlação com a LRA (DEVARAJAN, 2008; DIGRANDE et al., 2009; MARTINS et al., 2011). Além disso, estudos tem demonstrado uma forte correlação com as alterações dos níveis de creatinina, sendo o NGAL detectado entre 24 e 48 horas antes do aumento da creatinina (MUSSAP et al., 2010; RONCO, 2007). Esse fator reforça ainda mais os resultados do estudo, no qual os valores de creatinina encontraram-se significativamente elevados ao passo que os de NGAL não apresentaram aumentos expressivos.

Spada (2018) realizou uma pesquisa com 58 voluntários saudáveis submetidos a um protocolo de aquecimento de 5 minutos seguido de 4 minutos de exercício resistido intervalado de alta intensidade. Os resultados do estudo apontaram para um aumento nos níveis de NGAL nas primeiras 2 horas pós-exercício, com redução significativa após 24 horas, o que corrobora com o estudo em questão. Considerando-se os resultados de Spada e de outros estudos relacionados ao NGAL e o intervalo de tempo esperado para alteração deste biomarcador, o simples fato de o mesmo não estar com variação significativa neste estudo não descarta a possibilidade de potencial lesão tubular, num contexto em que outros biomarcadores mostraram alteração estatisticamente significativa dentro do intervalo de tempo esperado para eles (DEVARAJAN, 2008; DIGRANDE et al., 2009; MUSSAP et al., 2010).

Com os valores elevados de creatinina e dentro da normalidade para o NGAL, pode-se inferir que possivelmente não houve LRA mesmo com o aumento da CK, e a creatinina se mostrou elevada devido à metabolização da creatina com a prática da atividade física de alta intensidade.

Em complemento à análise de dano renal, a avaliação endotelial é necessária, visto a importância de uma lesão precoce em nível vascular. Os altos níveis dos biomarcadores de lesão endotelial, como o VCAM-1 e ICAM-1, estão intimamente relacionados a um maior risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, em especial o infarto agudo do miocárdio (IAM). A prática regular de atividade física tem sido verificada como fator importante para a redução nos valores desses marcadores, reduzindo, assim, a probabilidade da ocorrência de alguma alteração endotelial que culmine com um episódio cardiovascular (PALMEFORS et al., 2014; SCHUMACHER et al., 2006; SJÖGREN et al., 2010). No estudo em questão, tais marcadores

apresentaram elevações em seus valores, porém sem significância, o que poderia levantar a hipótese de que o exercício de alta intensidade não provoca lesão endotelial. Entretanto, o fator de apenas uma coleta pós-exercício e o tempo de realização da segunda coleta também podem ter influenciado nesses resultados.

Simpson et al. (2006) realizaram um estudo em indivíduos treinados que participaram de corrida em esteira em níveis moderados a intensos e foi observado que os valores do biomarcador ICAM-1 se elevaram após a primeira hora pós-exercício de alta intensidade e retornaram aos valores verificados pré-exercício em poucas horas, corroborando, assim, com os resultados encontrados no estudo em questão.

Os valores de CK alteraram-se entre os atletas, de valores médios de 164 para 1035, com o importante aumento de 630% entre os períodos pré e pós-intervenção. Tal aumento pode ser indicativo de lesão muscular, com extravasamento de substâncias tóxicas na circulação sanguínea, dentre elas a própria CK, e aumento dos níveis de creatinina também em decorrência da lesão. Em caso de intensificação desse fenômeno, pode ocorrer o desenvolvimento da rabdomiólise, como verificado no estudo de caso publicado por Honda et al. (2017), na qual foi diagnosticada rabdomiólise em um paciente que havia praticado exercício de alta intensidade. Nesse estudo verificou-se valor de CK na primeira avaliação de 95.100 U/L, além de outros sinais clínicos como forte dor muscular e urina escura. O desenvolvimento de rabdomiólise indica ruptura do músculo esquelético, com liberação de mioglobina e CK no sangue, e pode causar diversas complicações, incluindo LRA.

Em um estudo de coorte retrospectivo de Hopkins et al. (2019) foi realizado levantamento de todos os pacientes que se apresentaram no hospital com queixa de lesão sofrida durante a prática de *Crossfit*, totalizando 523 pacientes. Destes, 11 pacientes foram diagnosticados com rabdomiólise (2,1% do total), com sintomas descritos de urina escura (90,9%) e dor em membros superiores (54,5%). Os níveis de CK encontrados no serviço de emergência do hospital apresentaram valores superiores a 20.000 U/L, sendo o nível médio de CK na admissão dos pacientes de 39.195 U/L.

No estudo foi verificada uma forte correlação da CK com o syndecan-1, o que indica que a elevação da CK, decorrente da lesão muscular pós-exercício, leva a processo de inflamação crônica, na qual há uma participação importante do

syndecan-1 regulando o extravasamento de leucócitos e função das citocinas, além de promover uma progressão equilibrada da inflamação (GOPAL, 2020).

Além do relevante papel na inflamação, as classes de syndecan estão envolvidas também nos processos de regeneração muscular, através da manutenção, ativação, proliferação e diferenciação das células-satélite (PISCONTI et al., 2016). Dessa forma, a elevação de syndecan-1 verificada na coleta pós-exercício pode ser um indicativo de sua ação na regeneração muscular e a diferença expressiva verificada na figura 5 em 2 dos 10 atletas analisados, pode estar relacionada ao grau de intensidade do exercício.

Como limitações no presente estudo, pode-se apresentar que o alvo do estudo eram atletas de alta performance, o que limita o tamanho da amostra, podendo implicar em valores menos precisos em biomarcadores sensíveis avaliados, além do fato da amostra ser heterogênea. Ademais, o período temporal de coleta dos dados foi um evento esportivo, e considerando que os sujeitos do estudo não necessariamente participaram de outros eventos similares em ocasião futura, o seguimento com exames foi dificultado. Ainda, alguns dos atletas se recusaram a realizar a coleta do sangue, e dos 30 atletas apenas 10 realizaram todos os exames necessários para participar do estudo.

## 7. CONCLUSÃO

- Verificou-se a elevação dos níveis de creatinina com consequente redução dos valores de TFGe na coleta pós-competição. Esse resultado pode ser considerado uma alteração fisiológica normal em decorrência da prática de atividade física e não estar necessariamente relacionada a uma LRA.
- O NGAL não teve aumento significativo no presente estudo, também não apresentou correlação estatisticamente significativa com os demais biomarcadores, possivelmente pelo fato da coleta pós-competição ter sido realizada 24 horas após a atividade, não correspondente ao momento ideal de sua coleta apontada pelos estudos, que seria de 2 a 3 horas após a atividade física.
- Os marcadores de lesão endotelial apresentaram elevação, mas sem significância estatística. Porém, o syndecan-1 correlacionou-se positivamente com a CK, o que pode ser indicativo de que a lesão muscular provocada pela prática da atividade física de alta intensidade, causou um aumento dos níveis de CK e consequente elevação de syndecan-1, importante marcador presente no processo inflamatório e de regeneração muscular.
- Observou-se, portanto, que os exercícios de alta intensidade podem levar a alterações fisiológicas que consequentemente podem vir a gerar danos no organismo. Dessa forma, mais estudos, com uma maior amostragem, coletas e tempo de duração, são necessários para avaliar em curto, médio e longo prazos, o real impacto das atividades de alta intensidade na saúde do atleta.

## 8. REFERÊNCIAS

ADAMOPOULOS, S. et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. **European heart journal**, v. 22, n. 9, p. 791-797, 2001.

AHMAD, A. et al. Role of nitric oxide in the cardiovascular and renal systems. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 9, p. 2605, 2018.

ALGE, J. L.; ARTHUR, J. M. Biomarkers of AKI: a review of mechanistic relevance and potential therapeutic implications. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 1, p. 147-155, 2015.

ALVES, C. M. P; TEIXEIRA, M. C. B.; MARTINO, M. C. Dosagem de marcadores de lesão endotelial em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 46, n. 3, p. 207-214, jun. 2010

ASSOCIAÇÃO, ABESO. Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de obesidade**, 2016.

BADIMON, L.; PADRÓ, T.; VILAHUR, G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. **European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care**, v. 1, n. 1, p. 60-74, 2012.

BARRERA-CHIMAL, J.; BOBADILLA, N. A. Are recently reported biomarkers helpful for early and accurate diagnosis of acute kidney injury?. **Biomarkers**, v. 17, n. 5, p. 385-393, 2012.

BARTLETT, J. D. et al. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: Implications for exercise adherence. **Journal of Sports Sciences**, v.29, n.6, p.547-53, 2011.

BARTZELIOTOU, A. I. et al. Circulating levels of adhesion molecules and markers of endothelial activation in acute inflammation induced by prolonged brisk exercise. **Clinical biochemistry**, v. 40, n. 11, p. 765-770, 2007.

BASTOS, M. G.; BASTOS, R. M. R.; PAULA, R. B. Avaliação da função renal. Nefrologia no consultório. **Artmed**, p. 49-67, 2007.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 33, p. 93-108, 2011.

BAYATI, M. et al. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces performance and metabolic adaptations that resemble 'all-out' sprint interval training. **Journal of sports science & medicine**, v. 10, n. 3, p. 571, 2011.

BEERS, E. Virtuosity goes viral. **CrossFit J**, v. 6, p. 1-10, 2014.

BELLOMO, R.; KELLUM, J. A.; RONCO, C. Acute kidney injury. **The Lancet**, v. 380, n. 9843, p. 756-766, 2012.

BLANKENBERG, S.; BARBAUX, S.; TIRET, L. Adhesion molecules and atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 170, n. 2, p. 191-203, 2003.

BORG, G. A. V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 14, p. 377-381, 1982.

BRASIL. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional-SISVAN. 2011.

BROWN, Morris J. Renin: friend or foe?. **Heart**, v. 93, n. 9, p. 1026-1033, 2007.

BYCURA, D.; FEITO, Y.; PRATHER, C. Motivational factors in CrossFit® training participation. **Health Behavior and Policy Review**, v. 4, n. 6, p. 539-550, 2017.

CERQUEIRA, Nereide Freire; YOSHIDA, Winston Bonetti. Óxido nítrico: revisão. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 17, p. 417-423, 2002.

CHARLTON, J. R.; PORTILLA, D.; OKUSA, M. D. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 7, p. 1301-1311, 2014.

CHAWLA, L. S. et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 1, p. 58-66, 2014.

CORDEIRO, V. F. et al. Comparative study of cystatin C and serum creatinine in the estimative of glomerular filtration rate in children. **Clinica Chimica Acta**, v. 391, n. 1-2, p. 46-50, 2008.

CORNELISON, D. D. W. et al. Essential and separable roles for Syndecan-3 and Syndecan-4 in skeletal muscle development and regeneration. **Genes & development**, v. 18, n. 18, p. 2231-2236, 2004.

CYBULSKY, M. I. et al. A major role for VCAM-1, but not ICAM-1, in early atherosclerosis. **The Journal of clinical investigation**, v. 107, n. 10, p. 1255-1262, 2001.

DE MICHELI, A. J. et al. Single-cell analysis of the muscle stem cell hierarchy identifies heterotypic communication signals involved in skeletal muscle regeneration. **Cell reports**, v. 30, n. 10, p. 3583-3595. e5, 2020.

DE ROSSI, G. et al. Shed syndecan-2 inhibits angiogenesis. **Journal of cell science**, v. 127, n. 21, p. 4788-4799, 2014.

DE ROSSI, G.; WHITEFORD, J. R. Syndecans in angiogenesis and endothelial cell biology. **Biochemical Society Transactions**, v. 42, n. 6, p. 1643-1646, 2014.

DEMERATH, E. et al. The relationship of soluble ICAM-1, VCAM-1, P-selectin and E-selectin to cardiovascular disease risk factors in healthy men and women. **Annals of human biology**, v. 28, n. 6, p. 664-678, 2001.

DEVARAJAN, P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin—an emerging troponin for kidney injury. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 23, n. 12, p. 3737-3743, 2008.

DI GRANDE, A. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel biomarker for the early diagnosis of acute kidney injury in the emergency department. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 13, n. 3, p. 197-200, 2009.

DOD, H. S. et al. Effect of intensive lifestyle changes on endothelial function and on inflammatory markers of atherosclerosis. **The American journal of cardiology**, v. 105, n. 3, p. 362-367, 2010.

DOMINSKI, F. H. et al. Perfil de lesões em praticantes de CrossFit: revisão sistemática. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 25, n. 2, p. 229-239, 2018.

DUBIN, A. E. et al. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. **The Journal of clinical investigation**, v. 120, n. 11, p. 3760-3772, 2010.

ESFARJANI, F.; LAURSEN, P. B. Manipulating high-intensity interval training: effects on VO<sub>2</sub>max, the lactate threshold and 3000 m running performance in moderately trained males. **Journal of science and medicine in sport**, v. 10, n. 1, p. 27-35, 2007.

FARAH, C.; MICHEL, L. Y. M.; BALLIGAND, J. L. Nitric oxide signalling in cardiovascular health and disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 15, n. 5, p. 292-316, 2018.

FEITO, Y. et al. Changes in body composition, bone metabolism, strength, and skill-specific performance resulting from 16-weeks of HIFT. **PLoS One**, v. 13, n. 6, p. e0198324, 2018.

FEITO, Y. et al. High-intensity functional training (HIFT): definition and research implications for improved fitness. **Sports**, v. 6, n. 3, p. 76, 2018.

FISHER, J. P. et al. Diving and exercise: the interaction of trigeminal receptors and muscle metaboreceptors on muscle sympathetic nerve activity in humans. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 308, n. 5, p. H367-H375, 2015.

GLASSMAN, G. What is fitness. **CrossFit J**, v. 3, p.1-11, 2002.

GOPAL, S. et al. Heparan sulfate chain valency controls syndecan-4 function in cell adhesion. **Journal of Biological Chemistry**, v. 285, n. 19, p. 14247-14258, 2010.

GOPAL, S. Syndecans in inflammation at a glance. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 227, 2020.

GÖTTE, M. et al. Role of syndecan-1 in leukocyte–endothelial interactions in the ocular vasculature. **Investigative ophthalmology & visual science**, v. 43, n. 4, p. 1135-1141, 2002.

GUH, JINN-YUH. Proteinuria versus albuminuria in chronic kidney disease. **Nephrology**, v. 15, p. 53-56, 2010.

HANNAN, A. L. et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **Open access journal of sports medicine**, v. 9, p. 1, 2018.

HEINRICH, K. M. et al. Mission essential fitness: comparison of functional circuit training to traditional Army physical training for active-duty military. **Military medicine**, v. 177, n. 10, p. 1125-1130, 2012.

HEINRICH, K. M. et al. High-intensity compared to moderate-intensity training for exercise initiation, enjoyment, adherence, and intentions: an intervention study. **BMC public health**, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2014.

HEINRICH, K. M. et al. High-intensity functional training improves functional movement and body composition among cancer survivors: a pilot study. **European journal of cancer care**, v. 24, n. 6, p. 812-817, 2015.

HEINRICH, K. M. et al. Mapping coaches' views of participation in CrossFit to the integrated theory of health behavior change and sense of community. **Family & community health**, v. 40, n. 1, p. 24, 2017.

HEYWARD, Vivian H. **Avaliação física e prescrição de exercício: técnicas avançadas**. 2004.

HONDA, S.; KAWASAKI, T.; KAMITANI, T.; KIYOTA, K. Rhabdomyolysis after High Intensity Resistance Training. **Intern Med**, v.56, p.1175-78, 2017.

HOPKINS, B. S. et al. CrossFit and rhabdomyolysis: A case series of 11 patients presenting at a single academic institution. **Journal of science and medicine in sport**, v. 22, n. 7, p. 758-762, 2019.

HORMOZI, M. et al. The Effect of Six Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) on Plasma Levels of Cellular and Vascular Adhesion Molecules (ICAM-1 & VCAM-1) in Sedentary Young Men. **Sport Physiology & Management Investigations**, v. 7, n. 3, p. 75-84, 2015.

ISEKI, K. Chronic kidney disease in Japan from early predictions to current facts. **Nephron Clinical Practice**, v. 110, n. 4, p. c268-c272, 2008.

ISHIGURO, K. et al. Syndecan-4 deficiency leads to high mortality of lipopolysaccharide-injected mice. **Journal of Biological Chemistry**, v. 276, n. 50, p. 47483-47488, 2001.

ITO, S. High-intensity interval training for health benefits and care of cardiac diseases-the key to an efficient exercise protocol. **World Journal of Cardiology**, v. 11, n. 7, p. 171, 2019.

JAFAR, T. H. et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. **Annals of internal medicine**, v. 139, n. 4, p. 244-252, 2003.

JUNGLEE, N. A. et al. Does proteinuria-inducing physical activity increase biomarkers of acute kidney injury?. **Kidney and blood pressure research**, v. 36, n. 1, p. 278-289, 2012.

KHAN, F. Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature. **Neth J Med**, v. 67, n. 9, p. 272-83, 2009.

KIM, A. et al. Sex differences in carotid baroreflex control of arterial blood pressure in humans: relative contribution of cardiac output and total vascular conductance. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 301, n. 6, p. H2454-H2465, 2011.

KIM, J. et al. Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. **Journal of sport and health science**, v. 5, n. 3, p. 324-333, 2016.

KIRSZTAJN, G. M. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 257-264, 2007.

KIRSZTAJN, G. M. Avaliação de função renal. **J. Bras. Nefrol.**, v. 31, n. 1 suppl. 1, p. 14-20, 2009.

KNAPIK, J. J. Extreme Conditioning Programs: Potential Benefits and Potential Risks. **Journal of special operations medicine: a peer reviewed journal for SOF medical professionals**, v. 15, n. 3, p. 108-113, 2015.

KNECHTLE, B.; NIKOLAIDIS, P. T. Physiology and pathophysiology in ultra-marathon running. **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 634, 2018.

KOH, Y.; PARK, J. Cell adhesion molecules and exercise. **Journal of inflammation research**, v. 11, p. 297, 2018.

KOLTYN, K. F.; ARBOGAST, R. W. Perception of pain after resistance exercise. **British journal of sports medicine**, v. 32, n. 1, p. 20-24, 1998.

KONING, G. A.; SCHIFFELERS, R. M.; STORM, G. Endothelial cells at inflammatory sites as target for therapeutic intervention. **Endothelium**, v. 9, n. 3, p. 161-71, 2002.

LANA, A. da C.; PAULINO, C. A.; GONÇALVES, I. D. Influência dos exercícios físicos de baixa e alta intensidade sobre o limiar de hipernocicepção e outros parâmetros em ratos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 5, p. 248-254, 2006.

LEVEY, A. S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Annals of internal medicine**, v. 150, n. 9, p. 604-612, 2009.

MANSOUR, S. G. et al. Kidney injury and repair biomarkers in marathon runners. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 70, n. 2, p. 252-261, 2017.

MARTINS, H. et al. Síndrome cardio-renal: Os desafios no tratamento da insuficiência cardíaca. **Acta Med Port**, v. 24, p. 285-292, 2011.

MCCULLOUGH, P. A. et al. Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). In: **ADQI Consensus on AKI Biomarkers and Cardiorenal Syndromes**. Karger Publishers, 2013. p. 5-12.

MEHTA, R. L. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Critical care**, v. 11, n. 2, p. 1-8, 2007.

MEYER, J.; MORRISON, J.; ZUNIGA, J. The benefits and risks of CrossFit: a systematic review. **Workplace health & safety**, v. 65, n. 12, p. 612-618, 2017.

MINNEMA, B. J. et al. A case of occult compartment syndrome and nonresolving rhabdomyolysis. **Journal of general internal medicine**, v. 23, n. 6, p. 871-874, 2008.

MULTHAUPT, H. A.; YONEDA, A.; WHITEFORD, J. R.; OH, E. S., LEE, W.; COUCHMAN, J. R. Syndecan signaling: when, where and why? **J. Physiol Pharmacol.**, v. 31, s. 4, p. 8, oct. 2009.

MURAWSKA-CIALOWICZ, E.; WOJNA, J.; ZUWALA-JAGIELLO, J. Crossfit training changes brain-derived neurotrophic factor and irisin levels at rest, after wingate and progressive tests, and improves aerobic capacity and body composition of young physically active men and women. **J Physiol Pharmacol**, v. 66, n. 6, p. 811-821, 2015.

MURO, S.; MUZYKANTOV, V. R. Targeting of antioxidant and anti-thrombotic drugs to endothelial cell adhesion molecules. **Curr. Pharm. Des.**, v. 11, n. 18, p. 2383-2401, 2005.

MUSSAP, M. et al. Acute kidney injury in critically ill infants: the role of urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 23, n. sup3, p. 70-72, 2010.

NASCIMENTO, H. F. M. *Novos Marcadores de Lesão Renal Aguda*. 2012.

NIIRANEN, T. J. et al. A comparison of home measurement and ambulatory monitoring of blood pressure in the adjustment of antihypertensive treatment. **American journal of hypertension**, v. 19, n. 5, p. 468-474, 2006.

OH, E.; WOODS, A.; COUCHMAN, J. R. Syndecan-4 proteoglycan regulates the distribution and activity of protein kinase C. **Journal of Biological Chemistry**, v. 272, n. 13, p. 8133-8136, 1997.

OH, E. et al. Syndecan-4 proteoglycan cytoplasmic domain and phosphatidylinositol 4, 5-bisphosphate coordinately regulate protein kinase C activity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 273, n. 17, p. 10624-10629, 1998.

OLSON, T. P. et al. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. **International journal of obesity**, v. 31, n. 6, p. 996-1003, 2007.

PALMEFORS, H. et al. The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis—a systematic review. **Atherosclerosis**, v. 235, n. 1, p. 150-161, 2014.

PATEL, S. S. et al. Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 4, n. 1, p. 19-29, 2013.

PEREIRA, B. J. et al. Fatores de risco para a progressão da doença renal crônica após a lesão renal aguda. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 39, n. 3, p. 239-245, 2017.

PERES, L. A. B. et al. Biomarkers of acute kidney injury. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 35, n. 3, p. 229-236, 2013.

PETRIDOU, A. et al. Resistance exercise does not affect the serum concentrations of cell adhesion molecules. **British journal of sports medicine**, v. 41, n. 2, p. 76-79, 2007.

PISCONTI, A. et al. Loss of niche-satellite cell interactions in syndecan-3 null mice alters muscle progenitor cell homeostasis improving muscle regeneration. **Skeletal muscle**, v. 6, n. 1, p. 1-14, 2016.

POWERS, S. K.; JACKSON, M. J. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. **Physiological reviews**, v. 88, n. 4, p. 1243-1276, 2008.

RONCO, C. N-GAL: diagnosing AKI as soon as possible. **Critical Care**, v. 11, n. 6, p. 1-2, 2007.

RYAN SHUDA, M.; FEITO, Y. Challenge, commitment, community, and empowerment: Factors that promote the adoption of CrossFit as a training program. **Transformation**, v. 1, p. 1-14, 2017.

SABBISSETTI, V.; BONVENTRE, J. V. Brenner and Rector's The Kidney. Elsevier, s. 1, p. 1016-1042, 2012.

SALAZAR-MARTÍNEZ, E. et al. Influence of high-intensity interval training on ventilatory efficiency in trained athletes. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 250, p. 19-23, 2018.

SAMRA, M.; ABCAR, A. C. False estimates of elevated creatinine. **The Permanente Journal**, v. 16, n. 2, p. 51, 2012.

SANTOS, V. C. et al. Marathon race affects neutrophil surface molecules: role of inflammatory mediators. **PloS one**, v. 11, n. 12, p. e0166687, 2016.

SAURET, J. M.; MARINIDES, G.; WANG, G. K. Rhabdomyolysis. **American family physician**, v. 65, n. 5, p. 907, 2002.

SCHUMACHER, A. et al. Physical performance is associated with markers of vascular inflammation in patients with coronary heart disease. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 13, n. 3, p. 356-362, 2006.

SIMPSON, R. J.; FLORIDA-JAMES, G. D.; GUY, K. The effects of intensive, moderate and downhill treadmill running on human blood lymphocytes expressing the adhesion/activation molecules CD54 (ICAM-1), CD18 ( $\beta_2$  integrin) and CD53. **European Journal of Applied Physiology**, v. 97, p. 109-121, 2006.

SIROTA, J. C.; KLAWITTER, J.; EDELSTEIN, C. L. Biomarkers of acute kidney injury. **Journal of toxicology**, v. 2011, 2011.

SJÖGREN, P. et al. Simple advice on lifestyle habits and long-term changes in biomarkers of inflammation and vascular adhesion in healthy middle-aged men. **European journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 12, p. 1450-1456, 2010.

SLOCUM, J. L.; HEUNG, M.; PENNATHUR, S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine?. **Translational Research**, v. 159, n. 4, p. 277-289, 2012.

SODRÉ, F. L.; COSTA, J. C. B.; LIMA, J. C. C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 329-337, 2007.

SPADA, T. C. et al. High intensity resistance training causes muscle damage and increases biomarkers of acute kidney injury in healthy individuals. **PloS one**, v. 13, n. 11, p. e0205791, 2018.

SPARKS, M. A. et al. Classical renin-angiotensin system in kidney physiology. **Comprehensive Physiology**, v. 4, n. 3, p. 1201, 2014.

SUGAMA, K. et al. Changes of thioredoxin, oxidative stress markers, inflammation and muscle/renal damage following intensive endurance exercise. **Exerc Immunol**, v.21, p.130-42, 2015.

SULTAN, S. et al. Shear stress-induced shedding of soluble intercellular adhesion molecule-1 from saphenous vein endothelium. **FEBS letters**, v. 564, n. 1-2, p. 161-165, 2004.

SUZUKI, M. Physical exercise and renal function. **The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine**, v. 4, n. 1, p. 17-29, 2015.

TIBANA, R. A.; ALMEIDA, L. A.; PRESTES, J. Crossfit® risks or benefits? What do we know so far. **Revista brasileira de Ciência e Movimento**, v. 23, n. 1, p. 182-185, 2015.

TORRES, P. A.; HELMSTETTER, J. A.; KAYE, A. M.; KAYE, A. D. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. **The Ochsner Journal**, v.15, p.58-69, 2015.

TSIOTOU, A. G. et al. Septic shock; current pathogenetic concepts from a clinical perspective. **Medical Science Monitor**, v. 11, n. 3, p. RA76-RA85, 2005.

URBSCHAT, A.; OBERMÜLLER, N.; HAFERKAMP, A. Biomarkers of kidney injury. **Biomarkers**, v. 16, n. sup1, p. S22-S30, 2011.

VANHOUTTE, P. M. Endothelial control of vasomotor function from health to coronary disease. **Circulation journal**, v. 67, n. 7, p. 572-575, 2003.

WAHRHAFTIG, K. de M.; CORREIA, L. C. L.; SOUZA, C. A. M. de. Classificação de RIFLE: análise prospectiva da associação com mortalidade em pacientes críticos. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 34, p. 369-377, 2012.

WILLIAMSON, J. W.; FADEL, P. J.; MITCHELL, J. H. New insights into central cardiovascular control during exercise in humans: a central command update. **Experimental physiology**, v. 91, n. 1, p. 51-58, 2006.

XIAN, X.; GOPAL, S.; COUCHMAN, J. R. Syndecans as receptors and organizers of the extracellular matrix. **Cell and tissue research**, v. 339, n. 1, p. 31-46, 2010.

ZAGO, A. S.; ZANESCO, A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, p. e264-e270, 2006.

ZANELLA, M. T. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 313-321, 2006.

**ANEXOS**

## ANEXO A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NOS BIOMARCADORES RENAIIS E ENDOTELIAIS EM ATLETAS

**Pesquisador:** DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 44140721.8.0000.5054

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.729.952

#### Apresentação do Projeto:

Modalidades como o Crossfit tem ganhado espaço na sociedade atual, por propiciar uma atividade de alta intensidade que pode potencializar a perda de peso e aumentar a performance de atletas e praticantes de atividade física. Entretanto, os exercícios de alta intensidade podem levar o indivíduo a desenvolver alguns tipos de lesão, como as relacionadas aos tecidos renais e endotélio. A partir disso, o presente estudo terá como objetivo geral verificar os principais efeitos agudos do exercício de alta intensidade na função renal e endotelial dos atletas de Crossfit. Para tanto, apresentar-se-ão os conceitos de atividade física de alta intensidade, biomarcadores renais e endoteliais, a investigação de seus níveis pré e pós-competição, bem como sua análise comparativa posterior. O estudo em questão analisará 30 casos de atletas de Crossfit, adultos, de ambos os sexos, com relação a possíveis danos aos tecidos renais e endotélio. Será realizada uma abordagem no dia da competição com coletas locais em dois momentos: pré-competição e 24 horas após a competição. A avaliação de dano renal será feita a partir de biomarcadores para lesão renal, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) proteinúria, hematúria, creatinoquinase (CK), ureia e creatinina. O dano endotelial será feito a partir de biomarcadores encontrados no sangue e urina, intercelular adhesion molecule 1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM) e Syndecan. Os questionários de avaliação física e social conterão medida de composição corporal e dados relativos às condições socioeconômicas dos atletas. Para a análise estatística será utilizado teste de Kolmogorov Smirnov com o objetivo de verificar a normalidade dos dados, t de

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**UF:** CE

**Telefone:** (85)3366-8344

**Município:** FORTALEZA

**CEP:** 60.430-275

**E-mail:** comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 4.729.952

student pareado para a verificação de medidas repetidas com valores paramétricos e teste de Wilcoxon para os dados não-paramétricos. A verificação da correlação dos dados será realizada pelos testes de Pearson para dados com normalidade, e Spearman para não normalidade dos dados.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Gerais**

Verificar os principais efeitos agudos do exercício de alta intensidade nos biomarcadores renais e endoteliais em atletas.

**Específicos**

Avaliar a função renal a partir dos níveis de creatinina, proteinúria, albuminúria, hematúria (micro e macroscópica);

Investigar a função renal a partir dos níveis de KIM-1, MCP-1 e NGAL, em amostras de urina e sangue;

Analisar a incidência de dano endotelial pelos marcadores enzimáticos para ICAM-1, VCAM-1 e Syndecan-1;

Verificar o efeito agudo do exercício de alta intensidade sobre o perfil renal em atletas de Crossfit.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores o tipo de procedimento da pesquisa apresenta um risco mínimo, que será reduzido por profissional de saúde habilitado na realização de coletas de sangue, minimizando ao máximo a possibilidade de complicações. No momento da coleta sanguínea existirá a possibilidade reduzida de pequenas luxações no local da inserção da agulha, contudo para reduzir este fator, o procedimento será realizado por um profissional experiente.

Os benefícios esperados com o estudo são no sentido de visualizar os riscos de lesões nos rins e nos vasos em decorrência da prática de exercícios de alta intensidade, como o Crossfit. Caso esteja dentro de um quadro de risco nos exames a serem adotados, o participante será encaminhado para acompanhamento e tratamento com um médico especializado.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa visa discutir sobre os efeitos agudos do exercício de alta intensidade nos biomarcadores renais e endoteliais em atletas. Estudo muito pertinente tendo em vista que cada vez mais pessoas procurarem atividades de alta intensidade para potencializar perda de peso e

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE **Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 4.729.952

performance. Com o estudo é possível avaliar o impacto da atividade física de alta intensidade na saúde do atleta, através da análise por biomarcadores renais e endoteliais. Para tanto, é preciso conhecer as atividades físicas de alta intensidade e por meio da comparação nas alterações laboratoriais pré e pós atividade elencar os possíveis danos aos quais estes atletas podem estar sujeitos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

**Recomendações:**

Aprovado sem pendências.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado sem pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1701513.pdf	07/04/2021 20:54:13		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/04/2021 20:50:20	DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DYEGO_CASTELO_BRANCO.pdf	07/04/2021 20:50:07	DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAO_CONCORDANCIA.pdf	19/02/2021 13:05:01	DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	19/02/2021 12:43:33	DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_DA_INSTITUICAO.pdf	17/02/2021 14:41:12	DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	CARTA_APRECIACAO.pdf	12/02/2021 08:56:32	DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	12/02/2021	DYEGO CASTELO	Aceito

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 4.729.952

Orçamento	ORCAMENTO.pdf	08:51:30	BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	12/02/2021 08:47:32	DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 24 de Maio de 2021

Assinado por:

**FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

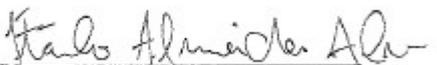
**E-mail:** comepe@ufc.br

## ANEXO B: TERMO DE ANUÊNCIA

### AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL À REALIZAÇÃO DE PROJETO DE PESQUISA

Declaro, para fins de comprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará-CEP/UFC/PROPESQ, que o Complexo Esportivo PlenaForma dispõe de toda infraestrutura necessária para realização da pesquisa intitulada "EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NOS BIOMARCADORES RENAIIS E ENDOTELIAIS EM ATLETAS" a ser realizada pelo pesquisador DYEGO CASTELO BRANCO HOLANDA GADELHA PEREIRA.

Fortaleza, 25 de janeiro de 2021.



ITALO ALMEIDA ALVES

**Italo Almeida Alves**  
5965 G-CE  
Diretor  
Complexo Esportivo PlenaForma

## ANEXO C: SUBMISSÃO DO ARTIGO

 Brazilian Journal of Medical and Biological Research

 Home

 Author

# Submission Confirmation

 Print

---

Thank you for your submission

---

**Submitted to**

Brazilian Journal of Medical and Biological Research

**Manuscript ID**

11835

**Title**

Acute effects of high intensity exercise on renal and endothelial biomarkers in athletes

**Authors**

Nunes Filho, Júlio César

Matos, Robson

Pinto, Daniel

Pereira, Dyego

Branco, Thais Amanda

Vilar Neto, José

Meneses, Gdayllon

Martins, Alice

Daher, Elizabeth

**Date Submitted**

21-Aug-2021

**ANEXO D: QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO**

1. Qual sua altura?
2. Seu peso?
3. Glicemia:
4. P.A.:
5. F.C.:
6. Você faz uso de hormônios? Sim Não

Se sim, qual?

- 
7. Você tem algum problema nos rins? Sim Não
  8. Você tem algum problema no coração? Sim Não
  9. Você tem Diabetes? Sim Não
  10. Alguém na sua família tem problema nos rins? Sim Não

Quem?

11. Alguém na sua família tem problema no coração? Sim Não

Quem?

12. Alguém na sua família tem problema de Diabetes? Sim Não

Quem?

13. Qual a última vez que foi ao médico?

- 
14. Qual sua renda familiar mensal?

- a. Até 900,00
- b. Entre 900,00 e 1.800,00
- c. Entre 1.800,00 e 2.700,00
- d. Entre 2.700,00 e 3.600,00
- e. Mais que 3.600,00

15. Qual sua formação acadêmica?

- a. Ensino fundamental
- b. Ensino médio
- c. Ensino superior
- d. Pós-graduação

## ANEXO E: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **Projeto: EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NOS BIOMARCADORES RENAIIS E ENDOTELIAIS EM ATLETAS**

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que irá investigar o efeito agudo do exercício de alta intensidade nos biomarcadores renais e endoteliais. A pesquisa justifica-se pela possibilidade de avaliar o impacto da atividade física de alta intensidade na saúde do atleta, através da análise por biomarcadores renais e endoteliais.

- 1. Participação na pesquisa:** ao participar desta pesquisa será realizada avaliação antropométrica, através de aferição de peso e altura, e coletada amostra de seu sangue e urina para verificação de marcadores renais e endoteliais. Inicialmente você responderá a um questionário com informações pessoais (por exemplo: idade, sexo etc.), logo após será realizada a avaliação antropométrica, por meio da aferição de peso e altura. Na sequência, será coletada uma amostra de sangue (6 mL) e urina (10 mL). Após 24 horas da coleta inicial será realizada nova coleta em local a combinar. O tempo médio de aplicação de todos os passos da pesquisa será de 30 minutos. Os dados antropométricos serão realizados por um profissional de Educação Física participante da equipe pesquisa do estudo, não lhe gerando qualquer encargo financeiro. Lembramos que sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar e pode desistir em qualquer momento, mesmo após ter iniciado alguma das etapas da pesquisa (entrevista, avaliações, exames etc.), sem nenhum prejuízo para você.
- 2. Riscos e desconfortos:** o tipo de procedimento apresenta um risco mínimo, que será reduzido pelo profissional experiente na área e irá minimizar ao máximo o risco de complicações. No momento da coleta sanguínea existe a possibilidade reduzida de pequenas luxações no local da inserção da agulha, contudo para reduzir este fator, o procedimento será realizado por um profissional experiente.

- 3. Benefícios:** os benefícios esperados com o estudo são no sentido de visualizar os riscos de lesões nos rins e nos vasos em decorrência da prática de exercícios de alta intensidade, como o *Crossfit*. Caso esteja dentro de um quadro de risco nos exames a serem adotados, você será encaminhado para acompanhamento e tratamento com um médico especializado.
  
- 4. Formas de assistência:** Se você precisar de algum tratamento, orientação ou encaminhamento por se sentir prejudicado por causa da pesquisa ou se o pesquisador descobrir que você tem alguma coisa que precisa de tratamento, você será encaminhado(a) para o ambulatório de Nefrologia da Universidade Federal do Ceará.
  
- 5. Confidencialidade:** todas as informações que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou sejam conseguidas por exames serão utilizadas somente para esta pesquisa. Seus dados ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em lugar nenhum das fichas de avaliação nem quando os resultados forem apresentados.
  
- 6. Esclarecimentos:** Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: Dyego Castelo Branco Holanda Gadelha Pereira

Endereço: Rua José Rangel, 181, apartamento 1901, torre 01

Telefone para contato: (85) 998207004

- 7. Ressarcimento das despesas:** caso o(a) Sr.(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.
  
- 8. Concordância na participação:** Se o(a) Sr.(a) estiver de acordo em participar deverá preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-Esclarecido que se segue e receberá uma via deste Termo.

O **participante da pesquisa** ou seu representante legal, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O **pesquisador responsável** deverá, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

**ATENÇÃO:** Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ, Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8344/46. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr.(a) \_\_\_\_\_, portador(a) da cédula de identidade \_\_\_\_\_, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assina o presente termo.

Fortaleza-CE, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

---

Assinatura do participante ou  
Representante legal

---

Assinatura do pesquisador