Ministério da Saúde SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético



Paula Fernandez Ferreira

Orientador: Prof. Dr. Marcos de Sá Rego Fortes

Rio de Janeiro 2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

INFLUÊNCIA DE UM MÉTODO DE TREINAMENTO FÍSICO MILITAR SOBRE MARCADORES INDIRETOS DE DANO MUSCULAR

Paula Fernandez Ferreira

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pósgraduação em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Marcos de Sá Rego Fortes

Rio de Janeiro Março 2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE INTO/BIBLIOTECA SÉRGIO EDUARDO VIANNA

F383i Ferreira, Paula Fernandez.

Influência de um método de treinamento físico militar sobre marcadores indiretos de dano muscular / Paula Fernandez Ferreira. — 2020.

67f.

Orientador: Marcos de Sá Rego Fortes.
Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema
Musculoesquelético) — Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia
Jamil Haddad, Rio de Janeiro, 2020.

1. Dano muscular. 2. Exercício físico. 3. Biomarcadores. 4. Proteínas Inflamatórias. 5. Ortopedia. I. Fortes, Marcos de Sá Rego, orient. II. Título.

NLM WE 168

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

INFLUÊNCIA DE UM MÉTODO DE TREINAMENTO FÍSICO MILITAR SOBRE MARCADORES INDIRETOS DE DANO MUSCULAR

Paula Fernandez Ferreira

Banca examinadora:

Dra. Ana Carolina Leal de Oliveira (Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad)

Dr. Guilherme Rosa de Abreu (Universidade Castelo Branco)

Dra. Jamila Alessandra Perini Machado (Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad)

Dr Diego Pinheiro Aguiar (Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad) – suplente

Dr Runer Augusto Marson (Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército) – suplente

Dra. Ana Carolina Leal de Oliveira (Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad) - revisora

Rio de Janeiro Março 2020

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido orientador Prof. Dr. Marcos de Sá Rego Fortes por ser meu grande incentivador e por todo tempo dedicado com carinho na orientação deste trabalho.

Ao Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército, especialmente ao Diretor, Coronel Renato Pinto Soeiro, e ao Subdiretor, Tenente Coronel Flávio Augusto Cerqueira Guedes, pelo inestimável apoio para realização dessa pesquisa.

À Coordenação do Mestrado Profissional, na pessoa da Profa. Dra. Ana Carolina Leal, pela confiança.

Aos militares que prontamente se voluntariaram em participar deste estudo em prol da construção de conhecimento de interesse do Exército brasileiro.

Aos companheiros de trabalho Tenente Marly Zanetti e Subtenente Marcio, os primeiros incentivadores para realização dessa etapa da minha vida, pela irrestrita colaboração na coleta dos dados, além das discussões científicas engrandecedoras.

À Profa. Dra. Míriam Mainenti e ao Tenente Coronel Michel Gonçalves e seus respectivos alunos do Curso de Instrutor do ano de 2019 da Escola de Educação Física do Exército por todo o auxílio prestado durante a pesquisa.

Aos Tenente Coronel Guedes, Tenente Coronel Keese, Prof. Dr. Runer, Maj Samir, Maj Valente, Maj Adriano, Maj Aline, Cap Lermen, Cap Terzi, Sgt Gama, Sgt Gabriele e Sgt Jadjeski por toda contribuição para que este projeto fosse realizado.

Ao meu amado marido, Marcel, e aos meus queridos pais, Sidney e Dolores, pela enorme paciência e compreensão nos meus momentos de dedicação a este trabalho. Obrigada por me apoiarem incondicionalmente para que eu pudesse superar cada obstáculo e cumprir com êxito mais essa etapa da vida.

RESUMO

FERREIRA, Paula Fernandez. Influência de um método de treinamento físico militar sobre marcadores indiretos de dano muscular. Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético) - Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, Ministério da Saúde, 2020.

O Exército Brasileiro (EB) desenvolveu recentemente o método de treinamento físico militar Cross Operacional (CO), caracterizado por exercícios combinados aeróbios e resistidos de moderada/alta intensidade. O caráter de moderada/alta intensidade do CO pode levar ao comprometimento das fibras musculares, aumentando o risco de lesão e exacerbação de uma resposta inflamatória aguda. Nesse contexto, a análise de marcadores indiretos de dano muscular pode ser utilizada para avaliação do nível de intensidade do CO e recuperação pós-exercício. O objetivo desse estudo foi observar o efeito agudo do CO sobre os marcadores indiretos de dano muscular em militares do EB. Vinte e quatro militares voluntários, do sexo masculino, com idade média de 20.8 ± 1.8 anos participaram desse estudo. As quatro sessões correspondentes aos níveis do CO foram executadas conforme delineamento cruzado, com washout de sete dias, e as amostras sanguíneas foram coletadas no repouso, imediatamente após, 24 e 48 horas após as sessões de CO. Os marcadores dosados nas amostras foram creatinoquinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST), mioglobina (Mb), lactato (Lac), proteína C reativa (PCR) e haptoglobina (Hp). Em todos os níveis do CO, a CK teve um aumento significativo após 24 horas e o Lac, a LDH e a Mb no momento imediatamente após o CO. Já a AST teve aumento significativo nos níveis 2, 3 e 4, com pico de concentração após 24 horas. Os níveis séricos de PCR aumentaram apenas no momento 24 horas do nível 4 e a Hp após 48 horas do nível 3 do CO. O presente estudo demonstrou que o CO foi capaz de alterar os marcadores indiretos de dano muscular. Todavia, após 48 horas de repouso, os marcadores indiretos de dano muscular apresentaram redução, indicando um processo de recuperação. Apesar das elevações nos marcadores musculares indicadores de dano, a ausência de alterações conclusivas nos níveis séricos das proteínas inflamatórias de fase aguda sugere que o CO pode não ter uma duração ou intensidade suficiente para induzir uma resposta inflamatória sistêmica substancial.

Palavras-chave: Dano muscular, Exercício físico, Biomarcadores, Proteínas inflamatórias.

ABSTRACT

FERREIRA, Paula Fernandez. Influence of a military physical training method on indirect markers of muscle damage. Rio de Janeiro. Master Thesis. (Master's Degree in Applied Sciences to the Musculoskeletal System) - National Institute of Traumatology and Orthopedics Jamil Haddad, Ministry of Health, 2020.

The Brazilian Army (EB) recently developed a military physical training method called Cross Operational (CO), which contains combined aerobic and resistance exercises at moderate / high intensity. The moderate / high intensity character of CO can cause impairment of muscle fibers, increasing risk of injury and exacerbation of an acute inflammatory response. In this context, analysis of indirect markers of muscle damage can be used to assess the level of intensity of CO and post-exercise recovery. The aim of this study was to observe the acute effect of CO on indirect markers of muscle damage in military personnel of EB. Twenty-four volunteers, military, male, 20,8 ± 1,8 years old participated in this study. The four sessions corresponding to the CO levels were performed according to a crossover design, with a seven-day washout and the blood samples were collected at rest, after 24 hours and 48 hours after CO sessions. The markers measured in the samples were creatinekinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), myoglobin (Mb), lactate (Lac), C-reactive protein (PCR) and haptoglobin (Hp). At all levels of CO, CK had a significant increase after 24 hours and Lac, LDH and Mb increased at the moment immediately after CO. AST had a significant increase in levels 2, 3 and 4 and a peak of concentration after 24 hours. The PCR levels increased only at the 24-hour moment after level 4 and Hp after 48 hours of level 3 of CO. This study demonstrates that CO was able to change the indirect markers of muscle damage. However, after 48 hours of rest, indirect markers of muscle damage were reduced, indicating a recovery process. Despite the elevations in muscle markers indicating damage, the absence of conclusive changes in the levels of the acute phase inflammatory proteins suggests that CO may not have sufficient duration or intensity to induce a substantial systemic inflammatory response.

Keywords: Muscle damage, Physical exercise, Biomarkers, Inflammatory proteins.

SUMÁRIO

RES	SUMOI
ABS	STRACTII
LIS	ΓA DE SIGLAS E ABREVIATURAS iii
LIS	ΓA DE FIGURASiv
LIS	ΓA DE QUADROS E TABELASv
1	INTRODUÇÃO1
2	JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE
3	OBJETIVOS2
3.1.	Objetivo principal2
3.2.	Objetivos específicos2
4	METODOLOGIA3
4.1	Aspectos Éticos
4.2	Amostra3
4.3	Avaliação Antropométrica4
4.4	Protocolo do Método de Treinamento Físico Cross Operacional4
4.5	Coleta de Sangue5
4.6	Análises Laboratoriais6
4.7	Desenho Experimental
4.8	Metodologia de Análise dos dados8
5	RESULTADOS10
5.1	Característica da amostra10
5.2	Marcadores de dano muscular11
5.2.1	Creatinoquinase11
5.2.2	2 Mioglobina12

5.2.3 Aspartato aminotransferase	13
5.2.4 Lactato desidrogenase	15
5.3 Metabólito muscular	16
5.3.1 Lactato	16
5.4 Marcadores inflamatórios	18
5.4.1 Proteína C reativa	18
5.4.2 Haptoglobina	18
6 DISCUSSÃO	20
6.1 Marcadores de Dano Muscular	20
6.2 Proteínas Inflamatórias de Fase Aguda	24
6.3 Lactato	27
7 CONCLUSÃO	29
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXO A. PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	46
ANEXO B. QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PREVENTIVO PARA REALIZ EXERCÍCIO FÍSICO (QPREV) - PAR-Q	AR 50
ANEXO C. QUADRO DE TAREFAS E SÉRIES DO CROSS OPERACIONAL	51
ANEXO D. QUADRO DE CONTROLE DA VELOCIDADE NAS CORRIDAS DI 200M	
APÊNDICE A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	53

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADP Adenosina difosfato

AINE Anti-inflamatório não esteroidal

AST Aspartato aminotransferase

ATP Adenosina trifosfato

CCFEx Centro de Capacitação Física do Exército

CK Creatinoquinase

CO Cross Operacional

DECEx Departamento de Ensino e Cultura do Exército

DXA Equipamento de dupla emissão de raios-X

EB Exército brasileiro

Hb Hemoglobina Hp Haptoglobina

HIIT High intensity interval training (treinamento intervalado de alta intensidade)

HIIRT High intensity interval resistance training (treinamento intervalado resistido

de alta intensidade)

IFCC Federação Internacional de Química Clínica

IL-1 Interleucina-1IL-6 Interleucina-6IL-10 Interleucina-10

IMC Índice de massa corporal

IPCFEx Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército

Lac Lactato

LDH Lactato desidrogenase

Mb Mioglobina

OMS Organização Mundial da Saúde

PAR-Q Questionário de prontidão para atividade física

PCR Proteína C reativa

PFA Proteína de fase aguda

TFM Treinamento Físico Militar

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Aspecto microscópio do dano muscular imediatamente após uma mar	atona3
Figura 2. Dano muscular induzido pelo exercício físico e subsequente	processo
inflamatório	4
Figura 3. Desenho experimental	8
Figura 4. Momentos de coleta sanguínea	8
Figura 5. Participação dos militares no estudo	10

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1. Características antropométricas e de composição corporal dos 2
participantes1
Tabela 2. Níveis séricos de creatinoquinase dos 24 militares nos momentos basa
imediatamente após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis de Cross Operacional1
Tabela 3. Níveis séricos de mioglobina dos 24 militares nos momentos basa
imediatamente após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do Cross Operacional1
Tabela 4. Níveis séricos de AST dos 24 militares nos momentos basal imediatament
após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do Cross Operacional1
Tabela 5. Níveis séricos de LDH dos 24 militares nos momentos basal, imediatament
após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do Cross Operacional1
Tabela 6. Níveis séricos de lactato dos 24 militares nos momentos basal, imediatament
após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis Cross Operacional1
Tabela 7. Níveis séricos de PCR dos 24 militares nos momentos basal, imediatament
após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do Cross Operacional1
Tabela 8. Níveis séricos de Hp dos 24 militares nos momentos basal, imediatament
após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do Cross Operacional1

1 INTRODUÇÃO

1.1 Treinamento físico

As recomendações globais da Organização Mundial da Saúde (OMS), publicadas em 2010 sobre atividade física e benefícios para a saúde, afirmam que adultos (18-64 anos) devem se envolver em 150 minutos por semana de atividade física aeróbia de intensidade moderada ou 75 min por semana de intensidade vigorosa ou uma combinação equivalente de ambas. A OMS preconiza também a frequência de dois ou mais dias por semana de atividades de fortalecimento muscular (treino resistido) envolvendo grandes grupos musculares (OMS, 2010).

Embora programas tradicionais de treinamentos aeróbios e resistidos sejam eficientes separadamente, eles podem ser poucos exequíveis no contexto de vida atual, no que tange o tempo necessário para engajamento em cada um deles. Nesse sentido, programas combinados de treinamento resistido e aeróbio (treinamento concorrente) são amplamente utilizados e evidenciam melhoras em marcadores de condicionamento físico e saúde, dentre eles, consumo máximo de oxigênio, pressão arterial, força e potência muscular dos membros inferiores e superiores, além do perfil da composição corporal (CASSIDY et al., 2017; KARATRANTOU et al., 2017).

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) é um método que utiliza o peso corporal individual como carga de treinamento e que envolve repetidas sessões de curta duração com exercícios de alta intensidade intercalados com períodos de recuperação ativa (intensidade leve) ou passiva (repouso absoluto) (SMITH et al., 2013). Estudos recentes apoiam o uso desses modelos de treinamento baseados em baixo volume e alta intensidade em atletas e em militares, mostrando melhorias físicas maiores do que abordagens convencionais (TORNERO-AGUILERA e CLEMENTE-SUÁREZ, 2019). Quando comparado ao treinamento contínuo tradicional, o HIIT induz uma melhora acentuada da resposta fisiológica, que por sua vez pode estar associada à reversão de fatores de risco cardiovascular (TJONNA et al., 2008; CIOLAC et al., 2010).

O treinamento intervalado de alta intensidade apresenta duas categorias gerais: uma se refere ao "HIIT aeróbio" e a outra ao treinamento resistido intervalado de alta intensidade (HIIRT). Ambos envolvem períodos de esforço intenso seguidos de

períodos de recuperação, mas se diferem pela modalidade de exercício. O HIIT aeróbio utiliza frequentemente exercícios de corrida e ciclismo, enquanto, o HIIRT faz uso de movimentos calistênicos, pliométricos ou de levantamento de peso, como se observa no *Crossfit* (KLIKA e JORDAN, 2013). Os programas de HIIRT, na modalidade de circuito, são projetados para abordar diversos componentes do condicionamento físico (ROY et al., 2010) e Forças Armadas de vários países vêm incorporando esse tipo de programa no contexto do treinamento físico militar, tais como o *Crossfit*, o "*SEALFIT*" (SEAL Fit, 2015) e o Treinamento Tático de Alta Intensidade dos Fuzileiros Navais dos EUA (Guia da prontidão de aptidão física do Corpo de Fuzileiros Navais dos Estados Unidos, 2015). Atualmente, embora ambos os tipos de programas de HIIT sejam amplamente utilizados pela população, a maioria das pesquisas científicas ainda se concentra na modalidade de HIIT aeróbio.

Assim como o HIIT aeróbio, o HIIRT resulta em benefícios gerais à saúde, que incluem adaptações metabólicas e fisiológicas, tais como alterações nas células musculares cardíacas, endoteliais, pressão arterial, contratilidade cardíaca, oxidação lipídica, níveis de glicemia e insulinemia e adaptações do músculo esquelético (GIBALA e MACGEE, 2008; RAKOBOWCHUK et al., 2008; KEMI e WISLOFF, 2010; MCCRAE et al., 2012; MAILLARD et al., 2017; FEITO et al., 2018). A capacidade de provocar mudanças substanciais no condicionamento físico em um período mais curto vem popularizando esse método de treinamento como uma opção eficiente, inclusive em termos de aderência de indivíduos aos programas de treinamento (GILLEN e GIBALA, 2014). De acordo com o Colégio Americano de Medicina Esportiva, o treinamento intervalado de alta intensidade foi a principal tendência dentre os programas de condicionamento físico do ano de 2018 (THOMPSON, 2017).

O exercício físico em geral está associado à redução da mortalidade por todas as causas, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer (MOK et al., 2019). Por outro lado, o exercício físico, quando prescrito na intensidade inadequada, pode ser visto como um agente estressor intenso ao sistema musculoesquelético, particularmente quando se utiliza uma alta intensidade e envolve uma grande quantidade de contrações excêntricas (PROSKE; MORGAN, 2001; NOSAKA; NEWTON, 2002). Em geral, programas de treinamento devem evitar a sobrecarga excessiva e períodos de recuperação insuficientes. Quando o estresse do treinamento é exagerado e o período de recuperação é insuficiente, o indivíduo pode ter diminuição no desempenho físico e até

mesmo desenvolver um estado de *overtraining*, caracterizado por um período maior que dois meses de decréscimo do desempenho acompanhado por sintomas graves neuroendócrinos e / ou psicológicos (CADEGIANI e KATER, 2019; ROY, 2015).

1.2 Fisiologia do dano muscular

O exercício físico pode levar ao comprometimento das fibras musculares. O dano muscular induzido pelo exercício extenuante ou extraordinário se caracteriza por certas alterações a nível celular, incluindo dano ao sarcolema (**Figura 1**), ao sistema sarcotubular, alterações dos componentes contráteis das miofibrilas, dano ao citoesqueleto, disrupção de bandas Z e alterações na matriz extracelular (PROSKE e MORGAN, 2001; DAMAS et al., 2016).

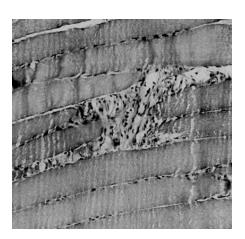


Figura 1. Aspecto microscópio do dano muscular imediatamente após uma maratona. Evidenciado o dano ao sarcolema. Fonte: Hagerman et al., 1984.

Essas mudanças na morfologia muscular podem ser consequência direta do estresse mecânico induzido por sobrecargas das contrações diante de um exercício ou ser de natureza metabólica, devido ao influxo descontrolado de Ca²⁺ e ativação das vias de degradação sensíveis ao cálcio, levando a um dano adicional das estruturas celulares que já haviam sido acometidas pelo dano mecânico (**Figura 2**) (HYLDAHL e HUBAL 2014; NOSAKA et al., 2006; OWENS et al., 2019; TEE et al., 2007). A subsequente cascata inflamatória ocorre com a participação de diversas populações de células do sistema imune, que infiltram o tecido danificado. Esse processo pode ser importante para regeneração do tecido, início da reparação e adaptação ao exercício (PAULSEN et al., 2012; PEAKE et al., 2017).

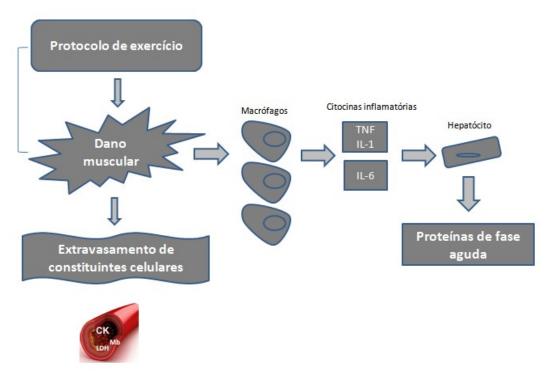


Figura 2. Dano muscular induzido pelo exercício físico e subsequente processo inflamatório. (Mb, mioglobina; CK, creatinoquinase; LDH, lactato desidrogenase; TNF, fator de necrose tumoral. IL-1, interleucina-1; IL-6, interleucina-6). Fonte: Autoria própria.

As contrações musculares dinâmicas podem ser caracterizadas por duas ações primárias: contrações concêntricas e excêntricas. A contração concêntrica resulta no encurtamento muscular e ocorre quando a força produzida durante uma contração excede a força aplicada ao músculo. Já a contração excêntrica ocorre quando o músculo é forçado a alongar-se e a força produzida momentaneamente pelo próprio músculo é menor do que a aplicada externamente, resultando no alongamento forçado das fibras musculares. Quando ambas são comparadas, as contrações musculares excêntricas são capazes de produzir níveis 20 a 60% maiores de força, em relação às contrações concêntricas (MIKE et al., 2017). Na fase de dano mecânico, atribui-se especialmente à contração do tipo excêntrica a ocorrência da ruptura das estruturas contráteis e não contráteis e do dano à membrana celular (BRENTANO e MARTINS KRUEL, 2011). Estudos histológicos confirmam essas microlesões após o exercício excêntrico intenso e / ou não acostumado, através da observação de alterações nas linhas Z, com ruptura de miofibrilas e necrose tecidual em fibras tipo II (de contração rápida) (CRAMERI et al., 2007; LAURITZEN et al., 2009).

A extensão e gravidade do dano muscular decorrente do exercício varia conforme múltiplos fatores, como intensidade do exercício, tipo de contração e duração da atividade (HAWKE, 2005; CHEN et al., 2007; DEMINICE et al., 2010; VIEIRA JUNIOR et al., 2013; BALLMANN et al., 2014; FOCCHI et al., 2016). Todos estes fatores podem afetar potencialmente a sessão de treinamento subsequente. O dano muscular pode ter um efeito negativo na capacidade da célula muscular de se adaptar a novos estímulos, reconstruir e reparar fibras musculares e sintetizar células satélites, importante no processo de regeneração muscular (SPIERING et al., 2009). Por outro lado, com o dano muscular, as fibras podem iniciar um processo de adaptação específica ao exercício (SPIERING et al., 2008).

Os sinais de dano muscular incluem diminuição da produção de força, diminuição da amplitude de movimento, aumento da dor muscular e prolongado inchaço muscular (CLARKSON e HUBAL, 2002). Outra maneira de acompanhar a progressão de danos musculares é através do monitoramento do aparecimento de proteínas sarcoplasmáticas no sangue, observando-se níveis elevados após a ruptura da membrana muscular (CLARKSON et al., 2006; BRANCACCIO et al., 2010).

1.3 Marcadores indiretos de dano muscular

O extravasamento para circulação e aumento da concentração sérica das proteínas intramusculares sugere a presença de dano na membrana muscular, sendo, assim, considerados marcadores do estado funcional do tecido muscular após o exercício (CERVELLIN et al., 2010; BESSA et al., 2016). A análise de marcadores indiretos de dano muscular na circulação é uma ferramenta relevante na avaliação aguda de novos treinamentos físicos, permitindo avaliar a extensão do dano à fibra muscular, podendo, assim, fornecer subsídios para mensuração da intensidade do exercício e do tempo necessário de recuperação. Métodos indiretos de análise do dano muscular são muito utilizados em estudos envolvendo protocolos de exercício físico em função da facilidade de coleta e pelo relativo baixo custo, quando comparados aos métodos diretos, como ressonância magnética e biópsia de músculos (BANFI, 2012). Os exemplos de marcadores bioquímicos indiretos mais usualmente utilizados para avaliar o dano muscular induzido pelo exercício físico são a creatinoquinase (CK) e a lactato desidrogenase (LDH), que são enzimas envolvidas no metabolismo muscular,

geralmente citoplasmáticas, e que não têm a capacidade de atravessar a membrana sarcoplasmática íntegra.

1.3.1 Creatinoquinase

A creatinoquinase é uma proteína globular dimérica composta por duas subunidades, M e B. A CK está envolvida na transferência e armazenamento de energia celular, catalisando a conversão de creatina e trifosfato de adenosina em fosfocreatina, e vice versa, durante a contração muscular (MCLEISH et al., 2005). Esta enzima está presente, principalmente, no citosol e nas mitocôndrias dos tecidos musculoesquelético, cardíaco e cerebral (BESSMAN e CARPENTER, 1985). Existem três isoformas de CK no citosol: CK-MM, CK-MB, CK-BB (TAKAGI et al., 2001). As isoenzimas citoplasmáticas fornecem informações sobre a origem do tecido lesionado, de acordo com a sua distribuição tecidual. Cerca de 70% a 80 % do total da CK está localizada no músculo esquelético, sendo 98% da isoenzima CK-MM, 2% da CK-MB e menos de 1% da CK-BB. Já no tecido cardíaco, está presente 10% a 20% da CK total, sendo 70% de isoenzima CK-MM, 25% da CK-MB e 5% da CK-BB. No tecido cerebral, está presente cerca de 5% da CK total, sendo 100% da isoenzima CK-BB. Devido a essa vasta distribuição tecidual, faz-se necessária a dosagem sérica complementar de outros biomarcadores musculares, a fim de confirmar a lesão de origem musculoesquelética.

A CK se altera no soro em resposta a diferentes protocolos de exercício e níveis de intensidade (KLAPCINSKA et al., 2001; SZABO et al., 2003). Nesse sentido, a sua atividade sérica tem relevância na detecção de lesão muscular e sobrecarga de trabalho muscular (BRANCACCIO et al., 2008). À medida que a intensidade dos exercícios aumenta, é possível observar mudanças significativas na permeabilidade da membrana e um maior extravasamento dessa proteína para a circulação. Concentrações séricas de proteínas citoplasmáticas encontram-se elevadas em exercícios muito prolongados, como em ultramaratonas (NUVIALA et al., 1992) ou competições de triathlon (DENVIR et al., 1999). Além da intensidade e duração do treinamento, os níveis totais de CK também variam com a idade, gênero, raça, massa muscular, nível de condicionamento físico, tipo de atividade física e condição climática.

Homens adultos jovens têm altos níveis séricos de CK, que diminuem ligeiramente com o avanço da idade (BRANCACCIO et al., 2007). Com relação ao

gênero, o estrogênio parece influenciar na manutenção da estabilidade da membrana da célula muscular no pós-exercício, limitando o extravasamento da CK para a corrente sanguínea em mulheres (TIIDUS, 2000; NEAL et al., 2009). Além disso, homens negros geralmente têm valores séricos mais altos do que os caucasianos (BREWSTER et al., 2012). Quanto ao nível de aptidão física, devido ao treinamento regular, são observados níveis superiores de CK em repouso em indivíduos saudáveis e fisicamente bem condicionados, como no caso de atletas, diferente do observado em indivíduos sedentários (FALLON et al., 1999). HACKNEY et al. (2008) observaram que os níveis de CK após um treinamento de força excêntrico em indivíduos treinados aumentaram após 24 horas, onde atingiram o pico de concentração, já os níveis de CK dos indivíduos destreinados tiveram um incremento também após 24 horas, mas atingiram o pico de concentração somente após 72 horas da sessão de treinamento.

De forma geral, as concentrações de CK também variam conforme o percentual de massa muscular do indivíduo, pois a sua atividade enzimática está diretamente relacionada à quantidade de massa muscular envolvida na atividade física em questão. PASCHALIS et al. (2010) relataram que indivíduos com excesso de peso apresentam maior atividade da CK após exercícios com predomínio de contrações excêntricas, do que aqueles com índice de massa corporal (IMC) normal. HELED et al. (2007) relataram que indivíduos com maior atividade da CK após o exercício também apresentam maior percentual de gordura corporal, em comparação àqueles com menor atividade da CK no soro.

O tempo de aparecimento da CK no soro está relacionado ao seu tamanho molecular, que faz com que essa enzima seja transportada primeiramente para o sistema linfático e, posteriormente, para circulação sanguínea, através do ducto torácico. Assim, o aparecimento no soro é mais tardio, quando comparado à mioglobina (Mb), cujo tamanho molecular é menor e por isso pode ser transportada diretamente do citosol para o endotélio microvascular e aparecer no sangue mais precocemente (SAYERS e CLARKSON, 2003).

1.3.2 Mioglobina

As relações entre os níveis séricos de CK e Mb e a intensidade e duração do exercício foram previamente avaliadas em indivíduos que executaram quatro níveis de

intensidade de um protocolo de exercícios excêntricos, nos quais foram observados aumento desses marcadores a cada incremento de intensidade (CHEN et al., 2007). A Mb é uma proteína presente no citosol das células musculoesqueléticas e cardíacas, cuja função principal é o transporte de oxigênio do sarcolema para as mitocôndrias (GROS et al., 2010). Essa proteína apresenta baixo peso molecular, cerca da metade do peso da CK (KRAEMER et al. 2009), o que facilita a sua permeação pela membrana muscular não íntegra e o aparecimento precoce na corrente sanguínea. A Mb é considerada um biomarcador bastante sensível da lesão muscular, aumentando seus níveis imediatamente após o dano, atingindo o pico por volta de 3 horas e retornando às concentrações basais em cerca de 24 horas após o exercício (CLARKSON et al., 2006; LIPPI et al., 2018, SILVA et al., 2018). Enquanto a CK é eliminada pelo sistema reticuloendotelial, a Mb é eliminada pelos rins.

O exercício físico leva ao aumento de cerca de três a quatro vezes dos níveis de Mb no soro, imediatamente após o término da atividade (LIPPI et al., 2008), mas, assim como a CK, esses níveis séricos após o exercício dependem da duração, tipo e intensidade do exercício envolvido (RUBIO-ARIAS et al., 2019). Visto isso, a indicação do grau do dano muscular deve ser avaliada levando em consideração a resposta cinética distinta dos dois marcadores, devido ao diferente peso molecular e posicionamento intracelular. Além disso, a rápida depuração renal da Mb na circulação após a lesão muscular faz com que esse marcador seja indicado para direcionar a sua resposta nas primeiras 24 horas após o estímulo do exercício físico. Sendo assim, a Mb não seria o marcador mais indicado para o monitoramento da recuperação em períodos maiores de 24 horas (CERVELLIN et al., 2017; LIPPI e PLEBANI, 2016). Esse monitoramento da Mb nas primeiras 24 horas é relevante, pois, após esse tempo, em muitos casos, outra sessão de exercícios seria realizada, levando a um dano muscular acumulado.

Em casos mais graves, o extravasamento da mioglobina para a circulação combinado com alguns fatores de risco pode levar a sua precipitação nos túbulos renais, causando um quadro de rabdomiólise induzida pelo esforço, com o desenvolvimento de insuficiência renal aguda (PETEJOVA e MARTINEK, 2014; SPADA et al., 2018).

1.3.3 Lactato desidrogenase

Além da CK e Mb, a enzima LDH também complementa a avaliação do dano muscular induzido pelo exercício e pode ser utilizada de acordo com a sua diferente velocidades e concentração de aparecimento e desaparecimento no soro.

A enzima LDH está presente em uma diversidade de tecidos e tem a função de catalisar a reação reversível de oxirredução do lactato a piruvato (BURTIS et al, 2008). Existem cinco isoenzimas com distintas distribuições teciduais. As LDH-1 e LDH-2 predominam no músculo cardíaco, rins e hemácias, a LDH-3 predomina nos pulmões e as LDH-4 e LDH-5 estão presentes no músculo esquelético e figado (HOUSTON, 2008). No contexto da avaliação do dano muscular induzido pelo exercício, não se deve realizar a análise laboratorial em amostras hemolisadas, pois pode ocorrer aumento da atividade enzimática da LDH total no soro (proveniente da isoenzima presente nos eritrócitos), e uma interpretação equivocada do dano muscular. Além disso, preferencialmente, as dosagens de LDH devem ser realizadas no soro, pois as plaquetas presentes no plasma podem alterar os seus níveis (BURTIS et al, 2008). Embora a falta de especificidade da atividade de LDH represente uma desvantagem para o esclarecimento sobre a origem do dano celular, a análise concomitante com outros marcadores bioquímicos de origem musculoesquelética indica com maior acurácia o local do dano.

1.3.4 Aspartato aminotransferase

A enzima AST está presente principalmente no tecido musculoesquelético e hepático, além do tecido cardíaco e em eritrócitos, em menor quantidade. Por estar presente nessa variedade de tecidos, para diferenciar o aumento de AST relacionado à alteração na permeabilidade hepatocelular ou musculoesquelética, deve-se associar a dosagem de outros biomarcadores como a CK e Mb, que são músculo-específicos. Deste modo, o aumento em conjunto da AST com outras proteínas musculares indica o dano ao tecido musculoesquelético (LIPPI et al., 2018). Essa enzima tem sua localização intracelular no citosol e nas mitocôndrias. Devido a essa localização mitocondrial, seu aparecimento na circulação não é aparentemente influenciado pelo exercício físico de baixa ou moderada intensidade, sendo, geralmente, necessária uma intensidade maior para se observar o aparecimento da enzima no soro.

No estudo de LIPPI et al. (2008), a LDH começou a ser liberada na corrente sanguínea 1 a 3 horas após uma meia maratona, atingindo o seu pico de concentração entre 3 e 6 horas e retornando aos níveis basais em 24 horas. Já os valores séricos de AST, além de apresentarem uma cinética distinta, não foram aparentemente influenciados por esse exercício físico de moderada intensidade, sendo necessária uma intensidade maior para se observar níveis elevados dessa enzima no soro (LIPPI et al., 2008).

1.4 Marcador de resposta metabólica: Lactato sanguíneo

Outros marcadores a serem considerados no contexto da avaliação do dano muscular é o acúmulo de lactato sanguíneo durante o exercício intenso e/ou prolongado. A análise da concentração de lactato no sangue é utilizada para analisar o grau de aptidão física individual e para monitorar a intensidade de programas de treinamento físico. Esta análise reflete a intensidade do esforço ao qual os indivíduos são submetidos e é uma referência de trabalho anaeróbio (FISHER et al., 2014).

A avaliação do comportamento do lactato sanguíneo durante a atividade física é uma ferramenta importante para a adequação de protocolos de treinamento, uma vez que dá indícios da demanda metabólica (FURLAN et al., 2017). A elevada concentração de lactato durante ou após a realização de um exercício mostra a contribuição metabólica anaeróbia na ressíntese de ATP. A via glicolítica favorece o acúmulo de ácido láctico no sangue, que se dissocia rapidamente levando ao aumento da concentração dos íons H⁺ na célula, gerando um quadro de acidose, geralmente associado à fadiga periférica (FOSS e KETEYIAN, 2000; MCARDLE et al., 2016).

Durante a prática de exercício físico, o músculo esquelético produz lactato e este é liberado na corrente sanguínea. Em seguida, o lactato é transportado para o fígado, onde ocorre a ressíntese da glicose (gliconeogênese), que é recaptada pelo músculo para ser utilizada como fonte de energia (ciclo de Cori). Este ciclo faz com que o lactato seja reaproveitado pelo organismo e, consequentemente, eliminado do sangue. O acúmulo de lactato sanguíneo ocorre quando há um desequilíbrio na taxa de produção e posterior consumo por células musculares adjacentes. Esse acúmulo não ocorre em todos os níveis de exercícios. A demanda energética do exercício é que determina as vias metabólicas de obtenção de energia para a realização da contração muscular e produção

de metabólitos, dentre estes o lactato. Logo, em exercícios de alta intensidade, a necessidade de energia aumenta, incrementando, assim, a velocidade da glicólise, levando à formação de grande quantidade de piruvato, como produto final. Quando existe capacidade mitocondrial de sustentar a demanda energética exigida, o piruvato é oxidado a Acetil-Coa, segue para a mitocôndria e entra no Ciclo de Krebs. Uma alternativa de destino do piruvato é a formação, em anaerobiose, do lactato, através da ação da enzima lactato desidrogenase. No entanto, independente da oxidação tecidual, durante o exercício de alta intensidade pode ocorrer acúmulo de lactato devido ao aumento do recrutamento das fibras tipo II, de contração rápida, (BENEKE et al., 2003).

Sabe-se que o tipo de recuperação utilizada em exercícios de alta intensidade também pode ser um fator importante para maiores taxas de remoção do lactato sanguíneo. A recuperação ativa parece apresentar uma capacidade de remoção de lactato após o exercício superior à recuperação passiva, devido à oxidação deste metabólito pelos músculos esqueléticos ativos durante a recuperação, assim como pelo miocárdio (FRANCHINI et al., 2004; HIGINO et al., 2002). De forma geral, o exercício físico de alta intensidade eleva rapidamente a produção do lactato e o breve retorno ao nível de repouso é um indicativo de um bom condicionamento físico (ZOBBA et al., 2011).

1.5 Proteínas inflamatórias de fase aguda

O dano muscular ativa macrófagos, que liberam moléculas de sinalização que desencadeiam um processo inflamatório, conhecido como reação inflamatória de fase aguda. Na reação de fase aguda, o tecido hepático é estimulado por citocinas, como a IL-6, e outros mediadores a produzir proteínas de fase aguda (PFA), incluindo proteína C reativa (PCR) e haptoglobina (Hp) (GLEESON, 2007; LEE et al., 2017). A reação de fase aguda é a resposta sistêmica e imediata do organismo a estímulos inflamatórios, que leva ao aumento local de populações de células do sistema imune, secreção de mediadores inflamatórios e síntese de PFA (KASPAR et al., 2016).

A reação de fase aguda é um instrumento fisiopatológico de proteção associado à inflamação, que ocorre nas inflamações agudas e crônicas. As PFA contribuem para a defesa do organismo, restabelecendo a homeostase, minimizando o dano tecidual e

participando no reparo do tecido. As PFA são consideradas positivas quando ocorre o aumento na corrente sanguínea durante a reação de fase aguda (DA SILVA e MACEDO, 2011). As PFA positivas levam à ativação do sistema complemento, ação de proteases, remoção de metabólitos celulares, remodelamento celular, controle da expressão gênica e controle da homeostasia (CECILIANE et al., 2002). Tanto a PCR quanto a Hp são consideradas proteínas de fase aguda positivas.

Uma sessão única de exercício prolongado ou extenuante pode ter efeito substancial na função imunológica e provocar um aumento ou diminuição transitória das PFA, cuja magnitude está relacionada à duração e intensidade do exercício e ao consequente dano muscular (GLEESON, 2007). Por outro lado, a atividade regular tem sido associada a um efeito anti-inflamatório crônico, potencialmente positivo. O monitoramento das PFA após uma sessão de exercícios, bem como o direcionamento das adaptações decorrentes do treinamento crônico, permite estimar o comprometimento inflamatório que o organismo está passando e o nível de adaptação dos indivíduos às cargas de treino impostas (HENRY, 2012; DA SILVA e MACEDO, 2011).

1.5.1 Proteína C reativa

A PCR foi uma das primeiras, de uma série de proteínas, a serem reconhecidas como reagentes de fase aguda, que se caracterizam por ter suas concentrações plasmáticas alteradas em resposta a estímulos inflamatórios de qualquer natureza, assim como no caso de exercícios vigorosos (KUSHNER e BALLOU, 1992). A IL-6 e outras citocinas pró-inflamatórias, expressas por leucócitos em um tecido inflamado, estimulam os hepatócitos a produzirem a PCR (YUE et al., 1996; DENARDI et al., 2008; MAYER et al., 2010; CRONIN et al., 2017). A PCR caracteriza-se principalmente por participar da resposta imune inata, na ativação do sistema complemento, modulação da ativação plaquetária e estímulo à atividade fagocítica, ou seja, visando a diminuição de danos e restauração do tecido muscular (TERRA et al., 2012). A PCR é rapidamente sintetizada e aumentada na corrente sanguínea quando a resposta inflamatória está atingindo seu pico (DU CLOS e MOLD, 2004). Alterações induzidas pelo exercício podem promover um aumento da PCR dentro de 24 horas após a cessação do exercício (PETERSEN e PEDERSEN, 2005). Embora a PCR seja

amplamente pró-inflamatória, as ações anti-inflamatórias pós-exercício imediatas também são responsáveis por promover a homeostase, inibindo citocinas envolvidas na ativação de leucócitos, proliferação e disfunção endotelial (PETERSEN e PEDERSEN, 2005). A PCR tende a aumentar, dentro do modelo de exercício estudado, após um esforço extenuante ou prolongado, de modo que maiores concentrações séricas podem estar ligadas ao extravasamento de constituintes musculares na circulação (BLACK e KUSHNER, 2004; SCHARHAG et al., 2005; RIBEIRO et al., 2015).

O exercício físico a longo prazo leva a uma diminuição do perfil inflamatório dos indivíduos, caracterizado por níveis reduzidos de PCR (NICKLAS et al., 2005). Isso ocorre devido a mecanismos relacionados à redução de tecido gorduroso visceral e subcutâneo, mudança de perfil de secreção de citocinas pró-inflamatórias e aumento da capacidade antioxidante endógena (BURESH e BERG, 2014). Durante o exercício físico, a contração muscular resulta no aumento da expressão gênica e secreção de miocinas, como a IL-6, pelos miócitos, que desempenha um efeito anti-inflamatório, ao contrário da característica pró-inflamatória que essa citocina tem quando liberada pelos adipócitos. A IL-6 liberada pelo músculo leva a um aumento no nível de citocinas anti-inflamatórias, como a IL-10, e uma redução de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF-α (LEAL et al., 2018). Assim, entende-se que o exercício pode reduzir a inflamação através de estímulos da contração. Por outro lado, o exercício de forma aguda, particularmente em indivíduos sedentários, é frequentemente um estímulo à inflamação, pois o músculo pode expressar um perfil de miocinas anti-inflamatórias insuficiente, resultando em consequências inflamatórias.

Alguns estudos avaliaram a reposta da PCR após exercícios de longa duração, como em atividades de maratonas, e evidenciaram elevações dessa proteína de 2 a 20 vezes comparados aos níveis basais (SIEGEL et al., 2001; WEIGHT et al., 1991b). O estudo de COMASSI et al. (2015) avaliou as respostas inflamatórias agudas após diferentes níveis de exercício de ultra-endurance, em atletas treinados, e verificou que uma única competição de ultra-endurance induz uma resposta inflamatória dependendo da duração do esforço físico, com aumentos significativos de 2,2 vezes da PCR na competição de maior duração e de 2 vezes na de menor duração. Alterações de PCR no soro acompanharam o aumento da CK durante corridas de 160–200 km (KIM et al., 2007; WASKIEWICZ et al., 2012). Em outro estudo envolvendo uma competição de ultramaratona de montanha, os maiores aumentos de PCR coincidiram com os maiores

níveis séricos de proteínas musculares e relatos de dor muscular, seguido por uma fase estável em todos os biomarcadores. Isso denota que a resposta inflamatória ocorreu paralelamente ao dano muscular durante o curso da corrida (BELLI et al., 2018).

Embora os efeitos agudos do exercício de *endurance* na inflamação tenham sido extensivamente relatados, mostrando, geralmente, um aumento da PCR, estudos sobre respostas inflamatórias agudas ao HIIT são mais escassos. KASPAR et al. (2016) demonstraram diferença nas respostas inflamatórias após uma sessão de 45 minutos de endurance e outra de HIIT de 25 minutos, mostrando uma tendência de maior decréscimo na PCR após 30 minutos do HIIT. Já HOVANLOO et al. (2013) demonstraram uma pequena diminuição da PCR 48 horas após concluir seis sessões de HIIT.

1.5.2 Haptoglobina

O exercício extenuante também pode induzir hemólise intravascular, diminuindo a massa de hemácias (MAIRBÄURL, 2013). Essa hemólise induzida pelo exercício foi descrita em hemácias senescentes devido à diminuição da deformabilidade e maior suscetibilidade ao dano mecânico (HEIMO, 2013). As fontes potenciais de hemólise induzida por exercício são lesões mecânicas diretas causadas por contatos com o solo, pela atividade contrátil muscular repetida ou por vasoconstrição em órgãos internos (LIPPI et al., 2019). A hemoglobina (Hb) livre gerada pela hemólise induzida pelo exercício é eliminada do soro por proteínas, especialmente a haptoglobina (Hp). A ligação do complexo Hb-Hp com o seu receptor CD163, na superfície de macrófagos (SCHAER et al., 2014), previne a perda de ferro e os efeitos tóxicos da hemoglobina livre, como por exemplo a lesão renal, oferecendo, assim, proteção ao estresse gerado pelo exercício (LANDIS et al., 2013; SCHAER et al., 2013). Esse mecanismo pode, portanto, ser visto como uma via potencialmente benéfica do exercício físico regular.

A Hp é uma α2-glicoproteína polimórfica (com três principais fenótipos diferentes), considerada uma proteína inflamatória de fase aguda positiva, tendo sua produção aumentada pelos hepatócitos, leucócitos (OBRYSZYCKA, 1997; CHEN et al., 2011) e adipócitos (HIELLINI et al., 2002) em resposta ao exercício, através do estímulo de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 e IL-6. Ela se liga à hemoglobina livre proveniente da hemólise, diminuindo temporariamente a sua concentração no

plasma, uma vez que a formação e remoção do complexo Hp-Hb excede a produção de Hp pelo figado. Esse complexo Hp-Hb é removido pelo sistema reticuloendotelial, no qual o grupo heme da hemoglobina é decomposto em alguns minutos em ferro e bilirrubina. Os níveis plasmáticos da Hp retornam à normalidade no soro após cerca de cinco a sete dias após o exercício extenuante. Além da intensidade e duração do exercício físico, a idade também parece influenciar na elevação da Hp (ALAYASH, 2011).

1.6 Treinamento físico militar Cross Operacional

Militares necessitam de um bom nível de condicionamento físico para o desempenho das suas tarefas funcionais. A preparação física ocorre por meio de diversos programas de treinamento físico inseridos obrigatoriamente na rotina dos militares considerados apto para o serviço ativo. O Treinamento Físico Militar (TFM) tem por objetivo aprimorar o condicionamento físico dos militares, visando o aumento da eficiência profissional e o desenvolvimento de aspectos psicofísicos, além de ser um instrumento promotor de saúde (BRASIL, 2015). O conhecimento do impacto do TFM no organismo é relevante para seu planejamento e prevenção de lesões. Estudos sobre a físiologia do exercício em militares também são relevantes, porque a maioria das atividades rotineiras é semelhante e ocorre em unidades militares próximas, o que contribui para padronização dos aspectos ambientais relacionados ao desempenho (JONES e HAUSCHILD, 2015).

Devido ao grande nível de exigência física inerente à profissão, o militar é suscetível a sofrer uma série de lesões decorrentes dos treinamentos de rotina. Consequentemente, as lesões musculesqueléticas são frequentemente observadas nessa população. A literatura ainda destaca que, em populações de militares, as lesões por sobrecarga ou microtraumáticas são mais prevalentes do que as lesões macrotraumáticas. As lesões macrotraumáticas são descritas em alguns estudos como uma lesão que ocorre repentinamente e envolvendo um trauma conhecido (WANG et al., 2004; KNAPIK et al., 2003). Já as lesões microtraumáticas ou lesões por sobrecarga são aquelas que ocorrem quando há início gradual e sem trauma conhecido. TAANILA et al. (2010) observaram em um estudo prospectivo que as lesões por sobrecarga corresponderam a 70% dos acometimentos musculoesqueléticos observados, sendo

essas duas vezes mais prevalentes do que as lesões macrotraumáticas. Também em concordância, um estudo conduzido por oito semanas pelo Exército dos Estados Unidos verificou que 17% de todos os militares estudados desenvolvem lesões por sobrecarga, enquanto as macrotraumáticas acometem 11% daqueles em treinamento (BOROUJENI et al., 2014).

Exércitos de todo o mundo vem desenvolvendo novos métodos de treinamento físico funcionais, relacionados às habilidades que permitem simular gestos que serão executados em combate. Nesse sentido, o Exército Brasileiro (EB) desenvolveu recentemente o método de treinamento físico Cross Operacional (CO), caracterizado por atividades aeróbias e neuromusculares combinadas, que auxiliam no aprimoramento e na manutenção da eficiência dos sistemas cardiopulmonar e neuromuscular (BRASIL, 2017). O CO foi idealizado a partir de conceitos de métodos de treinamento atuais de moderada/alta intensidade, como o Crossfit, e de métodos clássicos, como o Cross Promenade. O método de treinamento CO consiste em 12 tarefas de caráter isotônico e isométrico, executadas a cada 200 metros de corrida, em um percurso variado ou em uma pista de atletismo. Cada cor de série corresponde a um nível de dificuldade, sendo determinado o tempo de execução, o número de repetições e a forma de execução das tarefas a serem cumpridas, além do tempo de deslocamento dos 200 metros entre as tarefas. Esse modelo de treinamento físico se propõe a ser atrativo e operacional, ampliando a gama de exercícios passíveis de serem realizados na preparação física do militar, além de estimular a prática e a satisfação nos programas de exercícios disponíveis.

Um treinamento físico deve ser planejado de modo a ter uma intensidade adequada, a fim de não exacerbar a resposta inflamatória e aumentar o risco de lesão muscular. Avaliar o estresse fisiológico produzido por um treinamento físico militar com características de um treinamento de moderada/alta intensidade, bem como detectar se o militar está recuperado antes de iniciar uma nova sessão de treinamento, é de suma importância para evitar lesões e situações de *overtraining*. Além do CO ser um método de treinamento físico militar ainda em estudo, são escassos os estudos que avaliam a influência aguda de modelos de treinamento semelhantes, como o *Crossfit*, sobre variáveis bioquímicas que indicam desgaste muscular e seu decaimento plasmático ao longo do tempo. A análise de múltiplos biomarcadores possibilita a verificação da extensão do dano muscular, indicando as intensidades dos treinamentos com mais

acurácia. Nesse sentido, o presente estudo objetivou descrever o comportamento dos marcadores indiretos de dano muscular, após distintas sessões do CO.

2 JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

Estudos recentes apoiam o uso de modelos de treinamento físico baseados em baixos volumes e altas intensidades em populações militares, mostrando expressiva melhora na aptidão física e benefícios para a saúde, em comparação às abordagens convencionais. Por outro lado, são escassos os estudos envolvendo protocolos de exercícios combinados aeróbio e resistido de alta intensidade e seus efeitos agudos no músculo esquelético. Considerando o ineditismo da observação do efeito do treinamento Cross Operacional nos níveis séricos de marcadores de lesão tecidual muscular e proteínas de fase aguda, este estudo analisou a influência nos marcadores indiretos de dano muscular e inflamatórios após uma sessão de Cross Operacional, em quatro níveis de dificuldade, executada por militares. Por ser caracterizado como um método de treinamento físico de moderada/alta intensidade, é importante levantar dados sobre o comportamento dos marcadores indiretos de dano muscular, dando subsídios para uma possível avaliação do nível de intensidade do exercício e recuperação pós-exercício, seja como estresse fisiológico induzido pelo exercício ou alguma possibilidade de lesão. É importante estabelecer conhecimento sobre como a manifestação das PFA se relacionam com os biomarcadores de dano muscular, utilizando como forma de monitoramento do treinamento, garantindo assim a saúde e o melhor desempenho físico.

OBJETIVOS

3

3.1. Objetivo principal

Avaliar o efeito agudo do treinamento físico militar *Cross* Operacional sobre os marcadores indiretos de dano muscular em militares do Exército Brasileiro.

3.2. Objetivos específicos

- Determinar os níveis séricos dos marcadores indiretos de dano muscular (CK, LDH, AST, Mb, lactato, PCR e Hp) de militares, antes e após o Cross Operacional.
- Comparar os níveis séricos dos marcadores indiretos de dano muscular de militares nos quatro níveis de execução do *Cross* Operacional.
- Observar o tempo de ocorrência do pico e decaimento das concentrações dos diferentes marcadores indiretos de dano muscular, após execução dos quatro níveis do *Cross* Operacional.

4 METODOLOGIA

Esta investigação trata-se de um estudo do tipo observacional longitudinal prospectivo.

4.1 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética de Pesquisa do Centro de Capacitação Física do Exército (CCFEx), com o número de CAAE: 14943119.9.0000.9433. Após a apreciação ética, o experimento foi aprovado segundo o parecer 3.479.697 (Anexo A). Antes do início das atividades de pesquisa, todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice A), conforme Resolução CNS/MS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Os militares voluntários a participarem da pesquisa também foram informados oralmente sobre os objetivos do estudo, a metodologia, os riscos e benefícios.

Os resultados encontrados neste estudo serão divulgados no âmbito da Organização Militar, onde foi realizado o estudo – CCFEx, e do Departamento de Ensino e Cultura do Exército (DECEx), a fim de servir de subsídio para doutrina militar da capacitação física do Exército Brasileiro. Estes dados foram mantidos sob anonimato dos participantes, tornando-se públicos apenas os resultados gerais. Os resultados serão utilizados na elaboração de pareceres, relatórios e trabalhos acadêmico-científicos pertinentes aos objetivos do estudo. Os dados dos voluntários ficarão arquivados no Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército (IPCFEx), sob a responsabilidade da Direção e da Chefia da Seção de Pesquisa.

4.2 Amostra

A amostra foi composta por 24 militares, extraídos de um universo de 322 militares da Bateria de Comando e Serviço do CCFEx / Fortaleza de São João, e foi selecionada por conveniência. Foram incluídos na pesquisa os militares voluntários que se enquadravam na categoria "excelente" no teste de flexão de braços no solo e no percentil 95 ("superior") no teste de corrida de 12 min (Teste de Cooper), de acordo com o Guia para Testes Físicos e Prescrição do Colégio Americano de Medicina do

Esporte, 10^a edição (ACSM, 2016).

Como critérios de exclusão, os voluntários não deveriam apresentar histórico de doenças ou dor osteomioarticulares, de acordo com o preenchimento do questionário PAR-Q (**Anexo B**), e não consumir suplementos alimentares, medicamentos anti-inflamatórios ou recursos ergogênicos farmacológicos, por sete dias que antecederam e durante a pesquisa. Além disso, os voluntários incapazes de executar com a técnica correta os exercícios do *Cross* Operacional ou que praticaram qualquer exercício físico no período de 48 horas antecedentes às coletas basais também foram excluídos da pesquisa.

4.3 Avaliação Antropométrica

A avaliação da composição corporal para caracterização da amostra utilizou as variáveis idade, estatura e massa corporal total (para cálculo do índice de massa corporal - IMC). Para determinação do percentual de gordura e de massa magra, foi utilizado o equipamento de dupla emissão de raios-X (DXA), modelo Lunar iDXA, General Eletric Healthcare (Madison, EUA), software enCore 2015, versão 12.20. Para realização deste exame foi recomendado que os indivíduos vestissem roupas leves, estivessem em jejum de seis horas, de bexiga vazia, não portassem adereços metálicos e permanecessem imóveis durante toda a realização do exame. A duração do exame para escaneamento do corpo inteiro foi de, em média, sete minutos.

4.4 Protocolo do Método de Treinamento Físico *Cross* Operacional

Os indivíduos realizaram três sessões de ambientação do *Cross* Operacional, orientados por profissionais de Educação Física, para correção e aperfeiçoamento da execução correta dos exercícios.

A execução de cada nível do CO foi precedida de um aquecimento dinâmico, conforme prescreve o Manual de Treinamento Físico Militar (BRASIL, 2015). Os militares voluntários executaram o CO, conforme instruções do "Caderno de Instrução *Cross* Operacional", 1ª edição (EXÉRCITO BRASILEIRO, 2017), nas instalações do Centro de Capacitação Física do Exército.

O método consistiu em 12 tarefas de caráter isotônico e isométrico, que foram executadas a cada 200 metros de corrida, em uma pista de atletismo (Anexo C). Cada

cor de série do CO corresponde a um nível, sendo determinado o tempo de execução de cada exercício ou o número de repetições das tarefas a serem cumpridas, além do ritmo das corridas de 200 metros. De acordo com a velocidade média obtida no teste de corrida 12 minutos (teste de Cooper), os militares foram orientados a realizarem os 200 metros de corrida, entre cada tarefa, para o tempo entre 60s e 71s na série amarela (nível 2), 52s e 62s na série azul (nível 3) e 47s e 54s na série vermelha (nível 4) (Anexo D). Esses tempos correspondem, respectivamente, a 70%, 80% e 90% da velocidade média desempenhada no teste de Cooper. Para a realização da série verde (nível 1), o ritmo da corrida foi controlado levando em consideração a percepção subjetiva de esforço, buscando atingir intensidade leve / moderada. Cada sessão de CO, levando em consideração o aquecimento, teve duração de, aproximadamente, 35 minutos.

4.5 Coleta de Sangue

Foram coletados de uma veia da região antecubital 8,0 mL de sangue venoso em tubo com gel separador, sem anticoagulante (Vacuplast Collect Line, Nanchang, Jiangxi, China), 5 mL em tubo contendo anticoagulante Fluoreto/EDTA (Vacuplast Collect Line, Nanchang, Jiangxi, China) e 5 mL em tubo contendo anticoagulante EDTA (Vacuplast Collect Line, Nanchang, Jiangxi, China). Em seguida, as amostras para obtenção de soro foram centrifugadas durante 12 min, a 2800 RPM e as amostras para obtenção do plasma foram centrifugadas durante 5 min, a 1800 RPM.

A primeira coleta de sangue ocorreu no dia anterior à execução de cada sessão de *Cross* Operacional e os indivíduos estavam em jejum de quatro horas (T0). A segunda coleta ocorreu imediatamente após a sessão de CO (T1). As terceira e quarta coletas ocorreram 24 e 48 horas após o término do CO (T2 e T3, respectivamente). Os indivíduos da pesquisa foram orientados a não praticarem exercício físico 48 horas antes das sessões do método de treinamento (momento T0) e entre os momentos T1, T2 e T3.

As amostras sanguíneas do momento T1 foram coletadas no local de execução do *Cross* Operacional, por profissionais farmacêuticos do Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército (IPCFEx). As coletas dos momentos T0, T2 e T3 foram realizadas nas dependências do Laboratório de Análises Clínicas do IPCFEx.

4.6 Análises Laboratoriais

As amostras foram analisadas imediatamente após a realização da fase préanalítica. As dosagens bioquímicas foram realizadas utilizando o aparelho analisador automático BT3000 (Wiener Lab, Rosario, Argentina), em condição de reação a 37 °C, com kits reagentes específicos. Os calibradores utilizados foram fornecidos pelos fabricantes dos kits comerciais.

A dosagem da atividade enzimática de creatinoquinase foi realizada utilizando kit comercial (Wiener Lab, Rosario, Argentina), com base na quantificação da formação de NADPH derivada da ação da CK na creatinofosfato e no ADP, conforme recomendado pela Federação Internacional de Química Clínica (IFCC). O valor de referência estabelecido para homens pelo fornecedor do kit de análise é de até 195 U/l. A enzima lactato desidrogenase foi medida por kit comercial (Wiener Lab, Rosario, Argentina), com base na conversão de piruvato em lactato na presença de NADH. O valor de referência estabelecido para homens pelo fornecedor do kit de análise é de 135 - 240 U/l. A aspartato aminotransferase (AST) foi medida por um kit comercial (Wiener Lab, Rosario, Argentina) com base na quantificação do consumo de NADPH derivado da ação do AST sobre o aspartato e o oxoglutarato, conforme recomendação da IFCC. O valor de referência estabelecido para homens pelo fornecedor do kit de análise é de até 38 U/l. O lactato foi medido por kit comercial (Wiener Lab, Rosario, Argentina), por meio de oxidação pela enzima lactato oxidase. O peróxido de hidrogênio formado nessa reação é, então, usado pela peroxidase para gerar um cromógeno, que é lido fotometricamente. O valor de referência estabelecido pelo fornecedor do kit de análise é de 4,5 - 19,8 mg/dL, para amostra de plasma de sangue venoso. A proteína C reativa foi medida por kit comercial (Wiener Lab, Rosario, Argentina) ao aglutinar-se à partículas de látex revestidas com anticorpos anti-PCR. A turbidez causada pela aglutinação de partículas de látex é proporcional à concentração de PCR na amostra, sendo medida espectrofotometricamente. Os valores de referência estabelecidos pelo fornecedor do kit de análise é 0 - 5 mg/L. A haptoglobina foi medida por kit comercial (Wiener Lab, Rosario, Argentina) ao reagir com anticorpo específico, formando imunocomplexos insolúveis. A turbidez causada por esses complexos imunes é proporcional à concentração de haptoglobina na amostra e pôde ser medida espectrofotometricamente.

O valor de referência estabelecido pelo fornecedor do kit de análise é de 30 - 200 mg/dL. A dosagem da mioglobina foi realizada pelo método imunoenzimático com detecção final em fluorescência (ELFA), utilizando o autoanalisador modelo Mini Vidas (Biomerieux, França) e kit reagente específico (Biomerieux, França). O valor de referência estabelecido pelo fornecedor do kit de análise é de 10 - 46 μg/L.

As análises dos marcadores propostos no estudo foram destinadas apenas para o fim desta pesquisa, respeitando as recomendações da SBPC/ML e a RDC 20/2014 ANVISA e, após o final das análises laboratoriais, as amostras de sangue foram descartadas, de acordo com as determinações da RDC 306/2004 ANVISA.

4.7 **Desenho Experimental**

Após passarem pelos critérios de elegibilidade, os voluntários do estudo realizaram uma avaliação da composição corporal, para fins de caracterização da homogeneidade da amostra. Em um segundo momento, os militares realizaram três sessões de familiarização dos exercícios do CO, sob orientação de profissionais de Educação Física da Escola de Educação Física do Exército, para esclarecimentos e correção de erros técnicos de execução dos exercícios. Os militares voluntários foram, então, divididos de forma aleatória em quatro subgrupos para execução dos quatro níveis do CO. Conforme delineamento cruzado, cada indivíduo realizou cada sessão de exercícios em sequências diferentes (crossover), com um período de repouso (washout) de sete dias entre as sessões, totalizando quatro semanas de duração da pesquisa para realização dos quatro níveis de CO (Figura 3). O método de treinamento físico CO foi executado conforme preconizado no "Caderno de Instrução Cross Operacional", 1ª edição (Exército Brasileiro, 2017).

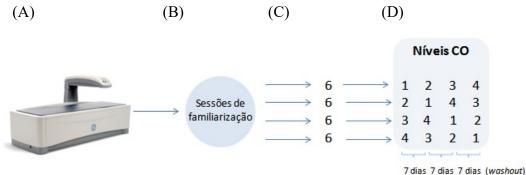


Figura 3. Desenho experimental. (A) Avaliação preliminar antropométrica e da composição corporal pelo DXA; (B) Sessões de familiarização do CO; (C) Randomização de subgrupos e; (D) Delineamento cruzado (*crossover*) para execução dos níveis do CO em sequencias distintas para cada subgrupo.

A primeira coleta sanguínea ocorreu no dia anterior à execução da sessão de CO (T0). A segunda coleta ocorreu imediatamente após o CO (T1) e as terceira e quarta coletas ocorreram 24 e 48 horas o término de cada sessão de CO (T2 e T3, respectivamente) (Figura 4). Todas as amostras sanguíneas foram analisadas no Laboratório de Análises Clínicas do IPCFEx. As dosagens dos marcadores creatinoquinase, lactato desidrogenase, aspartato aminotransferase, lactato, proteína C reativa e haptoglobina foram realizadas utilizando o aparelho BT3000 (Wiener Lab) com kits reagentes específicos e, para dosagem do marcador mioglobina, foi utilizado o aparelho Mini Vidas (Biomerrieux), com reagente específico. Para minimizar variações diurnas, todas as sessões de CO e coletas sanguíneas ocorreram no mesmo período dos dias, ao longo de quatro semanas consecutivas, em condições ambientais de temperatura e umidade semelhantes.



Figura 4. Momentos de coleta sanguínea.

4.8 Metodologia de Análise dos dados

O teste Shapiro-Wilk foi utilizado para analisar a normalidade dos dados antropométricos e dos marcadores bioquímicos. Confirmada da normalidade dos dados antropométricos, foram utilizadas as medidas de localização (Média), de dispersão (Desvio Padrão) e valores máximos e mínimos. Em relação à estatística inferencial, os marcadores bioquímicos CK, LDH, AST, Mb, PCR e lactato apresentaram uma distribuição não normal. Sendo assim, a análise estatística foi realizada através do teste não paramétrico de Friedman, com *post-hoc* de Bonferroni. Já o marcador Hp apresentou distribuição normal, assim, foi utilizado uma ANOVA de medidas repetidas,

com *post hoc* de LSD, que compara par a par. Foram excluídos das análises estatísticas os *outliers*.

Considerou-se nas análises os níveis de significância p<0.05 e p<0.001. O processamento e análise estatística dos dados foram realizados através do software estatístico SPSS, versão 20.0, para Windows.

5 RESULTADOS

5.1 Característica da amostra

A priori, aceitaram participar do estudo trinta e um militares. Durante a avaliação dos critérios de elegibilidade, dois voluntários foram excluídos, por motivo de problema cardíaco e episódios de epilepsia nos últimos seis meses. Sendo assim, a pesquisa iniciou com vinte e nove voluntários, do sexo masculino, com idade entre 18 e 26 anos (20.8 ± 1.8 anos). Após o início da pesquisa, por motivos diversos, cinco voluntários deixaram de participar de pelo menos um dos níveis do CO, sendo assim, o tamanho amostral ao final do estudo, utilizado para a análise estatística das variáveis bioquímicas, foi de 24 indivíduos (**Figura 5**).

Os dados antropométricos e de composição corporal estão apresentados na **tabela 1**. Não foi observada diferença significativa entre as variáveis de composição corporal, caracterizando a amostra como homogênea.

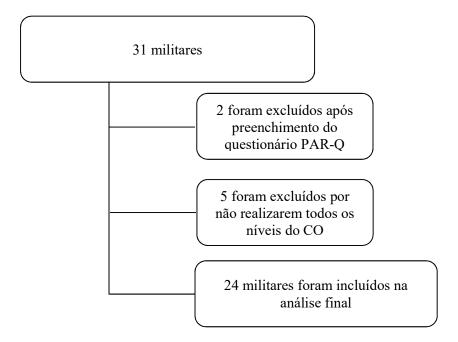


Figura 5. Participação dos militares no estudo.

Tabela 1. Características antropométricas e de composição corporal dos 24 participantes.

	Média ± DP	Máximo	Mínimo
Idade (anos)	20.8 ± 1.8	26,2	18,8
Estatura (m)	$1,76 \pm 0,07$	1,88	1,58
Massa corporal (kg)	$69,6 \pm 9,4$	90,1	53,4
IMC (kg/m²)	$22,8 \pm 2,3$	26,8	18,5
Percentual de gordura	$15,40 \pm 4,80$	25,6	9,0
Massa magra (kg)	$55,18 \pm 6,95$	70,99	43,49

Dados expressos como média ± desvio padrão. IMC = índice de massa corporal

5.2 Marcadores de dano muscular

5.2.1 Creatinoquinase

Na **tabela 2** estão apresentados os resultados do marcador bioquímico creatinoquinase (CK) durante os quatro momentos de coleta, nos quatro níveis do *Cross* Operacional.

No nível 1 do Cross Operacional, no momento 24 horas após o treinamento, em média, os níveis séricos da CK foram significativamente maiores (p < 0.05) do que o momento basal: CK (502,8 U/l x 395,1 U/l). No nível 2, os níveis séricos de CK se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando comparados ao momento basal: CK (450,3 U/l x 294,4 U/l) e, após 24 horas de repouso, em média, os níveis séricos da CK continuaram em elevação e foram significativamente maiores (p < 0.001) do que no momento basal: CK (708,1 U/l x 294,3 U/l). No nível 3, no momento 24 horas após o treinamento, em média, os níveis séricos da CK foram significativamente maiores (p < 0.001) do que o momento basal: CK (922,9 U/l x 391,6 U/l) e, no momento 48 horas, os níveis séricos da CK, em média, foram significativamente menores (p < 0.05) em relação ao momento 24 horas. No nível 4, os níveis séricos de CK se apresentaram significativamente maiores (p < 0.05) no pós, quando comparados ao momento basal: CK (445,9 U/l x 343,2 U/l) e, após 24 horas de repouso, em média, os níveis séricos da CK continuaram em elevação e foram significativamente maiores (p < 0.001) do que no momento basal: CK (1124,5 U/l x 343,2 U/l). No momento 48 horas, os níveis séricos da CK, em média, foram significativamente menores (p < 0.001) em relação ao momento 24 horas.

Nos níveis 2 e 4 do CO, a CK aumentou progressivamente nos momentos pós e 24 horas, no qual atingiu seu pico de concentração sérica, e decaiu no momento de 48 horas após o treinamento. Houve diferença significativa (p < 0.05) em todos os níveis do treinamento no

momento de 24 horas em comparação à coleta basal. Em todos os níveis do CO foram observados valores médios superiores ao valor de referência (195 U/l) já no momento basal.

Tabela 2. Níveis séricos de creatinoquinase dos 24 militares nos momentos basal, imediatamente

após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis de Cross Operacional.

NÍVEL	CK BASAI	L	CK PÓS	CK 24HS	CK 48HS
	$395,1 \pm 18$	88,6ª	$506,8 \pm 555,2^{b}$	$502,8 \pm 292,6^{a}$ *	$425,6 \pm 286,7^{c}$
1	MÍN 1	119,7	175,4	161,8	97,13
	MÁX 1	175,4	3019,0	1214,0	1335
	294,4 ± 139	9,9 ^{a,b,c}	$450,3 \pm 264,7^{a\ **}$	$708,1 \pm 596,2^{b **}$	$523,6 \pm 335,5^{c}$
2	MÍN	80,8	132,7	127,9	145,0
	MÁX 1	122,0	1134,0	2424,0	1601,0
	$391,6 \pm 28$	39,3ª	$481.8 \pm 313.4^{\circ}$	$922,9 \pm 652,5^{a,b}$ **	$673,2 \pm 932,6^{b \#}$
3	MÍN	80,8	211,2	194,5	179,3
	MÁX 2	211,2	1701,0	2956,0	4330,0
4	$343,2 \pm 255$	5,8 ^{a,b,c}	$445,9 \pm 238,6^{a,d}$ *	1124,5 ± 1233,5 ^{b,d,e} **	$710,8 \pm 691,2^{c,e}$ ##
	MÍN 8	35,27	122	142,3	112,6
	MÁX 1	122,0	966,2	5509,0	2857,0

Dados expressos como média \pm desvio padrão. CK Basal = análise da amostra basal (anterior à sessão de *Cross* Operacional); CK Pós = análise da amostra colhida imediatamente após a sessão de *Cross* Operacional; CK 24hs = análise da amostra colhida 24 horas após a coleta Pós; CK 48hs = análise da amostra colhida 48 horas após a coleta Pós. Valores de p < 0.05 (*) e p < 0.001 (**) em relação ao momento basal, obtidos pelo teste de Friedman. Valores de p < 0.05 (*) e p < 0.001 (**) em relação ao momento pós, obtidos pelo Teste de Friedman. Post hoc aplicado foi o de Bonferroni. Letras iguais na mesma linha significam diferenças estatisticamente significativas em função dos momentos de avaliação.

5.2.2 Mioglobina

Na **tabela 3** estão apresentados os resultados do marcador bioquímico mioglobina (Mb) durante os quatro momentos de coleta, nos quatro níveis do *Cross* Operacional.

No nível 1 do *Cross* Operacional, em média, os níveis séricos de Mb se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no momento pós, quando comparados ao basal: Mb (40,1 µg/L x 20,0 µg/L) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram significativamente menores (p < 0.05) do que no momento pós CO: Mb (22,0 µg/L x 40,1µg/L). No nível 2, em média, os níveis séricos de Mb se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando comparados ao momento basal: Mb (54,2 µg/L x 19,5 µg/L) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos reduziram significativamente (p < 0.001), em comparação ao momento pós CO: Mb (28,6 µg/L x 54,2 µg/L). No nível 3, em média, os níveis séricos de Mb se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós quando

comparados ao momento basal: Mb (50,7 μ g/L x 22,8 μ g/L) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram reduziram significativamente (p < 0,001), em comparação ao momento pós CO: Mb (26,8 μ g/L x 50,7 μ g/L). No nível 4, em média, os níveis séricos de Mb se apresentaram significativamente maiores (p < 0,001) no pós, quando comparados ao momento basal: Mb (54,2 μ g/L x 19,5 μ g/L) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram significativamente menores (p < 0,05) do que no momento pós CO: Mb (30,6 μ g/L x 60,0 μ g/L).

Em suma, em todos os níveis do CO, a concentração sérica de Mb aumentou imediatamente após o exercício e reduziu progressivamente após 24 e 48 horas, onde alcançou concentrações próximas às análises basais. O pico da concentração de Mb no soro ocorreu no momento pós treinamento, em todos os níveis de CO.

Tabela 3. Níveis séricos de mioglobina dos 24 militares nos momentos basal, imediatamente após, 24

horas e 48 horas após os quatro níveis do Cross Operacional.

NÍVEL	MB BASAL		MB PÓS	MB 24HS	MB 48HS
	20,0	\pm 9,6 ^a	$40,1 \pm 29,1^{a,b,c}$ **	$22,0 \pm 9,8^{b \#}$	$19,6 \pm 9,5^{c}$
1	MÍN	7,0	16,0	11,0	7,0
	MÁX	44,0	154,0	53,0	45,0
	19,5	± 8,4 ^a	$54,2 \pm 25,9^{a,b,c}$ **	$28,6 \pm 18,8^{b}$ ##	$22,2 \pm 10,3^{c}$
2	MÍN	8,0	20,0	9,0	12,0
	MÁX	41,0	108,0	74,0	54,0
	22,8 =	± 16,3ª	$50,7 \pm 29,4^{a,b,c}$ **	26.8 ± 15.4^{b} ##	$20,3 \pm 12,9^{c}$
3	MÍN	7,0	16,0	13,0	9,0
	MÁX	78,0	139,0	75,0	72,0
4	17,8 =	± 9,7 ^{a,b}	$60,0 \pm 28,7^{a,c,d}$ **	$30,6 \pm 19,8^{b,c,e}$ #	$21,0 \pm 13,4^{d,e}$
	MÍN	8,0	22,0	11,0	10,0
	MÁX	45,0	143,0	106,0	76,0

Dados expressos como média \pm desvio padrão. MB Basal = análise da amostra basal (anterior à sessão de *Cross* Operacional); MB Pós = análise da amostra colhida imediatamente após a sessão de *Cross* Operacional; MB 24hs = análise da amostra colhida 24 horas após a coleta Pós; MB 48hs = análise da amostra colhida 48 horas após a coleta Pós. Valores de p < 0.05 (*) e p < 0.001 (**) em relação ao momento basal, obtidos pelo Teste de Friedman. Valores de p < 0.05 (*) e p < 0.001 (**) em relação ao momento pós, obtidos pelo Teste de Friedman. Letras iguais na mesma linha significam diferenças estatisticamente significativas em função dos momentos de avaliação.

5.2.3 Aspartato aminotransferase

Na **tabela 4** estão apresentados os resultados do marcador bioquímico aspartato aminotransferase (AST) durante os quatro momentos de coleta, nos quatro níveis do *Cross* Operacional.

No nível 1 do *Cross* Operacional, em média, os níveis séricos de AST não se alteraram significativamente em nenhum dos momentos de coleta. No nível 2, os níveis séricos de AST, em média, se apresentaram significativamente maiores (p < 0,001) no momento 24 horas, quando comparados ao momento basal: AST (30,8 U/l x 23,8 U/l). No nível 3, os níveis séricos de AST, em média, se apresentaram significativamente maiores (p < 0,05) no momento 24 horas, quando comparados ao momento basal: AST (33,1 U/l x 27,3 U/l). No nível 4, os níveis séricos de AST, em média, se apresentaram significativamente maiores (p < 0,05) no pós, quando comparados ao momento basal: AST (27,2 U/l x 23,7 U/l) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos da AST se elevaram ainda mais e foram significativamente maiores (p < 0,001) do que no momento basal (37,5 U/l x 23,7 U/l).

Em suma, nos níveis 2, 3 e 4 do CO a enzima AST elevou-se significativamente no momento 24 horas. No momento 48 horas dos níveis 3 e 4, a concentração sérica reduziu significativamente (p < 0.05) em relação ao momento 24 horas, porém não alcançou os valores basais.

Tabela 4. Níveis séricos de AST dos 24 militares nos momentos basal imediatamente após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do *Cross* Operacional.

NÍVEL	AST BASAL		AST PÓS	AST 24HS	AST 48HS
	$26,4 \pm 4,7^{\mathrm{a}}$		$27,7 \pm 5,6^{b}$	$27,5\pm4,8^{c}$	$27,3\pm6,7^{d}$
1	MÍN	20,0	20,0	20,0	17,0
	MÁX	35,0	46,0	38,0	44,0
	23,8 ±	4,6 ^{a,b}	$27,5 \pm 5,2^{c}$	30.8 ± 7.2^{a} **	$29,0 \pm 6,2^{b}$
2	MÍN	12,0	19,0	20,0	17,0
	MÁX	33,0	44,0	46,0	45,0
	$27,3 \pm 10,1^{a}$		$29,8\pm8,4^{c}$	$33,1 \pm 11,4^{a,b}$ *	$30,5 \pm 13,7^{b \#}$
3	MÍN	10,0	20,0	23,0	21,0
	MÁX	61,0	56,0	77,0	87,0
4	23,7 ±	5,8 ^{a,b,c}	$27,2\pm3,9^{a,d}\ ^*$	$37,5 \pm 18,9^{b,d,e}$ **	$32,1 \pm 13,1^{c,e}$
	MÍN	7,0	22,0	22,0	19,0
	MÁX	35,0	35,0	102,0	73,0

Dados expressos como média \pm desvio padrão. AST Basal = análise da amostra basal (anterior à sessão de *Cross* Operacional); AST Pós = análise da amostra colhida imediatamente após a sessão de *Cross* Operacional; AST 24hs = análise da amostra colhida 24 horas após a coleta Pós; AST 48hs = análise da amostra colhida 48 horas após a coleta Pós. Valores de p < 0.05 (*) e p < 0.001 (**) em relação ao momento basal, obtidos pelo Teste de Friedman. Valores de p < 0.05 (*) em relação ao momento 24 horas, obtidos pelo Teste de Friedman. Letras iguais na mesma linha significam diferenças estatisticamente significativas em função dos momentos de avaliação.

5.2.4 Lactato desidrogenase

Na **tabela 5** estão apresentados os resultados do marcador bioquímico lactato desidrogenase (LDH) durante os quatro momentos de coleta, nos quatro níveis do *Cross* Operacional.

No nível 1 do *Cross* Operacional, em média, os níveis séricos de LDH se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no momento pós, quando comparados ao basal: LDH (359,9 U/l x 310,1 U/l) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram significativamente menores (p < 0.05) do que no momento pós CO: LDH (330,7 U/l x 359,9 U/l). No nível 2, os níveis séricos de LDH se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando comparados ao momento basal: LDH (359,8 U/l x 293,4 U/l). A redução dos níveis séricos ocorreu no momento 48 horas (p < 0.001). No nível 3, os níveis séricos de LDH se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando comparados ao momento basal: LDH (364,5 U/l x 314,1 U/l). Assim como no nível 2, a redução dos níveis séricos ocorreu no momento 48 horas (p < 0.001). No nível 4, os níveis séricos de LDH se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001). No nível 4, os níveis séricos de LDH se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando

comparados ao momento basal: LDH (370,2 U/l x 294,4 U/l). Semelhante aos níveis 2 e 3, a redução dos níveis séricos ocorreu no momento 48 horas.

Em suma, a atividade enzimática da LDH no soro elevou-se imediatamente após todos os níveis do CO e reduziu progressivamente após 24 e 48 horas.

Tabela 5. Níveis séricos de LDH dos 24 militares nos momentos basal, imediatamente após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do *Cross* Operacional.

NÍVEL	LDH BASAL		LDH PÓS	LDH 24HS	LDH 48HS
	$310,1 \pm 47,4^{a}$		$359,9 \pm 64,5^{a,b,c}$ **	$330,7 \pm 64,5^{b}$	$313,6 \pm 55,4^{c}$ ##
1	MÍN	240,0	275,0	247,0	242,0
	MÁX	400,0	535,0	440,0	411,0
	293,4	\pm 67,2 ^{a,b}	$359.8 \pm 50.9^{a,c}$ **	$336,0 \pm 64,7^{b}^{*}$	$316,3 \pm 48,0^{e}$ ##
2	MÍN	71,0	281,0	261,0	250,0
	MÁX	403,0	485,0	476,0	405,0
	$314,1 \pm 80,9^{a}$		$364,5 \pm 59,9^{a,b}$ **	$341,1 \pm 54,1^{\circ}$	$337,6 \pm 64,3^{b}$ ##
3	MÍN	129,0	281,0	240,0	239,0
	MÁX	512,0	536,0	488,0	487,0
4	294,4	$\pm 62,7^{a,b}$	$370,2 \pm 47,4^{a,d}$ **	$354,0 \pm 60,4^{b,c}$ **	$321,2 \pm 51,2^{c,d}$ ##
	MÍN	88,0	291,0	274,0	249,0
	MÁX	405,0	460,0	525,0	494,0

Dados expressos como média \pm desvio padrão. LDH Basal = análise da amostra basal (anterior à sessão de *Cross* Operacional); LDH Pós = análise da amostra colhida imediatamente após a sessão de *Cross* Operacional; LDH 24hs = análise da amostra colhida 24 horas após a coleta Pós; LDH 48hs = análise da amostra colhida 48 horas após a coleta Pós. Valores de p < 0.05 (*) e p < 0.001 (**) em relação ao momento basal, obtidos pelo Teste de Friedman. Valores de p < 0.05 (*) e p < 0.001 (**) em relação ao momento pós, obtidos pelo Teste de Friedman. Post hoc aplicado foi o de Bonferroni. Letras iguais na mesma linha significam diferenças estatisticamente significativas em função dos momentos de avaliação.

5.3 Metabólito muscular

5.3.1 Lactato

Na **tabela 6** estão apresentados os resultados do marcador bioquímico lactato (Lac) durante os quatro momentos de coleta, nos quatro níveis do *Cross* Operacional.

No nível 1 do *Cross* Operacional, em média, os níveis séricos de lactato se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no momento pós, quando comparados ao basal: lactato (58,7 mg/dL x 16,2 mg/dL) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram significativamente menores (p < 0.001) do que no momento pós CO: lactato (13,1 mg/dL x

58,7 mg/dL). No nível 2, os níveis séricos de lactato se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando comparados ao momento basal: lactato (80,1 mg/dL x 18,2 mg/dL) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram significativamente menores (p < 0.001) do que no momento pós CO: lactato (16,2 mg/dL x 80,1 mg/dL). No nível 3, os níveis séricos de lactato se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando comparados ao momento basal: lactato (75,7 mg/dL x 15,0 mg/dL) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram significativamente menores (p < 0.001) do que no momento pós CO: lactato (16,2 mg/dL x 75,7 mg/dL). No nível 4, os níveis séricos de lactato se apresentaram significativamente maiores (p < 0.001) no pós, quando comparados ao momento basal: lactato (87,3 mg/dL x 16,8 mg/dL) e, após 24 horas de repouso, os níveis séricos foram significativamente menores (p < 0.001) do que no momento pós CO: lactato (15,8 mg/dL x 87,3 mg/dL).

Em suma, os níveis séricos de lactato se elevaram imediatamente após o treinamento, em todos os níveis do CO, onde atingiu o seu pico de concentração sérica, e retornaram aos valores basais no momento 24 horas após o treinamento.

Tabela 6. Níveis séricos de lactato dos 24 militares nos momentos basal, imediatamente após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis *Cross* Operacional.

NÍVEL	LACTATO BASAL		LACTATO PÓS	LACTATO 24HS	LACTATO 48HS
	16,2	2 ± 3.9^{a}	$58,7 \pm 19,9^{a,b,c}$ **	$13,1 \pm 3,4^{b}$ ##	$13.9\pm3.3^{\rm c}$
1	MÍN	8,5	19,1	5,7	8,1
	MÁX	26,8	106,5	21,1	19,6
	$18,2 \pm 5,6^{a}$		$80,1 \pm 30,7^{a,b,c}$ **	$16,2 \pm 7,6^{c}$ ##	$15,4 \pm 7,4^{b}$
2	MÍN	9,4	30,0	7,9	8,2
	MÁX	28,8	147,0	45,6	46,1
	15.0 ± 4.0^{a}		$75,7 \pm 38,8^{a,b,c}$ **	$16,2 \pm 5,6^{b}$ ##	$14.8 \pm 3.1^{\circ}$
3	MÍN	7,2	24,8	7,6	8,9
	MÁX	25,2	148,2	30,3	20,3
	16,8	3 ± 3.6^{a}	$87,3 \pm 39,3^{a,b,c}$ **	15.8 ± 6.1^{e}	$14,6 \pm 4,0^{b}$
4	MÍN	10,4	28,9	7,9	7,3
	MÁX	26,3	172,6	33,6	23,9

Dados expressos como média \pm desvio padrão. Lactato Basal = análise da amostra basal (anterior à sessão de *Cross* Operacional); Lactato Pós = análise da amostra colhida imediatamente após a sessão de *Cross* Operacional; Lactato 24hs = análise da amostra colhida 24 horas após a coleta Pós; Lactato 48hs = análise da amostra colhida 48 horas após a coleta Pós. Valor de p < 0.001 (**) em relação ao momento basal, obtido pelo Teste de Friedman. Valor de p < 0.001 (##) em relação ao momento pós, obtido pelo Teste de Friedman. Post hoc aplicado foi o de Bonferroni. Letras iguais na mesma linha significam diferenças estatisticamente significativas em função dos momentos de avaliação.

5.4 Marcadores inflamatórios

5.4.1 Proteína C reativa

Na **tabela 7** estão apresentados os resultados do marcador bioquímico proteína C reativa (PCR) durante os quatro momentos de coleta, nos quatro níveis do *Cross* Operacional.

No nível 3 do *Cross* Operacional, o teste de Friedman apontou significância estatística, porém o post hoc não foi capaz de identificar entre quais momentos estaria a diferença dos níveis séricos de PCR. No nível 4 do CO, os níveis séricos de PCR se apresentaram significativamente maiores (p < 0.05) no momento 24 horas quando comparados ao momento pós CO: PCR (1,5 mg/L x 0,3 mg/L).

Tabela 7. Níveis séricos de PCR dos 24 militares nos momentos basal, imediatamente após, 24 horas

e 48 horas após os quatro níveis do Cross Operacional.

NÍVEL		CR SAL	PCR PÓS	PCR 24HS	PCR 48HS
	1,2	± 1,8 ^a	0.8 ± 1.1^{b}	0.6 ± 0.9^{c}	$1,0 \pm 1,6^{d}$
1	MÍN	0,0	0,0	0,0	0,0
	MÁX	6,1	3,7	3,5	5,4
	0,8	± 1,3 ^a	$0.9\pm1.7^{\rm b}$	$1,0 \pm 1,9^{c}$	$0.7\pm0.9^{\rm d}$
2	MÍN	0,0	0,0	0,0	0,0
	MÁX	4,8	5,9	7,4	3,4
	0,9	± 1,8 ^a	$0.6\pm0.9^{\rm b}$	0.9 ± 1.2^{c}	$1,2 \pm 2,3^{d}$
3	MÍN	0,0	0,0	0,0	0,0
•	MÁX	7,7	4,0	5,6	10,4
4	0,9	± 2,0 ^b	0.3 ± 0.5^{a}	1,5 ± 2,8 ^a *	1.0 ± 1.9^{c}
	MÍN	0,0	0,0	0,0	0,0
	MÁX	9,9	1,8	10,5	7,4

Dados expressos como média \pm desvio padrão. PCR Basal = análise da amostra basal (anterior à sessão de *Cross* Operacional); PCR Pós = análise da amostra colhida imediatamente após a sessão de *Cross* Operacional; PCR 24hs = análise da amostra colhida 24 horas após a coleta Pós; PCR 48hs = análise da amostra colhida 48 horas após a coleta Pós. Valor de p < 0.05 (*) em relação ao momento pós, obtido pelo Teste de Friedman. Post hoc aplicado foi o de Bonferroni. Letras iguais na mesma linha significam diferenças estatisticamente significativas em função dos momentos de avaliação.

5.4.2 Haptoglobina

Na **tabela 8** estão apresentados os resultados do marcador bioquímico haptoglobina (Hp) durante os quatro momentos de coleta, nos quatro níveis do *Cross* Operacional.

No nível 3 do *Cross* Operacional, a ANOVA medidas repetidas apontou significância estatística (p < 0.05) no momento 48 horas, quando comparado ao momento basal: haptoglobina (70,0 mg/dL x 77,2 mg/dL). Nos demais níveis do CO não houve diferença significativa entre os momentos de coleta.

Tabela 8. Níveis séricos de Hp dos 24 militares nos momentos basal, imediatamente após, 24 horas e 48 horas após os quatro níveis do *Cross* Operacional.

NÍVEL	Hp BASAL		Hp PÓS	Hp 24HS	Hp 48HS
	$75,2 \pm 38,1^{a}$		$77,4 \pm 40,5^{b}$	$78,3 \pm 42,2^{c}$	$83,2 \pm 39,6^d$
1	MÍN	10,8	7,9	5,1	7,5
	MÁX	157,2	155,0	141,8	136,6
	$74,4 \pm 40,3^{a}$		$71,0 \pm 32,5^{b}$	$70,4 \pm 33,3^{c}$	68.8 ± 30.8^{d}
2	MÍN	8,9	7,0	5,2	7,0
	MÁX	186,8	123,1	151,4	136,2
	70.0 ± 33.6^{a}		$73,2 \pm 30,9^{b}$	$75,5 \pm 32,2^{c}$	$77,2 \pm 35,4^{a}$ *
3	MÍN	7,9	6,4	6,4	10,9
	MÁX	128,7	123,9	133,0	159,3
	$70,2 \pm 30,7^{a}$		$70,3 \pm 30,5^{b}$	$68,1 \pm 33,0^{c}$	$71,6 \pm 32,3^{d}$

Dados expressos como média \pm desvio padrão. Hp Basal = análise da amostra basal (anterior à sessão de *Cross* Operacional); Hp Pós = análise da amostra colhida imediatamente após a sessão de *Cross* Operacional; Hp 24hs = análise da amostra colhida 24 horas após a coleta Pós; Hp 48hs = análise da amostra colhida 48 horas após a coleta Pós. Valor de p < 0.05 (*) em relação ao momento basal, obtido por ANOVA para medidas repetidas. Post hoc aplicado foi o LSD. Letras iguais na mesma linha significam diferenças estatisticamente significativas em função dos momentos de avaliação.

9,2

117,9

9,0

120,3

13,1

132,8

4

MÍN

MÁX

10,0

116,2

6 DISCUSSÃO

Um novo método de treinamento físico militar deve ser bem elaborado com o intuito ocasionar efeitos benéficos na preparação física e não afetar negativamente o desempenho de tarefas físicas usuais da rotina militar. Portanto, a avaliação do dano muscular e estado inflamatório gerados pelo CO é importante para fundamentar a prescrição e garantir que a melhora da performance possa ocorrer com a prática desse método de treinamento. A utilização de marcadores indiretos de dano muscular é uma ferramenta relevante na avaliação aguda de novos treinamentos físicos, como o *Cross* Operacional, permitindo dosar a intensidade do exercício e o tempo necessário de recuperação. Até o momento, não existem investigações prévias com esse tipo de treinamento em militares. Portanto, as comparações desse estudo foram feitas com aqueles treinamentos que mais se assemelham, como o *Crossfit*, HIIT, SIT, HIIRT, entre outros.

O presente trabalho teve por objetivo estudar o impacto de quatro níveis do CO sobre marcadores indiretos de dano muscular e inflamatórios. A hipótese foi que a execução dos diferentes níveis de CO induziria lesão musculoesquelética e desencadearia um processo inflamatório agudo.

6.1 Marcadores de Dano Muscular

O estresse inicial provocado pelo exercício físico intenso ou inadequado afeta a homeostase muscular, promovendo alterações na morfologia muscular (DAMAS et al., 2016). As mudanças no tecido muscular induzidas pelo exercício podem ocorrer como consequência direta do estresse mecânico ou devido à resposta inflamatória (HYLDAHL; HUBAL, 2014; PAULSEN et al., 2012). Uma das maneiras de se avaliar a magnitude do dano muscular induzido pelo exercício e o processo de recuperação é analisar o extravasamento de proteínas musculares para a corrente sanguínea, como creatinoquinase, lactato desidrogenase, aspartato aminotransferase e mioglobina, como consequência do aumento da permeabilidade da membrana das celulares musculares (CHEN et al, 2013; DAMAS et al., 2016; PEDERSEN e HOFFMAN-GOETZ, 2000; BESSA et al., 2016).

Os resultados deste estudo mostraram que uma única sessão de cada um dos níveis de CO, com duração de aproximadamente 35 minutos, foi capaz de aumentar significativamente

e com cinéticas distintas os marcadores de dano muscular avaliados. Especialmente o nível 4 do CO ocasionou elevações importantes nos níveis séricos de todos os marcadores de dano muscular após o treinamento, o que indica o dano como consequência de um treinamento mais intenso. Esses aumentos podem ter causas metabólicas e/ou mecânicas. Um dos mecanismos poderia ser o dano local do tecido com a degeneração e fragmentação sarcomérica entre os discos Z (BRANCACCIO et al., 2008). Outro mecanismo que parece estar associado a este dano é a exaustão metabólica das fibras musculares, ocasionada pela diminuição das reservas de energia, fazendo com que a fibra muscular apresente uma diminuição da resistência da membrana, após um aumento no influxo de íons cálcio livres, assim como, a ativação dos canais de potássio (FLINK e LUTTGAU, 1976).

6.1.1 Creatinoquinase

Todos os voluntários do presente estudo foram do sexo masculino, com idades próximas, além disso, a amostra foi homogênea do ponto de vista da composição corporal e do nível de aptidão física. Portanto, os dados avaliados da CK podem ser relativos ao dano muscular provocado pelo método de treinamento e intensidade de cada nível de execução. Essas variáveis influenciam diretamente no aumento da atividade enzimática da CK na corrente sanguínea.

Foi observado um incremento na variação dos níveis de CK no momento 24 horas após o treinamento em todos os níveis do CO (nível 4 > nível 3 > nível 2 > nível 1). Após 24 horas da execução do nível 4 do CO, observou-se valores de CK cerca de 3,3 vezes maiores em relação ao momento basal. Já o nível 2 e 3 geraram um aumento de 2,4 vezes e o nível 1 de 1,3 vezes. Tais resultados indicam que a atividade plasmática da CK se alterou, possivelmente, em consequência dos circuitos com intensidades mais elevadas, com maior demanda metabólica e neuromuscular. O estudo de WIEWELHOVE et al. (2016) mostrou níveis plasmáticos de CK maiores em protocolos de *sprint* quando comparados a protocolos de menor intensidade. Isso pode estar relacionado ao dano muscular induzido pelo maior número de sprints realizados na última tarefa do nível 4 do CO, ou seja, a geração de uma maior quantidade de contrações excêntricas durante o exercício. Além disso, a maior quantidade de exercícios pliométricos, observados nas tarefas nº 4, 8 e 11, também pode refletir na maior susceptibilidade de dano às fibras musculares tipo II, de contração rápida, responsáveis pela elevação mais proeminente nos níveis séricos de CK (MACALUSO et al., 2012; SMITH et al., 1993; TWIST e ESTON, 2005).

Dependendo do tipo de exercício realizado, o pico de CK ocorre em momentos diferentes (BRANCACCIO et al., 2007). Os resultados obtidos mostraram que a atividade da CK se elevou imediatamente após o CO, mas seu pico ocorreu após 24 horas. Esta observação está de acordo com resultados anteriores de TIBANA et al. (2019), que realizaram dosagens séricas 24, 48 e 72 horas após uma competição de *Crossfit* com duração de 3 dias e mostraram elevação da CK, com seu pico no momento 24 horas e redução significativa 72 horas após a competição. HOWATSON e MILAK (2009) demonstraram que uma única sessão de HIIT com *sprints* repetidos levou a um aumento no dano e dor musculares, com o pico da CK ocorrendo 24 horas após a sessão de exercícios. Os pesquisadores também observaram que, após 72 horas do HIIT experimentado, os níveis séricos da CK ainda se encontravam acima dos basais. No presente estudo, após 48 horas de repouso, os níveis séricos de CK reduziram em todos os níveis do CO, todavia ainda se encontravam acima dos valores basais, o que indicaria a necessidade de um período maior para o decaimento pleno dessa enzima.

Neste estudo foram realizadas as dosagens séricas de CK-MB (isoenzima presente em maior quantidade no tecido cardíaco) e não foram observadas diferenças significativas entre os momentos de coleta, em nenhum dos níveis do CO. Esse dado reforça que as variações observadas nas dosagens séricas de CK total, em conjunto com as dosagens dos demais biomarcadores, podem ser atribuídas ao dano no músculo esquelético, e não cardíaco.

6.1.2 Mioglobina

Em relação às dosagens séricas de Mb, os resultados do presente estudo mostraram um aumento imediatamente após o término do exercício, reduzindo, em 24 horas, à concentrações similares ao momento basal. Dos 24 indivíduos do estudo, quatro (17%) tiveram aumento da mioglobina sérica acima do limite superior de referência logo após o nível 1 do CO, 13 indivíduos (54%) após o nível 2, nove (37%) após o nível 3 e 16 (67%) após o nível 4. Ademais, no nível 1 do CO a concentração de Mb aumentou 2 vezes em relação ao momento basal, no nível 2 o aumento foi de 2,8 vezes, no nível 3 foi de 2,2 vezes e no nível 4 foi de 3,4 vezes. Esses resultados sugerem que o nível 4 do CO levou a um dano muscular maior imediatamente após o exercício, mas que foi normalizado aos níveis basais após 24 horas de repouso. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de SPADA et al. (2018), no qual após duas horas da execução de uma sessão de um treinamento intervalado resistido de alta intensidade, a concentração sérica de Mb se elevou 4,2 vezes, reduzindo após 24 horas de repouso. CIPRYAN (2016) realizou uma intervenção de HIIT de corrida com 30 min de

duração e observou aumento na Mb após cessar o treino em menor proporção nos indivíduos bem treinados, quando comparados aos indivíduos moderadamente ou não treinados. Os níveis de Mb alcançados nesses indivíduos bem treinados foram bastante semelhantes aos encontrados no presente estudo com o CO. BARTOLOMEI et al. (2017) utilizaram protocolos de exercícios de resistência e observaram que 30 minutos após os exercícios, os níveis séricos de Mb se elevaram significativamente.

Quando a quantidade de Mb liberada na corrente sanguínea supera a capacidade de ligação com a globulina do plasma, essa proteína pode se acumular nos rins, onde penetra facilmente nas células e causa lesões diretas (caráter nefrotóxico), podendo o indivíduo desenvolver um quadro de insuficiência renal aguda (PREMRU et al., 2013). Concentrações de Mb acima de 23 mg/dL ligam-se a apenas 50% da globulina circulante (LIPPI et al., 2018). Esta situação, somada a fatores genéticos (polimorfismos), consumo de álcool, temperaturas extremas, desidratação, infecção sistêmica, uso de AINE, entre outros, podem levar a um quadro de rabdomiólise induzida pelo exercício (CLARKSON et al., 2006). Apesar dos valores de Mb sérica no pós CO terem ultrapassado 23 mg/dL, os indivíduos que participaram do estudo eram militares, saudáveis, jovens, praticavam exercícios físicos regularmente há, no mínimo, seis meses e não apresentavam fatores de risco para lesão renal.

6.1.3 Aspartato aminotransferase

No nível 1 do CO, os níveis séricos de AST não se alteraram em nenhum dos momentos de coleta. Já nos níveis 2 e 3, as concentrações séricas da enzima se apresentaram maiores no momento 24 horas após o treinamento. Já no estudo de LIPPI et al. (2011), foi observado, em atletas, um aumento das atividades de AST imediatamente após o esforço muscular, com pico 3 horas após e permanecendo elevadas após 24 horas. Isso corrobora os resultados achados no nível 4 do CO, onde os níveis séricos de AST se apresentaram maiores imediatamente após o treinamento e a concentração aumentou ainda mais após 24 horas de repouso. Esse aumento mais imediato no nível 4 do CO pode estar relacionado ao tempo de duração do treino ser ligeiramente maior e envolver maior esforço físico que os demais níveis do CO.

6.1.4 Lactato desidrogenase

O monitoramento dos níveis de LDH também tem aplicações na avaliação do dano

muscular induzido pelo exercício. Recentemente, foi demonstrado que a cinética do aparecimento de LDH no sangue após o exercício físico é mais rápida que a da CK (BESSA No presente estudo, o nível sérico de LDH aumentou no momento et al., 2008). imediatamente após o treinamento, onde atingiu sua concentração máxima, em todas as sessões de CO. Este aumento está alinhado com resultados do estudo de BARTOLOMEI et al. (2017), nos quais foram observados aumentos semelhantes de marcadores de dano muscular após a realização de treinamento resistido de alta intensidade. Os resultados do presente estudo também coincidem em parte com os de BERNAT-ADELL et al. (2019), onde observou-se o pico de concentração de LDH logo após o término de uma maratona e, a partir deste momento, começou a reduzir, atingindo valores basais 8 dias após a corrida. Já no estudo de TIMÓN et al. (2019), após duas sessões diferentes de Crossfit, houve um aumento na concentração sanguínea de LDH (sem alcançar significância estatística), que atingiu o pico em 24 horas e retornou aos valores basais em 48 horas. O estudo de CIPRYAN (2017) avaliou a influência de três diferentes protocolos de HIIT de corrida com intervalos de trabalho e recuperação distintos sobre os níveis de marcadores de dano muscular, mostrando que a atividade de LDH aumentou em grande parte após todos os três protocolos, ocorrendo a maior elevação no momento imediatamente após os protocolos.

Os altos níveis basais de LDH e CK (acima dos valores de referência dos kits de análise) no presente estudo podem indicar que os participantes voluntários apresentavam um certo nível de fadiga e dano muscular prévio, provavelmente causado pela prática usual de treinamento físico militar (BANFI et al., 2012). A intensidade do exercício exerceu um papel relevante para determinar o aumento concomitante na corrente sanguínea das proteínas musculares aqui estudadas (BRANCACCIO et al., 2007).

6.2 Proteínas Inflamatórias de Fase Aguda

6.2.1 Proteína C reativa

Apesar de os danos musculares estarem ligados a processos inflamatórios locais, os resultados encontrados no presente estudo em relação aos níveis séricos da PCR não acompanharam o comportamento das proteínas musculares (CK, AST, LDH e mioglobina). Apenas no nível 4 do CO, a PCR se apresentou 5 vezes mais elevada no momento 24 horas após o treinamento. Entretanto, esse aumento na concentração de PCR não foi maior que o limite máximo de referência estabelecido pelo kit de análise. Um valor de PCR de 10 mg/L ou

maior é considerado um indicador de processo inflamatório clinicamente significativo (NICKLAS et al., 2005). Em jovens saudáveis e com IMC normal, as concentrações sanguíneas de PCR são, normalmente, inferiores a 2 mg/L (FORD et al., 2003). Os presentes achados corroboram o estudo de MENDHAM et al. (2011) e sugerem que o dano muscular não é o único fator que potencialmente desempenha um papel importante na síntese aguda de PCR em resposta ao exercício.

A falta de elevações significativas da PCR pode estar relacionada a curta duração das sessões de CO, o que não afetou a fisiologia muscular o suficiente para levar a uma reação inflamatória de fase aguda. Os resultados do presente estudo estão em consonância com os de GHAFOURIAN et al. (2016), que investigaram alterações em marcadores inflamatórios, incluindo a PCR, e não observaram alterações significativas frente a protocolos de 30 minutos de corrida (65% do VO₂máx) e de seis repetições de três minutos (85% do VO₂máx) com descanso de 90 segundos entre as repetições. Entretanto, os resultados indicaram um aumento mais pronunciado da PCR imediatamente após o protocolo intervalado de alta intensidade, seguido de redução após 24 horas de repouso. Foi observado que o nível 4 do CO apresenta um aumento da sobrecarga de exercícios, que pode estar relacionado ao aumento significativo da PCR apenas nesse nível do CO, provavelmente em função de microtraumas musculares intimamente ligados à intensidade do esforço. No estudo de KASPAR et al. (2016), as sessões de endurance e de HIIT realizadas em cicloergômetro causaram alterações antagônicas 30 minutos após os exercícios. Enquanto que o treino de endurance mostrou uma tendência de aumento da PCR após 30 min, o treino de HIIT levou à redução dos níveis de PCR no mesmo período de tempo. No presente estudo, os níveis séricos de PCR imediatamente após a execução dos níveis 1, 3 e 4 do CO apresentaram uma tendência de redução, porém os valores não foram significativos. Uma possível explicação para essa aparente redução é a secreção de miocinas decorrentes do processo de contração, levando a um estado anti-inflamatório transitório.

No estudo de NIEMAL et al. (2016), a execução de uma maratona aumentou os níveis séricos de PCR de corredores, atingindo o pico em 48 horas após a corrida, enquanto os finalistas de uma meia maratona (metade da distância percorrida na maratona) não mostraram níveis elevados desse biomarcador. Os níveis mais altos de PCR foram observados nos indivíduos que também sofriam de sintomas de fadiga pós-corrida, o que pode apoiar a hipótese de que o estado da inflamação pode desempenhar um papel determinante no desempenho de uma ultramaratona. Já o trabalho de SIEGEL et al. (2001) relatou consistentes aumentos nos níveis de PCR após exercícios extenuantes, incluindo maratonas. Pode-se

observar que estudos anteriores, com estímulos de exercícios mais prolongados, como maratonas e ultramaratonas, parecem induzir mudanças mais significativas na resposta imune, que seriam consideradas típicas de uma resposta inflamatória de fase aguda (BRENNER et al., 1999; SCHARHAG et al., 2005; PEELING et al., 2009b).

Investigações anteriores de sessões de exercício com duração de 30 min e baixa intensidade (VO₂máx 50%) não relataram efeito na concentração de PCR no soro (MARKOVITCH et al., 2008). O estudo de MURTAGH et al. (2005) não relatou nenhuma mudança na PCR imediatamente após e até 24 horas após 45 min de caminhada. O estudo de BIZHEH e JAAFARI (2011) dosou a PCR sérica antes e após um exercício de resistência executado em circuito e não houve diferença entre o grupo que realizou o exercício e o controle, entretanto observou-se um aumento da PCR na coleta pós-exercício em comparação à coleta basal no grupo que se exercitou.

LIN et al. (2010) demonstraram que o aumento na PCR está fortemente associado à porcentagem de massa gorda corporal. O tecido adiposo secreta adipocinas que mediam a inflamação e estimulam o figado a sintetizar a PCR (PETERSEN e PEDERSEN, 2005). O percentual médio de gordura corporal dos participantes do presente estudo foi baixo (15,4%) e homogêneo, portanto essa característica parece não ter tido influência no estado inflamatório após as sessões de exercícios. De acordo com dados da literatura, o nível de PCR em indivíduos não atletas está inversamente relacionado à aptidão física (ISASI et al., 2003; ROSETY-RODRIGUEZ et al., 2014), assim sendo, pode-se explicar, em parte, os baixos níveis de PCR e a falta de alterações no presente estudo pelo fato dos voluntários serem físicamente bem condicionados.

6.2.2 Haptoglobina

A hemólise intravascular ocorre dependendo do tipo, duração e intensidade de um treinamento. A liberação de hemoglobinas (Hb) para a corrente sanguínea é capturada pela haptoglobina (Hp) formando complexos Hp-Hb. Os níveis de haptoglobina são reduzidos após o exercício durante o qual ocorre hemólise, devido ao *clearance* desse complexo, assim, a concentração sérica medida encontra-se reduzida e/ou normal no período em que a hemólise está ocorrendo e antes que reação de fase aguda esteja em pleno funcionamento (GLEESON, 2007). Destarte, um aumento da Hp pode ser sugestivo de estado inflamatório, enquanto os baixos valores podem sugerir que a hemólise intravascular está ocorrendo.

No nível 3 do CO houve um aumento no nível sérico da Hp no momento 48 horas

quando comparado ao basal. TERINK et al. (2018) observaram em um exercício de caminhada de quatro dias consecutivos, com uma amostra de homens e mulheres de meia idade, um decréscimo após o primeiro dia de realização do exercício, e acréscimo nos três dias subsequentes, alcançando valores superiores aos basais no terceiro e quarto dias. Os níveis aumentados de Hp após repetidos dias de caminhada pode ser explicado pela inflamação contínua causada pelo exercício fazendo com que a Hp, que é uma proteína de fase aguda positiva, aumente. Já PEELING et al. (2009) apontaram uma queda significativa nos níveis de haptoglobina sérica logo após a realização de dois dias consecutivos de corrida contínua de 10 km bem como em corridas intervaladas (10 estímulos de corrida intervalada de 1 Km), executadas em aproximadamente 44 min cada. Nesse estudo específico, a inflamação não foi afetada pela segunda sessão em execução, resultando em reduções adicionais da Hp (PEELING et al., 2009). O estudo apresentado por TELFORD et al. (2003) relata um declínio nos níveis de Hp livre em atletas de triátlon após treinos de corrida contínua e de ciclismo, em sessões distintas, atingindo níveis mais baixos uma hora após o exercício e aumento após 6 e 24 horas. Os autores apontaram que o impacto do solo contra os pés dos indivíduos como sendo a principal causa de dano hemolítico, sendo maior o acréscimo na corrida quando comparado ao ciclismo. LINDSAY et al. (1991) observaram um aumento no nível sérico de Hp após 48 horas de uma maratona. Diminuições similares na concentração dessa proteína ocorreram 24 horas após o exercício, consistente com relatos anteriores de destruição de eritrócitos como consequência de exercícios prolongados (WEIGHT et al., 1991).

Nossos dados foram confirmados com a análise paralela dos hematócritos, que não mostraram alterações que sugerissem hemoconcentração após a realização das sessões de CO. É importante analisar mudanças no volume plasmático durante esses tipos de estudos com exercícios, já que essa variável pode ser afetada, influenciando nas medidas das concentrações de analitos.

6.3 Lactato

Uma única sessão de cada um dos níveis de CO provocou respostas metabólicas expressivas, refletidas por aumentos nas concentrações de lactato sanguíneo entre o repouso e o momento imediatamente após o exercício. Quando a intensidade do exercício nos quatro níveis do CO foi quantificada em termos de concentração de lactato, essa variável excedeu 58,5 mg/dL já no primeiro nível, indicando uma alta intensidade do exercício. O pico de lactato registrado no presente estudo está em consonância com exercícios semelhantes de alta

intensidade, como o achado relatado por MATÉ-MUÑOZ et al. (2018), no qual essa variável ultrapassou 93 mg/dL em três protocolos diferentes de *Crossfit*. Outro estudo de HEAVENS et al. (2014) também verificou altos níveis de lactato em homens, em torno de 155 mg/dL, após protocolo de exercícios de resistência de alta intensidade e curta recuperação.

Foram observadas diferentes concentrações de lactato nos quatro níveis do CO, possivelmente atribuídas à variação dos exercícios envolvidos, à intensidade e ao volume de trabalho. As altas concentrações de lactato registradas no final das sessões de CO podem ser resultado da fatigabilidade das fibras musculares tipo II, dada sua maior velocidade de contração (KORHONEN et al., 2006), sendo predominantemente usadas em exercícios de alta intensidade, por serem mais dependentes do metabolismo glicolítico (PÉREZ et al., 2003). As concentrações séricas de lactato após o exercício encontravam-se acima dos valores de referência sugeridos pelo fabricante, retornando aos valores semelhantes aos basais após 24 horas de repouso. Esses resultados também estão alinhados com os relatos de TIBANA et al. (2016), que examinaram as respostas metabólicas frente a dois treinos de Crossfit, obtendo concentrações médias de lactato pós exercícios de 107 e 82 mg/dL. RIOS (2018) observou em dez homens e mulheres praticantes de Crossfit que a concentração média de lactato, após uma sessão de *Crossfit* com duração de 40 min, foi de 151 mg/dL. FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ et al. (2015) avaliaram as respostas fisiológicas agudas em indivíduos com experiência de cerca de 12 meses de Crossfit em dois protocolos diferentes de 9 e 20 min de duração envolvendo exercícios de agachamento, flexão de braços na barra fixa e flexão de braços no solo. De acordo com essas respostas, ambos os protocolos foram descritos como alta intensidade, uma vez que a concentração de lactato foi maior que 126,1 mg/dL. Esta concentração foi maior das que foram encontradas no presente estudo. Isso pode ser explicado pelo maior nível de lactato em repouso nesse estudo.

Uma limitação relevante do presente estudo foi o tamanho do grupo amostral, que pode ter contribuído para uma maior interferência do fator individualidade biológica a cerca da resposta dos marcadores indiretos de dano muscular. Com o intuito de minimizar possíveis vieses na resposta dos biomarcadores, utilizaram-se voluntários apenas do sexo masculino, dentro de uma faixa etária estreita e jovem, todos fisicamente bem condicionados. Essa amostra selecionada por conveniência limita a interpretação dos resultados às condições mencionadas. Outra limitação relevante foi a impossibilidade de realizar mais tempos de coleta de sangue, em intervalos mais curtos, para observação da curva de decaimento plasmáticos com maior acurácia, uma vez que alguns marcadores permaneceram ainda acima dos valores basais na última coleta, de 48 horas.

7 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo indicam que uma única sessão de CO foi capaz de causar dano muscular, pois houve elevação dos níveis séricos dos marcadores CK, LDH, AST, Mb e lactato. Todavia, após 48 horas de repouso, os marcadores Mb, LDH e lactato já se apresentavam em níveis similares aos basais, enquanto as concentrações de CK e AST se encontravam reduzidas, porém ainda acima dos valores basais. A ausência de alterações nos níveis séricos de PCR e Hp sugere que o CO pode não ter uma duração ou intensidade suficiente para induzir uma resposta inflamatória sistêmica substancial na população do estudo. Uma vez que o aumento dessas proteínas de fase aguda está associado ao estímulo por citocinas inflamatórias, recomenda-se um estudo combinando a análise de IL-6, para uma avaliação mais profunda da resposta inflamatória induzida pelo CO.

Sugere-se que o CO deve ser praticado respeitando a aptidão física individual, sob supervisão de um profissional, a progressão dos níveis deve ser feita de forma gradual e deve ser respeitado o intervalo de, pelo menos, 48 horas para a sessão subsequente, a fim de evitar danos musculares exacerbados. Novos estudos devem ser conduzidos com uma amostra representativa do Exército brasileiro, envolvendo diferentes faixas etárias, níveis de condicionamento físico e o sexo feminino, para que seja possível extrapolar os resultados para toda essa população. Sugere-se, ainda, que pesquisas futuras investiguem os efeitos crônicos da prática sistemática do CO sobre biomarcadores musculares e inflamatórios.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACSM. Colégio Americano de Medicina do Esporte. Diretrizes do ACSM para Testes de Esforço e sua Prescrição. Filadélfia, 2016.

ALAYASH, A. I. Haptoglobin: old protein with new functions. Clin Chim Acta, 2011.

BAIRD, M. F.; GRAHAM, S. M.; BAKER, J. S.; BICKERSTAFF, G. F. Creatinekinase and exercise related muscle damage implications for muscle performance and recovery. **Journal of Nutrition and Metabolism**, 2012.

BANFI, G.; COLOMBINI, A.; LOMBARDI, G.; LUBKOWSKA, A. Metabolic markers in sports medicine. Advances in clinical chemistry, 2012.

BARTOLOMEI, S.; SADRES, E.; CHURCH, D. D.; ARROYO, E.; GORDON, J. A.; VARANOSKE, A. N.; WANG, R.; BEYER, K. S.; OLIVEIRA, L. P.; STOUT, J. R.; HOFFMAN, J. R. Comparison of the recovery response from high-intensity and high-volume resistance exercise in trained men. **European Journal of Applied Physiology**, 2017.

BELLI, T.; MACEDO, D. V.; DE ARAÚJO, G. G.; DOS REIS, I. G. M.; SCARIOT, P. P. M.; LAZARIM, F. L.; NUNES, L. A. S.; BRENZIKOFER, R.; GOBATTO, C. A. Mountain Ultramarathon Induces Early Increases of Muscle Damage, Inflammation, and Risk for Acute Renal Injury. **Frontiers in Physiology**, 2018.

BENEKE, R; HUTLER, M; VON DUVILLARD, S. P; SELLENS, M; LEITHAUSER, R. M. Effect of test interruptions on blood lactate during consent workload testing. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 2003.

BERNAT-ADELL, M. D.; COLLADO-BOIRA, E. J.; MOLES-JULIO, P.; PANIZO-GONZA, N.; MART'INEZ-NAVARRO, I.; HERNANDO-FUSTER, B.; HERNANDO-DOMINGO, C. Recovery of Inflammation, Cardiac, and AU2 Muscle Damage Biomarkers After Running a Marathon. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2019.

BESSA, A.; NISSENBAUM, M.; MONTEIRO, A.; GANDRA, P. G.; NUNES, L. S.; BASSINI-CAMERON, A.; WERNECK-DE-CASTRO, J. P.; DE MACEDO, D. V.; CAMERON, L. C. High-intensity ultraendurance promotes early release of muscle injury markers. **British Journal of Sports Medicine**, 2008.

BESSA, A. L.; OLIVEIRA, V. N.; AGOSTINI, G. G.; OLIVEIRA, R. J. S.; OLIVEIRA, A. C. S.; WHITE, G. E.; WELLS, G. D.; TEIXEIRA, D. N. S.; ESPINDOLA, F. S. Exercise intensity and recovery: biomarkers of injury, inflammation, and oxidative stress. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2016.

BESSMAN, S. P.; CARPENTER, C. L. The creatine-creatine phosphate energy shuttle. **Annual Review of Biochemistry**, 1985.

BIZHEH, N.; JAAFARI, M. The effect of a single bout circuit resistance exercise on homocysteine, hs-CRP and fibrinogen in sedentary middle aged men. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, 2011.

BLACK, S.; KUSHNER, I.; SAMOLS. D. C-reactive protein. **Journal of Biological Chemistry**, 2004.

BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; LIMONGELLI, F. M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. **British Medical Bulletin**, 2007.

BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; BUONAURO, R.; LIMONGELLI, F. M. Serum enzyme monitoring in sports medicine. Clinics in Sports Medicine, 2008.

BRANCACCIO, P.; LIPPI, G.; MAFFULLI, N. Biochemical markers of muscular damage. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2010.

BRASIL. Manual de Campanha EB20-MC-10.350 Treinamento Físico Militar. 4ª edição. Distrito Federal, 2015.

BRASIL. Caderno de Instrução Cross Operacional. 1ª edição. Distrito Federal, 2017.

BRENNER, I. K.; NATALE, V. M.; VASILIOU, P.; MOLDOVEANU, A. I.; SHEK, P. N.; SHEPHARD, R. J. Impact of three different types of exercise on components of the inflammatory response. **European Journal of Applied Physiology**, 1999.

BRENTANO, M. A.; MARTINS KRUEL, L. F. A review on strength exercise- induced muscle damage: applications, adaptation mechanisms and limitations. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, 2011.

BREWSTER, L. M.; CORONEL, C. M.; SLUITER, W.; CLARK, J. F.; VAN MONTFRANS, G. A. Ethnic differences in tissue creatine kinase activity: an observational study. **PLoS One**, 2012.

BURESH, R.; BERG, K. Role of Exercise on Inflammation and Chronic Disease. **Strength and Conditioning Journal**, 2014.

BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E.R.; BRUNS, D. E. **Tietz Fundamentos de Química Clínica**, 6ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2008.

CADEGIANI, F. A.; KATER, C. E. Novel causes and consequences of overtraining syndrome: the EROS-DISRUPTORS study. **Sports Science, Medicine and Rehabilitation**, 2019.

CASSIDY, S.; THOMA, C.; HOUGHTON, D.; TRENELL, M. I. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. **Diabetologia**, 2017.

CECILIANE, F.; GIORDANO, A.; SPAGNOLO, V. The systemic reaction during inflammation: the acute-phase proteins. **Protein and Peptide Letters**, 2002.

CERVELLIN, G.; COMELLI, I.; LIPPI, G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2010.

CERVELLIN, G.; COMELLI, I.; BENATTI, M.; SANCHIS-GOMAR, F.; BASSI, A.; LIPPI, G. Non-traumatic rhabdomyolysis: background, laboratory features, and acute clinical management. Clinical Biochemistry, 2017.

CHEN, T.; NOSAKA, K.; SACCO, P. Intensity of Eccentric Exercise, Shift of Optimum Angle, and the Magnitude of Repeated-Bout Effect. **Journal of Applied Physiology**, 2007.

CHEN, C. Y.; HSIEH, W. L.; LIN, P. J.; CHEN, Y. L.; MAO, S. J. T. Haptoglobin is an Exercise-Responsive Acute-Phase Protein: Acute Phase Proteins - Regulation and Functions of Acute Phase Proteins. 1^a edição. **InTech**, 2011.

CHEN, T. C.; CHEN, H. L.; LIN, M. J.; CHEN, C. H.; PEARCE, A. J.; NOSAKA, K. Effect of two maximal isometric contractions on eccentric exercise-induced muscle damage of the elbow flexors. **European Journal of Applied Physiology**, 2013.

CIOLAC, E. G.; BOCCHI, E. A.; BORTOLOTTO, L. A.; CARVALHO, V. O.; GREVE, J. M.; GUIMARÃES, G. V. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. **Hypertension Research**, 2010.

CIPRYAN, L. The effect of fitness level on cardiac autonomic regulation, IL-6, total antioxidant capacity, and muscle damage responses to a single bout of high-intensity interval training. **Journal of Sport and Health Science**, 2016.

CIPRYAN, L. IL-6, Antioxidant Capacity and Muscle Damage Markers Following High-Intensity Interval Training Protocols. **Journal of Human Kinetics**, 2017.

CLARKSON, P.; HUBAL, M. Exercise-induced muscle damage in humans. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2002.

CLARKSON, P. M.; KEARNS, A. K.; ROUZIER, P.; RUBIN, R.; THOMPSON, P. D. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. **Medicine Science and Sports Exercise**, 2006.

CLEMENTE-SUAREZ, V. J. Periodized training archive better autonomic modulation and aerobic performance than non periodized training. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, 2018.

COMASSI, M.; VITOLO, E.; PRATALI, L.; DEL TURCO, S.; DELLANOCE, C.; ROSSI, C.; SANTINI, E.; SOLINI, A. Acute effects of different degrees of ultra-endurance exercise on systemic inflammatory responses. **Internal Medicine Journal**, 2015.

CORPO DE FUZILEIROS NAVAIS DA MARINHA DO ESTADOS UNIDOS: US Marine Corps Fitness Readiness Guide, 2015. Disponível em: https://fitness.usmc.mil/Pages/HITTAcademy.aspx. Acessado em 01/08/2019.

CRAMERI, R. M.; AAGAARD, P.; QVORTRUP, K.; LANGBERG, H.; OLESEN, J.; KJAER, M. Myofibre damage in human skeletal muscle: effects of electrical stimulation versus voluntary contraction. **Journal of Physiology**, 2007.

CRONIN, O.; KEOHANE, D. M.; MOLLOY, M. G.; SHANAHAN, F. The effect of exercise interventions on inflammatory biomarkers in healthy, physically inactive subjects: a systematic review. **QJM**, 2017.

DA SILVA, F. O. C.; MACEDO, D. V. Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, 2011.

DAMAS, F.; PHILLIPS, S. M.; LIBARDI, C. A.; VECHIN, F. C.; LIXANDRÃO, M. E.; JANNIG, P. R.; COSTA, L.A.; BACURAU, A.V.; SNIJDERS, T.; PARISE, G.; TRICOLI, V.; ROSCHEL, H.; UGRINOWITSCH, C. Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. **The Journal of Physiology**, 2016.

DANTAS, E. R. A.; SILVA, I. O.; ABDELMUR, S. B. M.; ALVES, A. R.; MOTA, A. P. V. S.; LEITE, M. M.; MOTA, M. R. Análise do lactato no exercício aeróbio e resistido. **Coleção Pesquisa Educação Física**, 2018.

DENARDI, C.A.S.; CASELLA FILHO, A.; CHAGAS, A.C.P. A proteína C-reativa na atualidade. **Revista Socerj**, 2008.

DEMINICE, R.; TRINDADE, C. S.; DEGIOVANNI, G. C.; GARLIP, M. R.; PORTARI, G. V.; TEIXEIRA, M.; JORDAO, A. A. Oxidative stress biomarkers response to high intensity interval training and relation to performance in competitive swimmers. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, 2010.

DENVIR, M. A.; GALLOWAY, P. J.; MEIGHAN, A. S.; BLYTH, M.; ALEXANDER, C.; FLEMING, C.; FRAME, F. Changes in skeletal and cardiac muscle enzymes during the Scottish Coast to Coast Triathlon. **Scottish Medical Journal**, 1999.

ELIAKIM, A.; NEMET, D.; SHENKMAN, L. Serum enzyme activities following long-distance running: comparison between Ethiopian and white athletes. **Israel Journal of Medical Sciences**, 1995.

FALLON, K. E.; SIVYER, G.; SIVYER, K.; DARE, A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. **British Journal of Sports Medicine**, 1999.

FEITO, Y.; HEINRICH, K.M.; BUTCHER, S.J.; POSTON, W.S.C. High-Intensity Functional Training (HIFT): Definition and Research Implications for Improved Fitness. **Sports**, 2018.

FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ, J.; SABIDO-SOLANA, R.; MOYA, D.; SARABIA, J. M.; MOYA, M. Acute physiological responses during Crossfit® workouts. **European Journal of Human Movement**, 2015.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; MYERS, G. L.; MANNINO, D. M. Population distribution of high-sensitivity C-reactive protein among US men: Findings from National Health and Nutrition Examination Survey1999–2000. Clinical Chemistry, 2003.

FOSS, M.; KETEYIAN, S.F. **Bases fisiológicas de exercício e do esporte**. 6ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2000.

FRANCHINI, E; KISS M. A. P. D, M.; TAKITO, M. Y.; BERTUZZI, R. C. M. Nível competitivo, tipo de recuperação e remoção do lactato após uma luta de judô. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, 2004.

FURLAN, J. P.; DEPIERI, A. L.; PEDROSA, M. M. D. Metabolismo do lactato e avaliação de desempenho: dois lados do mesmo processo. **Revista Saúde e Pesquisa**, 2017.

GHAFOURIAN, M.; ASHTARY-LARKY, D.; CHINIPARDAZ, R.; ESKANDARY, N.; MEHAVARAN, M. Inflammatory Biomarkers' Response to Two Different Intensities of a Single Bout Exercise Among Soccer Players. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, 2016.

GIBALA, M. J.; MCGEE, S. L. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? **Exercise and Sport Sciences Reviews**, 2008.

GILLEN, J. B.; GIBALA, M. J. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, 2014.

GLEESON, M. Immune function in sport and exercise. **Journal of Applied Physiology**, 2007.

GROS, G.; WITTENBERG, B. A., JUE, T. Myoglobin's old and new clothes: from molecular structure to function in living cells. **Journal of Experimental Biology**, 2010.

HACKNEY, K. J.; ENGELS, H. J.; GRETEBECK, R. J. Resting energy expenditure and delayed-onset muscle soreness after full-body resistance training with an eccentric concentration. **Journal of Strength Conditioning and Research**, 2008.

HELED, Y.; BLOOM, M. S.; WU, T. J.; STEPHENS, Q.; DEUSTER, P. A. CK-MM and ACE genotypes and physiological prediction of the creatine kinase response to exercise. **Journal of Applied Physiology**, 2007.

HEAVENS, K. R.; SZIVAK, T. K.; HOOPER, D. R.; DUNN-LEWIS, C.; COMSTOCK, B. A.; FLANAGAN, S. D., et al. The effects of high intensity short rest resistance exercise on muscle damage markers in men and women. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2014.

HENRY, J. B. **Diagnóstico Clínico e tratamento por Método Laboratoriais**. 21ª edição. São Paulo: Manole, 2012.

HIELLINI, C.; BERTACCA, A.; NOVELLI, S. E.; GORGUN, C. Z.; CICCARONE, A., et al. Obesity modulates the expression of haptoglobin in the white adipose tissue via TNFalpha. **Journal of Cellular Physiology**, 2002.

HIGINO, W. P.; DENADAI, B. S. Efeito do período de recuperação sobre a validade do teste de lactato mínimo para determinar a máxima fase estável de lactato em corredores de fundo. **Revista Paulista Educação Física**, 2002.

HOUSTON, M. E. **Princípios de Bioquímica para a Ciência do Exercício**. 3ª edição. São Paulo, Roca, 2008.

HOVANLOO, F.; AREFIRAD, T.; AHMADIZAD, S. Effects of sprint interval and continuous endurance training on serum levels of inflammatory biomarkers. **Journal of Diabetes and Metabolic Disorders**, 2013.

HOWATSON, G.; MILAK, A. Exercise-induced muscle damage following a bout of sport specific repeated sprints. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2009.

HYLDAHL, R. D.; HUBAL, M. J. Lengthening our perspective: morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. **Muscle Nerve**, 2014.

LAURITZEN, F.; PAULSEN, G.; RAASTAD, T.; BERGERSEN, L. H.; OWE, S. G. Gross ultrastructural changes and necrotic fiber segments in elbow flexor muscles after maximal voluntary eccentric action in humans. **Journal of Applied Physiology**, 2009.

ISASI, C. R.; DECKELBAUM, R. J.; TRACY, R. P.; STARC, T.J.; BERGLUND, L.; SHEA, S. Physical fitness and C-reactive protein level in children and young adults: The Columbia university BioMarkers study. **Pediatrics**, 2003.

JONES, B. H.; HAUSCHILD, V. D. Physical training, fitness, and injuries: lessons learned from military studies. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2015.

KARATRANTOU, K.; GERODIMOS, V.; HÄKKINEN, K.; ZAFEIRIDIS, A. Health-Promoting Effects of Serial vs. Integrated Combined Strength and Aerobic Training. **International Journal of Sports Medicine**, 2017.

KASPAR, F.; JELINEK, H. F.; PERKINS, P.; AL-AUBAIDY, H. A.; DEJONG, B.; BUTKOWSKI, E. Acute phase inflammatory response to single bout HIIT and endurance training: a comparative study. **Mediators of Inflammation**, 2016.

KEMI, O. J.; WISLOFF, U. High-intensity aerobic exercise training improves the heart in health and disease. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, 2010.

KLAPCINSKA, B.; ISKRA, J.; POPRZECKI, S. et al. The effects of sprint (300 m) running on plasma lactate, uric acid, creatine kinase and lactate dehydrogenase in competitive hurdlers and untrained men. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, 2001.

KLIKA, B.; JORDAN, C. High-intensity circuit training using body weight: Maximum results with minimal investment. **ACSM's Health and Fitness Journal**, 2013.

KORHONEN, M. T.; CRISTEA, A.; MARKKU, A.; HAKKINEN, K.; SIPILA, S.; MERO, A., et al. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. **Journal of Applied Physiology**, 2006.

KRAEMER, W. J.; SPIERING, B. A.; VOLEK, J. S.; MARTIN, G. J.; HOWARD, R. L.; RATAMESS, N. A.; HATFIELD, D. L.; VINGREN, J. L.; HO, J. Y.; FRAGALA, M. S.; THOMAS, G. A.; FRENCH, D. N.; ANDERSON, J. M.; HAKKINEN, K.; MARESH, C. M. Recovery from a national collegiate athletic association division I football game: Muscle damage and hormonal status. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2009.

KUSHNER, I.; BALLOU, S. P. C-reactive protein and the acute-phase response. **Advances** in Internal Medicine, 1992.

LANDIS, R. C.; PHILIPPIDIS, P.; DOMIN, J.; BOYLE, J. J.; HASKARD, D. O. Haptoglobin Genotype-Dependent Anti-Inflammatory Signaling in CD163(+) Macrophages. **International Journal of Inflammation**, 2013.

LEAL, L. G.; LOPES, M. A.; BATISTA, M. L. Physical Exercise-Induced Myokines and Muscle-Adipose Tissue Crosstalk: A Review of Current Knowledge and the Implications for Health and Metabolic Diseases. **Frontiers in Physiology**, 2018.

LIN, C. C.; KARDIA, S.; LI, C. I.; LIU, C. S.; LAI, M. M.; LIN, W. Y.; CHANG, P. C.; LEE, Y. D.; CHEN, C. C.; LIN, C. H.; YANG, C. W.; HSIAO, C. Y.; CHEN, W.; LI, T. C. The relationship of high sensitivity C-reactive protein to percent body fat mass, body mass index, waist-to-hip ratio, and waist circumference in a Taiwanese population. **BMC Public Health**, 2010.

LIPPI, G.; SCHENA, F.; SALVAGNO, G. L.; MONTAGNANA, M.; GELATI, M.; TARPERI, C.; BANFI, G.; GUIDI, G. C. Acute variation of biochemical markers of muscle damage following a 21-km, half-marathon run. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, 2008.

LIPPI, G.; SCHENA, F.; MONTAGNANA, M.; SALVAGNO, G. L.; BANFI, G.; GUIDI, G. C. Significant variation of traditional markers of liver injury after a half-marathon run. **European Journal of Internal Medicine**, 2011.

LIPPI, G.; PLEBANI, M. Serum myoglobin immunoassays: obsolete or still clinically useful? Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2016.

LIPPI, G.; SCHENA, F.; CERIOTTI, F. Diagnostic biomarkers of muscle injury and exertional rhabdomyolysis. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2018.

LIPPI, G.; SANCHIS-GOMAR, F. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. **Annals of Translational Medicine**, 2019.

MACALUSO, F.; ISAACS, A. W.; MYBURGH, K. H. Preferential Type II Muscle Fiber Damage From Plyometric Exercise. **Journal of Athletic Training**, 2012.

MAIRBÄURL, H. Red blood cells in sports: Effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. **Frontiers in Physiology**, 2013.

MAILLARD, F.; PEREIRA, B.; BOISSEAU, N. Effect of High-Intensity Interval Training on Total, Abdominal and Visceral Fat Mass: A Meta-Analysis. **Sports Medicine**, 2017.

MARKOVITCH, D.; TYRRELL, R. M.; THOMPSON, D. Acute moderate-intensity exercise in middle-aged men has neither an anti-nor proinflammatory effect. **Journal of Applied Physiology**, 2008.

MATÉ-MUÑOZ, J. L.; LOUGEDO, J. H.; BARBA, M.; CAÑUELO-MÁRQUEZ, A. M.; GUODEMAR-PÉREZ, J.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, P.; LOZANO-ESTEVAN, M. C.; ALONSO-MELERO, R.; SÁNCHEZ-CALABUIG, M. A.; RUÍZ-LÓPEZ, M.; DE JESÚS,

F.; GARNACHO-CASTAÑO, M. V. Cardiometabolic and Muscular Fatigue Responses to Different CrossFit® Workouts. **Journal of Sports Science and Medicine**, 2018.

MAUGHAN, R.; GLEESON, M.; GREENHAFF, P. L. Bioquímica do exercício e do treinamento. 1ª edição. São Paulo. Ed Manole, 2000.

MAYER, L. E.; DE BONA, K. S.; ABDALLA, F. H.; DE ALMEIDA, F. L.; POZZOBON, R. C. R.; CHARÃO, M. F.; MORETTO, M. B.; MORESCO, R. N. Perspectivas laborais na avaliação da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Farmácia**, 2010.

MCARDLE, W.; KATCH, F.; KATCH, V. L. Fisiologia do exercício – Nutrição, energia e desempenho humano. 8ª edição. Rio de Janeiro, **Guanabara Koogan**, 2016.

MCCRAE, G.; PAYNE, A.; ZELT, J. G. E.; SCRIBBANS, T. D.; JUNG, M. E.; LITTLE, J. P.; GURD, B. J. Extremely low volume, whole-body aerobic resistance training improves aerobic fitness and muscular endurance in females. **Journal of Applied Physiology**, **Nutrition and Metabolism**, 2012.

MCCULLY, K. K.; AUTHIER, B.; OLIVE, J.; CLARK, B. J. Muscle Fatigue: The role of metabolism. Canadian Journal of Applied Physiology, 2002.

MCLEISH, M. J.; KENYON, G. L. Relating structure to mechanism in creatine kinase. Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology, 2005.

MENDHAM, A. E.; DONGES, C. E.; LIBERTS, E. A.; DUFFIELD, R. Effects of mode and intensity on the acute exercise induced IL-6 and CRP responses in a sedentary, overweight population. **European Journal of Applied Physiology**, 2011.

MICHIGAN, A.; JOHNSON, T. V.; MASTER, V. A. Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. **Molecular Diagnosis and Therapy**, 2011.

MIKE, J. N.; COLE, N.; HERRERA, C.; VANDUSSELDORP, T.; KRAVITZ, L.; KERKSICK, C. M. The Effects of Eccentric Contraction Duration on Muscle Strength, Power Production, Vertical Jump, and Soreness. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2017.

MURTAGH, E. M.; BOREHAM, C.; NEVILL, A.; DAVISON, G.; TRINICK, T.; DULY, E.; EL-AGNAF, M.; MURPHY, M. H. Acute responses of inflammatory markers of cardiovascular disease risk to a single walking session. **Journal of Physical Activity & Health**, 2005.

NEAL, R. C.; FERDINAND, K. C.; YCAS, J.; MILLER, E. Relationship of Ethnic Origin, Gender, and Age to Blood Creatine Kinase Levels. **The American Journal of Medicine**, 2009.

NICKLAS, B. J.; YOU, T.; PAHOR, M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: Effects of dietary weight loss and exercise training. Canadian Medical Association Journal, 2005.

NIEMEL, M.; KANGASTUPA, P.; NIEMEL, O.; BLOIGU, R.; JUVONEN, T. Acute Changes in Inflammatory Biomarker Levels in Recreational Runners Participating in a Marathon or Half-Marathon. **Sports Medicine**, 2016.

NOSAKA, K.; NEWTON, M. Difference in the magnitude of muscle damage between maximal and submaximal eccentric loading. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2002.

NOSAKA, K.; CHAPMAN, D.; NEWTON, M.; SACCO, P. Is isometric strength loss immediately after eccentric exercise related to changes in indirect markers of muscle damage? **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, 2006.

NUVIALA, R. J.; RODA, L.; LAPIEZA, M. G.; BONED, B.; GINER, A. Serum enzymes activities at rest and after a marathon race. **The Journal of Sports Medicine adn Physical Fitness**, 1992.

OBRYSZYCKA, W. Biological functions of haptoglobin—new pieces to an oldpuzzle. **European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry**, 1997.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global recommendations on physical activity for health. Geneva, 2010.

OWENS, D. J.; TWIST C.; COBLEY, J. N.; HOWATSON, G.; CLOSE, G. L. Exercise-induced muscle damage: What is it, what causes it and what are the nutritional solutions? **European Journal of Sport Science**, 2019.

PASCHALIS, V.; NIKOLAIDIS, M. G.; GIAKAS, G.; THEODOROU, A. A.; SAKELLARIOU, G. K.; FATOUROS, I. G.; KOUTEDAKIS, Y.; JAMURTAS, A. Z. Beneficial changes in energy expenditure and lipid profile after eccentric exercise in overweight and lean women. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, 2010.

PAULSEN, G.; MIKKELSEN, U. R.; RAASTAD, T.; PEAKE, J. M. Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage in regeneration following eccentric exercise? **Exercise Immunology Review**, 2012.

PEAKE, J. M.; NEUBAUER, O.; GATTA, P. A. D.; NOSAKA, K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. **Journal of Applied Physiology**, 2017.

PEDERSEN, B. K.; HOFFMAN-GOETZ, L. Exercise and the immune system: Regulation, integration, and adaptation. **Physiology Reviews**, 2000.

PEELING, P.; DAWSON, B.; GOODMAN, C.; LANDERS, G.; WIEGERINCK, E. T.; SWINKELS, D. W.; TRINDER, D. Cumulative effects of consecutive running sessions on hemolysis, inflammation and hepcidin activity. **European Journal of Applied Physiology**, 2009.

PEELING, P.; DAWSON, B.; GOODMAN, C.; LANDERS, G.; WIEGERINCK, E. T.; SWINKELS, D. W.; TRINDER, D. Effects of exercise on hepcidin response and iron metabolism during recovery. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, 2009b.

PÉREZ, M.; LUCIA, A.; SANTALLA, A.; CHICHARRO, J.L. Effects of electrical stimulation on VO2 kinetics and delta efficiency in healthy young men. **British Journal of Sports Medicine**, 2003.

PETEJOVA, N.; MARTINEK, A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. **Critical Care**, 2014.

PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, 2005.

PREMRU, V.; KOVAC, J.; PONIKVAR, R. Use of Myoglobin as a Marker and Predictor in Myoglobinuric Acute Kidney Injury. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, 2013.

PROSKE, U.; MORGAN, D. L. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. **The Journal of Physiology**, 2001.

RIOS, M. J. M. Efeitos de uma sessão de treino de CrossFit em biomarcadores plasmáticos de lesão oxidativa. Ficha de Catalogação. Dissertação de Mestrado em Atividade Física e Saúde. Porto: Faculdade de Desporto, 2018.

ROSETY-RODRIGUEZ, M.; DIAZ, A. J.; ROSETY, I.; ROSETY, M. A.; CAMACHO, A.; FORNIELES, G.; ROSETY, M.; ORDONEZ, F. J. Exercise reduced inflammation: But for how long after training? **Journal of Intellectual Disability Research**, 2014.

ROY, A. B. Overreaching/Overtraining. More is not always better. **ACSM's Health & Fitness Journal**, v. 19, 2015.

ROY, T. C.; SPRINGER, B. A.; MCNULTY, V.; BUTLER, N. L. Physical fitness. **Military Medicine**, 2010.

RUBIO-ARIAS, J. A.; ÁVILA-GANDÍA, V.; LOPEZ-ROMÁN, J. L.; SOTO-MÉNDEZ, F.; ALCARAZ, P. E.; RAMOS-CAMPO, D. J. Muscle damage and inflammation biomarkers after two ultra-endurance mountain races of different distances: 54 km vs 111 km. **Physiology Behavior**, 2019.

SAYERS, S. P.; CLARKSON, P. M. Short-term immobilization after eccentric exercise. Part II: creatine kinase and myoglobin. **Medicine Science and Sports Exercise**, 2003.

SCHAER, C. A.; DEUEL, J. W.; BITTERMANN, A. G.; Rubio, I. G.; Schoedon, G.; Spahn, D. R.; Wepf, R. A. Vallelian F, Schaer DJ.Mechanisms of haptoglobin protection against hemoglobin peroxidation triggered endothelial damage. **Cell Death and Differentiation**, 2013.

SCHAER, D. J.; VINCHI, F.; INGOGLIA, G.; TOLOSANO, E.; BUEHLER, P. W. Haptoglobin, hemopexin, and related defense pathways—basic science, clinical perspectives, and drug development. **Frontiers in Physiology**, 2014.

SCHARHAG, J.; MEYER, T.; GABRIEL, H. H. W.; SCHLICK, B.; FAUDE, O.; KINDERMANN, W. Does prolonged cycling of moderate intensity affect immune cell function? **British Journal of Sports Medicine**, 2005.

SEAL Fit: About SEAL Fit, 2015. Disponível em: http://sealfit.com/about/about-sealfit. Acessado em 01/08/2019.

SIEGEL, A. J.; STEC, J. J.; LIPINSKA, I.; VAN COTT, E. M.; LEWANDROWSKI, K. B.; RIDKER, P. M.; TOFLER, G. H. Effect of marathon running on inflammatory and hemostatic markers. **American Journal of Cardiology**, 2001.

- SILVA, J. R.; RUMPF, M. C.; HERTZOG, M.; CASTAGNA, C.; FAROOQ, A.; GIRARD, O.; et al. Acute and residual soccer match-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, 2018.
- SMILIOS I., HAKKINEN K., TOKMAKIDIS S. P. Power Output and Electromyographic Activity during and after a Moderate Load Muscular Endurance Session. **Journal of Strength and Conditioning Research**, 2010.
- SMITH, L. L.; BRUNETZ, M. H.; CHENIER, T. C.; MCCAMMON, M. R.; HOUMARD, J. A.; FRANKLIN, M. E.; ISRAEL, R. G. The Effects of Static and Ballistic Stretching on Delayed Onset Muscle Soreness and Creatine Kinase. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, 1993.
- SMITH, S.M.; SOMMER, A.J.; STARKOFF, B.E.; DEVOR, S.T. CrossFit-based high intensity power training improves maximal aerobic fitness and body composition. **Journal of Strength and Conditioning**, 2013.
- SPADA, T. C.; SILVA, J. M. R. D.; FRANCISCO, L. S.; MARÇAL, L. J.; ANTONANGELO, L.; ZANETTA, D. M. T.; YU, L.; BURDMANN E. A. High intensity resistance training causes muscle damage and increases biomarkers of acute kidney injury in healthy individuals. **Plos One**, 2018.
- SPIERING, B. A.; KRAEMER, W. J.; ANDERSON, J. M.; ARMSTRONG, L. E.; NINDL, B. C.; VOLEK, J. S.; MARESH, C. M. Resistance exercise biology manipulation of resistance exercise programme variables determines the responses of cellular and molecular signalling pathways. **Sports Medicine**, 2008.
- SPIERING, B. A.; KRAEMER, W. J.; VINGREN, J. L.; RATAMESS, N. A.; ANDERSON, J. M.; ARMSTRONG, L. E.; NINDL, B. C.; VOLEK, J. S.; HA"KKINEN, K.; MARESH, C. M. Elevated endogenous testosterone concentrations potentiate muscle androgen receptor responses to resistance exercise. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 2009.
- SZABO, A.; ROMVARI, R.; BOGNER, P.; FÉBEL, H.; SZENDRO, Z. Metabolic changes induced by regular submaximal aerobic exercise in meat-type rabbits. **Acta Vet Hung**, 2003.
- TAANILA, H.; SUNI, J.; PIHLAJAMÄKI, H.; MATTILA, V. M.; OHRANKÄMMEN, O.; VUORINEN, P.; PARKKARI, J. Aetiology and risk factors of musculoskeletal disorders in physically active conscripts: a follow-up study in the Finnish Defence Forces. **BMC Musculoskeletal Disorders**, 2010.

TAKAGI, Y.; YASUHARA, T.; GOMI, K. Creatine kinase and its isozymes. **The Japanese** journal of clinical pathology, 2001.

TEE, J. C.; BOSCH, A. N.; LAMBERT, M. I. Metabolic Consequences of Exercise Induced Muscle Damage. **Sports Medicine**, 2007.

TELFORD, R. D.; SLY G. J.; HAHN, A. G.; CUNNINGHAM, R. B.; BRYANT, C.; SMITH, J. A. Footstrike is the major cause of hemolysis during running. **Journal of Applied Physiology**, 2003.

TERINK, R.; TEN HAAF, D.; BONGERS, C. W. G.; BALVERS, M. G. J.; WITKAMP, R. F.; MENSINK, M.; et al. Changes in iron metabolism during prolonged repeated walking exercise in middle-aged men and women. **European Journal of Applied Physiology**, 2018.

TERRA, R.; SILVA, S. A. G.; PINTO, V. S.; DUTRA, P. M. L. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2012.

THOMPSON, W. R. Worldwide survey of fitness trends for 2018: the CREP Edition. **ACSM's Health & Fitness Journal**, 2017.

TIBANA, R. A.; DE ALMEIDA, L. M.; FRADE DE SOUSA, N. M.; NASCIMENTO, D. C.; NETO, I. V.; DE ALMEIDA, J. A.; et al. Two Consecutive Days of Crossfit Training Affects Pro and Anti-inflammatory Cytokines and Osteoprotegerin without Impairments in Muscle Power. **Frontiers in Physiology**, 2016.

TIBANA, R. A.; PRESTES, J.; DE SOUSA, N. M. F.; DE SOUZA, V. C.; NOBREGA, O. T.; BAFFI, M.; FERREIRA, C. E. S.; CUNHA, G. V.; NAVALTA, J. W.; TROMBETA, G. C. S.; CAVAGLIERI, C. R.; VOLTARELLI, F. A. Time-Course of Changes in Physiological, Psychological, and Performance Markers following a Functional-Fitness Competition. International Journal of Exercise Science, 2019.

TIIDUS, P. M. Estrogen and gender effects on muscle damage, inflammation and oxidative stress. Canadian Journal of Applied Physiology, 2000.

TIMÓN, R.; OLCINA, G.; CAMACHO-CARDEÑOSA, M.; CAMACHO-CARDENOSA, A.; MARTINEZ-GUARDADO, I.; MARCOS-SERRANO, M. 48-hour recovery of biochemical parameters and physical performance after two modalities of CrossFit workouts. **Biology of Sport**, 2019.

TJØNNA, A. E.; LEE, S. J.; ROGNMO, Ø.; STØLEN, T. O.; BYE, A.; HARAM, P. M.; LOENNECHEN, J. P.; AL-SHARE, Q. Y.; SKOGVOLL, E.; SLØRDAHL, S. A.; KEMI, O. J.; NAJJAR, S. M.; WISLØFF, U. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. **Circulation**, 2008.

TORNERO-AGUILERA, J. G.; CLEMENTE-SUÁREZ, V. J. Resisted and endurance high intensity interval training for combat preparedness. **Aerospace Medicine and Human Performance**, 2019.

TWIST, C.; ESTON, R. The effects of exercise-induced muscle damage on maximal intensity intermittent exercise performance. **European Journal of Applied Physiology**, 2005.

WEIGHT, L. M.; BYRNE, M. J.; JACOBS, P. Haemolytic effects of exercise. Clinical Science, 1991.

WEIGHT, L. M, ALEXANDER, D.; JACOBS, P. Strenuous exercise: analogous to the acute-phase response? **Clinical Science**, 1991b.

WIEWELHOVE, T.; FERNANDEZ-FERNANDEZ, J.; RAEDER, C.; KAPPENSTEIN, J.; MEYER, T.; KELLMANN, M.; PFEIFFER, M.; FERRAUTI, A. Acute responses and muscle damage in differente high-intensity interval running protocols. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, 2016.

YUE, C. C.; MULLER-GREVEN, J.; DAILEY, P.; LOZANSKI, G.; ANDERSON, V.; MACINTYRE, S. Identification of a C-reactive protein binding site in two hepatic carboxylesterases capable of retaining C-reactive protein within the endoplasmic reticulum. **The Journal of Biological Chemistry**, 1996.

ANEXO A. PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DE UM MÉTODO DE TREINAMENTO FÍSICO MILITAR SOBRE OS MARCADORES INDIRETOS DE DANO MUSCULAR EM MILITARES DO EXÉRCITO

BRASILEIRO

Pesquisador: PAULA FERNANDEZ FERREIRA

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 14943119.9.0000.9433

Instituição Proponente: Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército

Patrocinador Principal: Diretoria de Pesquisa e Estudo de Pessoal / Exército Brasileiro

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.479.697

Apresentação do Projeto:

O estudo versa sobre o Treinamento Físico Militar (TFM) como um instrumento de preparação física dos militares do Exército Brasileiro (EB). Neste contexto, o método de treinamento "Cross Operacional" se caracteriza como um treinamento utilitário, composto por atividades físicas que auxiliam no aprimoramento e na manutenção da aptidão cardiopulmonar e neuromuscular. Obejtivo: verificar a influência de quatro intensidades do método de treinamento físico militar "Cross Operacional" nos níveis séricos de marcadores indiretos de dano muscular. Os biomarcadores estudados serão Creatinofosfoquinase (CPK), Lactato Desidrogenase (LDH), Mioglobina (Mb), Aspartato Amino Transferase (ASP), Lactato, Proteínas de Dano Oxidativo, Proteína C Reativa (PCR) e Haptoglobina (Hp). Métodos: avaliação da composição corporal, por meio do equipamento de dupla emissão de raios-X. Testes físicos para classificação e divisão em quatro grupos, em função dos níveis individuais de aptidão física. Após essas avaliações preliminares, cada grupo executará o método de treinamento físico militar "Cross Operacional" na sua intensidade correspondente. A primeira coleta de sangue ocorrerá imediatamente antes do início da atividade e os indivíduos estarão em jeium de quatro horas (T0). A segunda coleta ocorrerá imediatamente após a atividade (T1). As terceira e quarta coletas serão 24 e 48 horas após a atividade (T2 e T3, respectivamente). Hipóteses: Uma vez que não foram encontrados na literatura estudos com o referido método de treinamento físico militar, acredita-se que esse

Endereço: JOAO LUIS ALVES

Bairro: URCA CEP: 22.291-090
UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2586-2297 E-mail: cep@colex.eb.mil.br

Pligina 01 de 04



Continuação do Parecer: 3.479.697

ocasionará aumento nos níveis séricos marcadores indiretos de dano muscular e diminuição nos parâmetros de força muscular, indicando a extensão do dano muscular provocado pelo exercício. Critérios de inclusão: indivíduos do sexo masculino do Exército Brasileiro, com idade entre 18 e 30 anos. Critérios de exclusão: histórico de doenças, dano ou dor osteomioarticulares e/ ou consumir suplementos alimentares, medicamentos anti-inflamatórios ou recursos ergogênicos farmacológicos, que possam mascarar os resultados da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

avaliar a influência do método de treinamento "Cross Operacional" sobre os marcadores indiretos de dano muscular em militares do Exército Brasileiro na faixa etária de 18 e 30 anos.

Obietivo Secundário:

a) Determinar a variação nos níveis séricos dos marcadores indiretos de dano muscular Creatinofosfoquinase (CPK), Mioglobina (Mb), Lactato Desidrogenase (LDH), Aspartato Amino Transferase (ASP), Alfa Glicoproteina Ácida (AGP), Lactato, Proteinas de Dano Oxidativo, Proteina C Reativa (PCR) e Haptoglobina (Hp) imediatamente após, 24 horas e 48 horas após o método de treinamento estudado.b) Verificar e comparar a ocorrência de dano muscular nos quatro níveis de execução previstos no método de treinamento.c) Correlacionar o nível de condicionamento físico dos individuos com os marcadores de dano muscular.d) Observar o tempo de ocorrência do pico das concentrações dos marcadores bioquímicos de dano muscular (CK, LDH, ASP, AGP e Mb).

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Riscos:

Os riscos associados às avaliações podem incluir mínima dor local e hematoma gerado pela agulha na coleta sanguínea. Aqueles ligados às sessões de atividade física extenuante podem incluir dores musculares tardias, lesões esqueléticas relacionadas aos incidentes decorrentes do local de treinamento e ao acaso, que já são presentes em sua rotina na sua unidade militar.

Conhecimento da responsividade dos marcadores bioquímicos de dano muscular ao novo método de treinamento físico estudado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conferir item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Endereço: JOAO LUIS ALVES

Bairro: URCA UF: RJ CEP: 22.291-090

Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2586-2297 E-mail: cep@ccfex.eb.mil.br



Continuação do Parecer: 3.479.697

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conferir item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos após a revisão do projeto. Todas as pendências foram atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o item X.1.3.b, da Resolução CNS n. 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais e final - a contar da data de aprovação do protocolo - que permitam ao CEP acompanhar o desenvolvimento do projeto. Esses relatórios devem conter as informações sucintas conforme modelo que se aplique (parcial ou final), bem como deve haver menção ao período a que se referem. Para cada relatório, deve haver um notificação separada. As informações contidas nos relatórios parciais devem aterse ao período correspondente e não a todo o período da pesquisa até aquele momento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 1324513.pdf	15/07/2019 21:11:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PlataformaBrasil_Projeto_Paula_revisad o.docx	15/07/2019 21:10:03	PAULA FERNANDEZ FERREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_revisado.docx	15/07/2019 21:09:55	PAULA FERNANDEZ FERREIRA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoPlataformaBrasil.pdf	28/05/2019 02:08:47	PAULA FERNANDEZ FERREIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaopesquisadores.pdf	24/05/2019 11:38:50	PAULA FERNANDEZ FERREIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo.jpg	02/05/2019 09:11:50	PAULA FERNANDEZ FERREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: JOAO LUIS ALVES Bairro: URCA UF: RJ Municipio: Telefone: (21)2586-2297

CEP: 22.291-090 Municipio: RIO DE JANEIRO 98-2297 E-mail: cep@cclex.eb.mil.br

Pligina 00 de 04



Continuação do Parecer: 3.479.697

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

RIO DE JANEIRO, 01 de Agosto de 2019

Assinado por: Claudia de Mello Meirelles (Coordenador(a))

Enderego: JOAO LUIS ALVES

Bairro: URCA

UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2586-2297 E-mai E-mail: cep@ccfex.eb.mil.br

ANEXO B. QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PREVENTIVO PARA REALIZAR EXERCÍCIO FÍSICO (QPREV) - PAR-Q

Nome:		
Data://		
Algum médico já disse que você tem problemas de		
coração e que só deveria fazer atividades físicas com orientação médica?	[] sim	[] não
2. Você sente dores no peito quando pratica atividade física?	[] sim	[] não
3. No último mês, você teve dores no peito sem que estivesse fazendo atividade física?	[] sim	[] não
4. Você perde o equilíbrio quando sente tonturas ou alguma vez perdeu os sentidos (desmaiou)?	[]sim	[] não
5. Você tem algum problema nas articulações ou nos ossos que poderia piorar se praticar mais atividades físicas?	[]sim	[] não
6. Você toma algum remédio para pressão alta ou problemas cardíacos?	[] sim	[] não
7. Existe qualquer razão pela qual você deveria evitar atividades físicas?	[] sim	[] não

ANEXO C. QUADRO DE TAREFAS E SÉRIES DO CROSS OPERACIONAL

TAREFAS	SÉRIE VERDE (30s de execução) Intensidade 1	SÉRIE AMARELA (40s de execução) Intensidade 2	SÉRIE AZUL (50s de execução) Intensidade 3	SÉRIE VERMELHA (60s de execução) Intensidade 4
Nr 1		rado e execução de 40 pol		
Nr 2	Isometria de quadríceps com apoio em parede (30s)	Isometria de quadríceps com apoio em parede (40s)	Isometria de quadríceps com apoio em parede (50s)	Isometria unilateral de quadríceps com apoio em parede (total de 60s, sendo 30s para cada perna)
Nr 3	Prancha lateral com apoio do antebraço (30s em cada lado do corpo)	Prancha lateral com apoio do antebraço e elevação vertical estática de pema (40s em cada lado do corpo)	Prancha lateral com apoio do antebraço e movimento vertical de perna (50s em cada lado do corpo)	Prancha lateral com apoio do antebraço e movimento lateral de perna (60s em cada lado do corpo)
Nr 4	Sugado (05 repetições)	Sugado com salto (07 repetições)	Sugado com salto e flexão de braço com rotação lateral de tronco (09 repetições)	Sugado com salto e flexão de braço com elevação de pernas (11 repetições)
Nr 5	Abdominal supra com extensão de braços (máximo de execuções em 30s)	Abdominal bilateral (bicicleta) com flexão e extensão alternada de pernas e rotação de tronco (máximo de execuções em 40s)	Abdominal remador sem contato das penas com o chão (máximo de execuções em 50s)	Abdominal canivete (máximo de execuções em 60s)
Nr 6	Prancha lateral com apoio do antebraço + inclinação de tronco e flexão de quadril com perna apoiada e dobrada ao solo (máximo de execuções em 30s para cada lado)	Prancha lateral com apoio do antebraço + inclinação de tronco e flexão de quadril com perna apoiada e dobrada ao solo (máximo de execuções em 40s para cada lado)	Prancha lateral com apoio do antebraço + inclinação de tronco e flexão de quadril com perna estendida (máximo de execuções em 50s para cada lado)	Prancha lateral com apoio do antebraço + Inclinação de tronco e flexão de quadril com pema estendida (máximo de execuções em 60s para cada lado)
Nr 7	Propriocepção de tornozelo (30s em cada pé de apoio)	Propriocepção de tornozelo (40s em cada pé de apoio)	Propriocepção de tomozelo com olhos fechados (50s em cada pé de apoio)	Propriocepção de tornozelo + flexão e extensão de coxa (60s em cada pé de apoio)
Nr 8	Salto horizontal combinado (05 repetições)	Salto horizontal combinado (07 repetições)	Salto horizontal combinado (09 repetições)	Salto horizontal combinado (11 repetições)
Nr 9	Parada do apoio de frente (30s na posição)	Parada do apoio de frente e elevação de pernas (20s na posição para cada perna)	Parada do apoio de frente com apoio no cotovelo e elevação de perna e braço contrários (25s na posição para cada perna)	Parada do apoio de frente com apoio em uma mão e elevação de pema e braço contrários (30s na posição para cada perna)
Nr 10	Afundo (10 repetições,	Afundo (14 repetições, 7	Afundo (18 repetições, 9	Afundo (22 repetições, 11
Nr 11	5 em cada perna) Flexão de braços com elevação de pernas (10 repetições)	em cada perna) Flexão de braços com rotação lateral de tronco (14 repetições)	em cada perna) Flexão de braços com flexão e rotação lateral coxa (18 repetições)	em cada perna) Flexão de braços com perda de contato das mãos com o solo (22 repetições)
Nr 12	Corrida rápida (3x25 m – 1x50 m)	Corrida rápida (4x25 m – 2x50 m)	Corrida rápida (5x25 m – 3x50 m)	Corrida rápida (6x25 m – 4x50 m)

ANEXO D. QUADRO DE CONTROLE DA VELOCIDADE NAS CORRIDAS DE $$200\mathrm{M}$$

RESULTADO NO TAF	SÉRIE VERDE INTENSIDADE 1 (Sem controle de velocidade)	SÉRIE AMARELA INTENSIDADE 2 (70% da velocidade máxima do TAF)	SÉRIE AZUL INTENSIDADE 3 (80% da velocidade máxima do TAF)	SÉRIE VERMELHA INTENSIDADE 4 (90% da velocidade máxima do TAF)	
	Tempo de execução dos 200m (em segundos)				
2000-2400m	Feita com percepção subjetiva de esforço de	85-100	75-90	65-80	
2450-2850m	 intensidade leve para moderada. O militar deve sentir-se apto para 	72-84	63-74	55-64	
2900-3400m	realizar o próximo exercício.	60-71	52-62	47-54	
Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) de Borg (Quadro Nr 3)	Escala de esforço 3	Escala de esforço 4 e 5	Escala de esforço 6	Escala de esforço 7	



MINISTÉRIO DA DEFESA EXÉRCITO BRASILEIRO DECEX / CCFEX/FSJ IPCFEX



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa intitulada "Influência de um método de treinamento físico militar sobre os marcadores indiretos de dano muscular em militares do Exército Brasileiro", sob a responsabilidade da pesquisadora do Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército (IPCFEx), Paula Fernandez Ferreira. Esta pesquisa possui vínculo com o Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad – INTO - através do Programa de Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético.

A pesquisa pretende avaliar as mudanças que ocorrem na estrutura do músculo frente ao método de treinamento físico "Cross Operacional". Este método de treinamento foi recentemente desenvolvido pelo Exército Brasileiro e necessita ser testado quanto sua eficácia e segurança.

Para avaliação de sua composição corporal, você será pesado, sua altura será medida e passará por um exame de raios X. Para determinação da sua frequência cardíaca máxima, será realizado um teste em esteira ergométrica. Em seguida, serão realizados testes físicos para avaliação de sua força muscular.

Após essas avaliações prévias, você executará uma sessão do método de treinamento físico militar "Cross Operacional" O tempo médio de duração dessa sessão de treinamento físico militar será de 35 minutos. Você executara mais três sessões desse treino, com sete dias de intervalo entre cada uma.

Profissionais habilitados e experientes coletarão quatro amostras do seu sangue: antes da execução de cada sessão de "Cross Operacional", imediatamente após, 24 e 48 horas após. A partir dessas amostras coletadas serão determinadas as variações nos níveis de marcadores de dano muscular.

Os riscos gerais dessa pesquisa estão relacionados com o esforço físico (lesões musculoesqueléticas, náuseas e vertigens), que ocorrem com baixa frequência em condições controladas. Quanto aos riscos relacionados com a coleta sanguínea, pode ocorrer mínima dor local e hematoma gerado pela agulha de coleta.

No caso de ocorrer algum tipo de desconforto durante o estudo, será realizado um imediato atendimento pela equipe de saúde. Entretanto, caso você seja acometido por algum dano comprovadamente originado pelas avaliações propostas no projeto, é garantida a indenização pela instituição ou pessoal aos envolvidos na pesquisa.

Você é livre para deixar a pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou coação. Além disso, a qualquer momento você pode perguntar caso surjam dúvidas sobre a avaliação e o projeto. Você terá acesso aos resultados ao final da conclusão da pesquisa. Em nenhum momento sua identidade será revelada. Essas avaliações não terão finalidade de seleção, classificação ou caráter eliminatório. Você não terá nenhum gasto ou ganho financeiro por participar na pesquisa e ela ocorrerá durante seu horário de expediente no quartel.

Esperamos que os participantes desta pesquisa, assim como os demais militares do Exército Brasileiro, sejam beneficiados com os resultados alcançados. Esse estudo visa aprofundar o conhecimento sobre os efeitos agudos nos marcadores de dano muscular relacionados à prática do "Cross Operacional" em diferentes níveis de intensidade. Este estudo será publicado em revistas e eventos científicos.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida ao voluntário. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco anos e, após esse tempo, serão destruídos.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

Apêndice A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (continuação)

	de	 de 20	
Nome / Assinatura do Voluntário:			
Assinatura do Pesquisador Responsável:			

Termo de Consentimento elaborado em concordância à Portaria nº 466 de 12 de novembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde – Diretrizes e Normas para a Realização de Experimentos com Seres Humanos.

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar: CEP - Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisa da Capacitação Física do Exército Av. João Luiz Alves, s/n – Urca – Rio de Janeiro

CEP: 22291-060- Tel: (21) 2586-2000

Contato Pesquisadora responsável: Paula Fernandez Ferreira — Instituto de Pesquisa e Capacitação Física do Exército (IPCFEx) - Av. João Luiz Alves s/n. — Urca - RJ — 22291-090 - Tel.: (21) 2586-2256 / 98187-6032 — Email: paulafferr89@gmail.com