

CORRIGENDA

NARDI, T. J.; et al. Peptídeo natriurético cerebral (BNP) e troponinas como biomarcadores de estresse do miocárdio em ciclistas: uma revisão narrativa. Revista Kinesis, Santa Maria, v. 39, p.01-15, 2021.

Neste artigo onde se lê: Tiago José Nardiⁱ, Pedro Augusto Morello Cellaⁱⁱ, Patrícia de Moraes Costaⁱⁱⁱ, Thalisson Lemos de Medeiro^{iv}, Mário Augusto Chagas Rother^v, Clandio Marques^{vi}, Marcelo Haertel Miglioranza^{vii}. **Leia-se:**

Tiago José Nardiⁱ, Pedro Augusto Morello Cellaⁱⁱ, Patrícia de Moraes Costaⁱⁱⁱ, Thalisson Lemos de Medeiro^{iv}, Mário Augusto Chagas Rother^v, Clandio Marques^{vi}, Marcelo Haertel Miglioranza^{vii}, Marcos Bianchi Marin^{viii}

Onde se lê:

^v Universidade Franciscana -UFN-e-mail: mario.rother@hotmail.com

^{vi} Universidade Franciscana -UFN-e-mail: clandiomarques@gmail.com

^{vii} Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre-UFCSPA-e-mail: marcelohaertel@gmail.com

Leia-se:

^v Universidade Franciscana -UFN -e-mail: mario.rother@hotmail.com

^{vi} Universidade Franciscana -UFN -e-mail: clandiomarques@gmail.com

^{vii} Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre-UFCSPA - e-mail: marcelohaertel@gmail.com

^{viii} Escola Técnica Albert Einstein – SEG – e-mail: marcosbmarin@gmail.com



Peptídeo natriurético cerebral (BNP) e troponinas como biomarcadores de estresse do miocárdio em ciclistas: uma revisão narrativa

Brain natriuretic peptide (BNP) and troponins as myocardial stress biomarkers in cyclists: a narrative review

Péptido natriurético cerebral (BNP) y troponinas como biomarcadores de estrés miocárdico en ciclistas: una revisión narrativa

Tiago José Nardi^I, Pedro Augusto Morello Cella^{II}, Patrícia de Moraes Costa^{III}, Thalisson Lemos de Medeiro^{IV}, Mário Augusto Chagas Rother^V, Clandio Marques^{VI}, Marcelo Haertel Miglioranza^{VII}

Resumo

O ciclismo é um esporte que tem atraído vários adeptos pelo mundo. A prática do ciclismo exige grandes adaptações neuroimunoendócrinas e cardiovasculares, de tal modo que o corpo mantenha a homeostase. Nesse contexto, biomarcadores de estresse miocárdico parecem sofrer alterações secundárias ao esforço físico do ciclista. O objetivo desse trabalho foi avaliar, em ciclistas, os valores de BNP, NT-proBNP e Troponina ultrasensível, relacionando alterações nesses biomarcadores à presença de lesões miocárdicas em exercícios de longa duração. Realizou-se uma revisão narrativa, que realizou busca ativa nas bases de dados Bireme, Pubmed, MedLine, SciELO e LILACS. Foram analisados 7 artigos que atenderam aos critérios metodológicos do estudo. Os estudos demonstram que os atletas de ciclismo estão predispostos a valores mais elevados de BNP, NT-proBNP e Troponina ultrasensível durante o exercício que os indivíduos não praticantes de exercícios de resistência; contudo, não se evidenciam alterações no músculo cardíaco em curto prazo.

Palavras-chave: Troponina; Peptídeo Natriurético Encefálico; Ciclismo; Revisão; Biomarcadores

Abstract

Cycling is an old sport that has attracted many fans around the world. Cycling requires major neuroimmunoendocrine and cardiovascular adaptations, in such a way that the body maintains homeostasis. In this context, myocardial stress biomarkers may change secondary to the cyclist's physical effort. The objective of this study was to evaluate, in cyclists, the values of BNP, NT-proBNP and ultrasensitive Troponin, relating the changes in these biomarkers to the presence of myocardial lesions in long-term exercise. A narrative review was carried out, which executed an active search in the Bireme, Pubmed, MedLine, SciELO and LILACS databases. Seven articles that meet the study methodological criteria were published. Studies demonstrate that cycling athletes are predisposed to higher values of BNP, NT-proBNP and ultrasensitive troponin during exercise than individuals who do not practice resistance exercise, however, there is no evidence of short-term changes in the cardiac muscle.

Keywords: Troponin; Natriuretic Peptide, Brain; Bicycling; Review; Biomarkers

^I Universidade Franciscana - UFN – Endereço: R. dos Andradas, 1614 - Centro, Santa Maria - RS, CEP: 97010-030, Brasil - e-mail: tiagonardi@yahoo.com.br

^{II} Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA - e-mail: pedrocella97@gmail.com

^{III} Universidade Franciscana - UFN - e-mail: patidmc@yahoo.com.br

^{IV} Universidade Franciscana - UFN - e-mail: thalisson.th@gmail.com

^V Universidade Franciscana - UFN - e-mail: mario.rother@hotmail.com

^{VI} Universidade Franciscana - UFN - e-mail: clandiomarques@gmail.com

^{VII} Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA - e-mail: marcelohaertel@gmail.com



Resumen

El ciclismo es un deporte que ha atraído a muchos aficionados en todo el mundo. La práctica del ciclismo requiere importantes adaptaciones neuroinmunoendocrinas y cardiovasculares, para que el organismo mantenga la homeostasis. En este contexto, los biomarcadores de estrés miocárdico parecen sufrir alteraciones secundarias al esfuerzo físico del ciclista. El objetivo de este estudio fue evaluar, en ciclistas, los valores de BNP, NT-proBNP y troponina ultrasensible, relacionando cambios en estos biomarcadores con la presencia de daño miocárdico en ejercicio de larga duración. Se realizó una revisión narrativa, mediante una búsqueda activa en las bases de datos Bireme, Pubmed, MedLine, SciELO y LILACS. Se analizaron siete artículos que cumplieron con los criterios metodológicos del estudio. Los estudios demuestran que los ciclistas están predispuestos a valores más altos de BNP, NT-proBNP y troponina ultrasensible durante el ejercicio que los que hacen ejercicio sin resistencia; sin embargo, no hay evidencia de cambios a corto plazo en el músculo cardíaco.

Palabras clave: Troponina; Péptido Natriurético Encefálico; Ciclismo; Revisión; Biomarcadores

1 Introdução

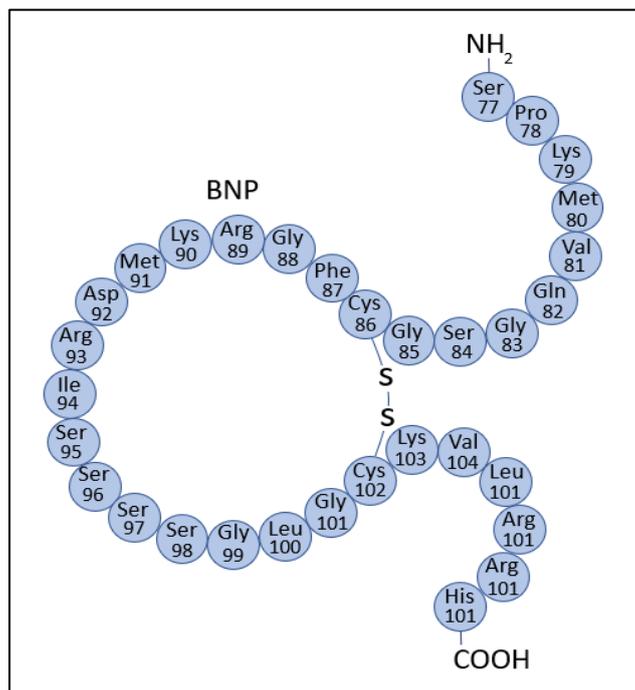
A prática de ciclismo tem crescido consideravelmente nos últimos anos. Com a progressão do treinamento, o ciclista experimenta adaptações neuroinmunoendócrinas que visam a manter a homeostase corporal durante o exercício. As adaptações têm grande influência sobre o sistema cardiovascular, respiratório e musculoesquelético. Atualmente, sabemos, pela literatura, que o exercício aeróbico de leve a moderada intensidade promove a prevenção de doenças degenerativas e reduz mortalidade. Entretanto, em competições de nível profissional, a maior intensidade e duração do exercício, somadas a um menor tempo de recuperação, contribuem para um aumento do risco de morte.

As Troponinas ultrasensíveis (US) são um complexo de proteínas que atuam na contração do músculo cardíaco. Dotadas de alta especificidade e sensibilidade para identificar lesões ao miocárdio, funcionam como importantes biomarcadores e contribuem com o diagnóstico de síndromes cardiovasculares agudas.

Os peptídeos natriuréticos (PN) são hormônios secretados principalmente pelo coração, e se destacam por suas propriedades natriuréticas e caliuréticas. Já foram identificados pelo menos 5 tipos diferentes de PN: PN atrial (ANP), PN cerebral (BNP – também chamado de PN tipo B), PN tipo C (CNP), PN dendroaspis (DNP) e urodilatina (URO). Destes, destaca-se o BNP por sua aplicação clínica no diagnóstico e prognóstico da insuficiência cardíaca (IC). A estrutura primária do BNP está representada na Figura 1.



Figura 1: Estrutura primária do BNP. A alça de 17 aminoácidos ligada por uma ponte dissulfeto entre dois resíduos de cisteína é essencial para a atividade biológica do BNP.



Fonte: Adaptado de GOETZE, J. P.; et al. (2020, p.702).

O Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP) foi identificado, primeiramente, em 1988, no cérebro de porcos, sendo BNP a sigla derivada de *Brain Natriuretic Peptide*. Alguns anos depois, descobriu-se que o BNP é encontrado em maior concentração nos miócitos ventriculares, principalmente quando há hipertrofia dos ventrículos cardíacos. Seus níveis séricos aumentam quando o coração está em sofrimento mecânico ou durante evento isquêmico do miocárdio. Atualmente, o BNP (e sua fração N-terminal pró-BNP, também chamada de NT-proBNP) tem recebido destaque como um biomarcador diagnóstico e prognóstico na insuficiência cardíaca. Em pacientes internados por IC, observa-se que a obtenção de uma redução significativa no NT-proBNP está associada a menores taxas subsequentes de morte cardiovascular ou de nova hospitalização por IC.

De acordo com a diretriz sobre manejo da Insuficiência Cardíaca da sociedade americana de cardiologia ACC/AHA/HFSA, publicada em setembro de 2017, o BNP está entre os biomarcadores mais utilizados para determinar o diagnóstico e a gravidade da IC. O BNP atua como um verdadeiro balizador prognóstico de progressão ou agudização da doença cardiovascular (DCV).

Recentemente, estudos realizados em maratonistas nacionais e internacionais, indivíduos teoricamente saudáveis, demonstraram que, após exercícios de longa duração, os níveis de BNP dos atletas

tinham se elevado consideravelmente. Apesar de não ser evidenciado injúria cardíaca, notou-se considerável aumento do estresse nas paredes do miocárdio e elevação dos níveis séricos de BNP durante dias após o término da competição.

Dentro desse contexto, desenvolvemos este estudo de revisão narrativa com o objetivo de destacar a variabilidade dos valores de BNP, NT-proBNP e Troponina ultrasensível em ciclistas, relacionando-os à presença de lesões no miocárdio, associada à prática de exercícios de longa duração.

2 Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que buscou obter uma visão abrangente das publicações sobre a utilização do BNP e Troponinas como biomarcadores cardíacos em ciclistas; e, para esse fim, optou-se pela revisão narrativa tradicional.

Buscou-se incluir todos os artigos publicados que utilizaram o BNP como biomarcador cardíaco em ciclistas, nos periódicos indexados nas bases de dados nacionais e internacionais, referenciados e reconhecidas na área de pesquisa em saúde. Foram recuperados artigos indexados nas bases de dados online Bireme, Pubmed, *Medical Literature, Analysis and Retrieval System Online* (MedLine), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS). Os termos empregados de indexação, ou descritores, foram cérebro/ *brain*, natriurético/ *natriuretic*, peptídeo/ *peptides*, BNP, NT-proBNP, Troponina US/ *US troponins*, ciclismo/ *cycling*, ciclistas/ *cyclists*, de forma combinada, através do operador *booleano* “AND”, entre cada descritor durante as buscas nos bancos de dados, as quais foram realizadas individualmente, combinando dois operadores por vez em cada base de dados, sem delimitar um intervalo temporal e sem utilização de quaisquer filtros.

Os critérios utilizados para inclusão das publicações foram: ter os descritores utilizados nas buscas, no título ou palavras-chave, ou ter explícito, no resumo, de que se trataria de análise do BNP/ NT-proBNP/ Troponinas US de ciclistas, antes e depois de eventos, esforço ou competição e o método de coletas de língua portuguesa e inglesa.

Foram excluídos os artigos que, apesar de abordarem a análise do BNP/ NT-proBNP/ Troponinas US, não tinham como população amostral ciclistas. Foram excluídos também os artigos que apresentassem duplicidade, ou seja, publicações recuperadas em mais de um banco de dados. Foram excluídas, ainda, dissertações e teses.



3 Resultados

Após 191 publicações terem sido encontradas, através da busca inicial ampliada, a pesquisa foi conduzida para a fase de leitura dos títulos, promovendo a exclusão de 112 publicações; restando 79 publicações para a leitura dos resumos. Após a leitura dos resumos, houve exclusão de 31 publicações; restando 48 publicações cuja leitura foi feita na íntegra, finalizando a busca em 7 artigos que atenderam a todas as especificações impostas pela metodologia. O período de realização da pesquisa bibliográfica foi de março a junho de 2018. O fluxograma referente à busca e à escolha dos artigos está caracterizado na Figura 2.

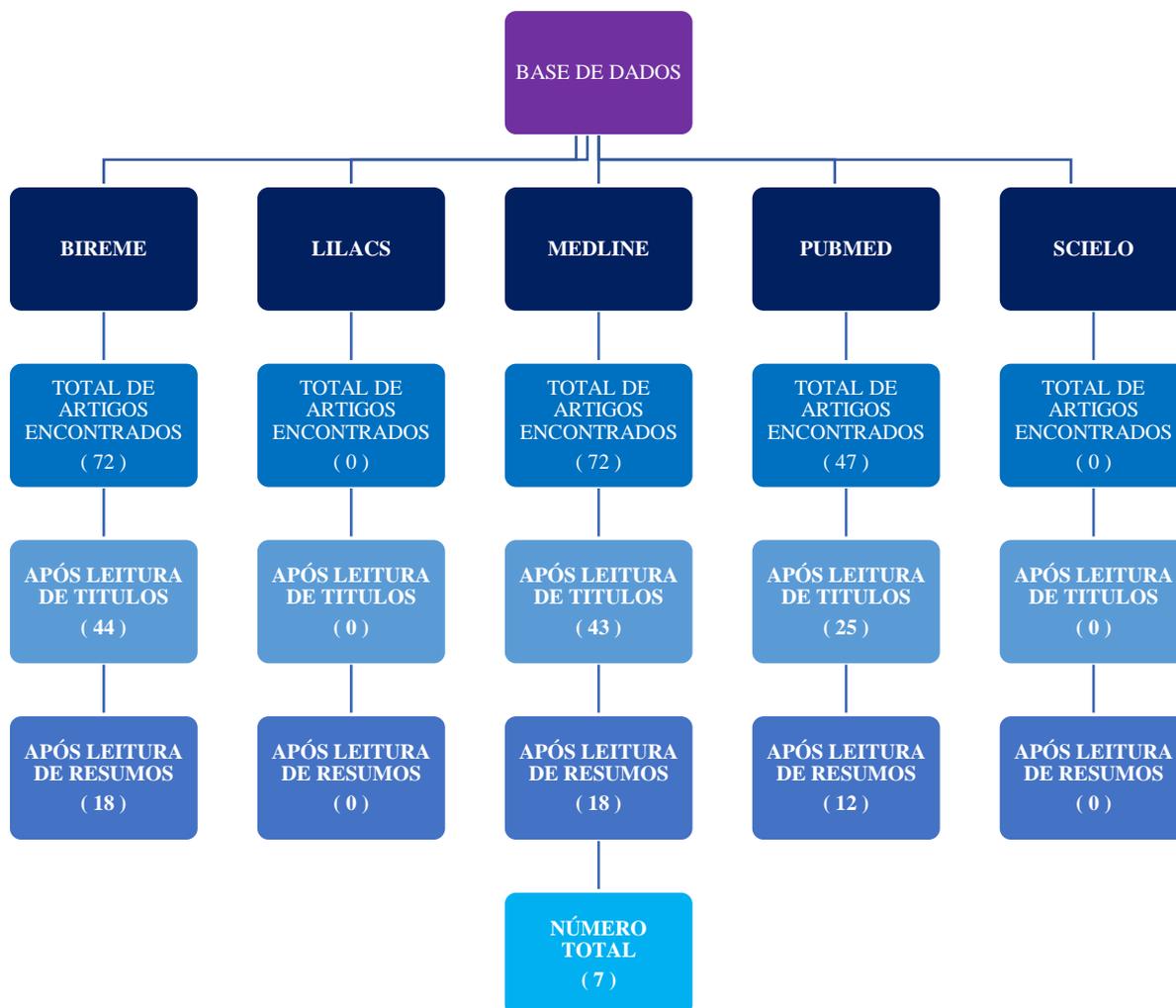
Para organizar a análise dos artigos foi elaborada uma ficha composta pelos seguintes campos: revista, autor, ano de publicação, população da amostra, protocolo, objetivo, resultados e base de dados (Bireme, Pubmed, MedLine, SciELO e LILACS).

Os artigos foram analisados, individualmente, por 2 revisores diferentes, tanto no seu conteúdo quanto no seu referencial teórico, com a finalidade de abranger o universo da temática abordada e facilitar o acesso a artigos potencialmente utilizáveis. Nesta pesquisa, não houve restrição quanto a uma só língua, sendo incluídos artigos na língua portuguesa e inglesa. Ao ocorrer alguma divergência de decisões, para exclusão ou inclusão de artigo, um terceiro revisor, especialista no tema, era consultado.

A população da amostra estudada consistiu em atletas de ciclismo saudáveis, que treinavam e participaram de competições esportivas regularmente.



Figura 2: Busca nas bases de dados e seleção dos artigos para desenvolvimento da pesquisa.



Fonte: Autores

Tabela 1: Demonstrativo de estudos.

Autor- ano	Biomarcadores Avaliados		
	BNP	NTproBNP	cTn
Konig-2003	X	X	
Urhausen-2004	X	X	X
Neumayr-2005		X	X
OSTÁRIZ-2009		X	X
Williams-2012		X	X
Corsetti-2012		X	X
Peretti-2017		X	x

Legenda: BNP – Peptídeo Natriurético Cerebral; NTproBNP- N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B; cTn – Troponina cardíaca

Fonte: Autores

Tabela 2: Dados essenciais para organização e identificação dos artigos incluídos: a revista, autor/ano; a população; o protocolo de coleta, os objetivos dos estudos e seus principais resultados.

Revista	Autor/ano	População da amostra	Protocolo	Objetivos	Resultados
Medicine and Science in Sports and Exercise	Konig 2003	Ciclistas profissionais 11 Homens Idade: 27±4	Análise de NTproBNP e cTnT, coletados antes e imediatamente após o término de uma corrida de ciclismo de 5 dias.	Investigar a reação de estresse miocárdico em atletas profissionais de ciclismo após uma competição	Resultados indicaram que o exercício exaustivo da corrida, profissional não resultar em dano estrutural ao miocárdio dos ciclistas.
American Journal of Cardiology	Urhausen-2004	Ciclistas Profissionais 19 Homens 2 Mulheres Idade: 38,3±9,2	Exercício de ciclismo até a exaustão muscular e análise de NTproBNP e cTnT, coletados antes e imediatamente após o término do exercício.	Verificar a variação de biomarcadores NTproBNP e cTnT em atletas de esportes de resistência.	Danos relevantes persistentes ao miocárdio permanecem especulativos.
American Journal of Cardiology	Neumayr-2005	Ciclistas Recreativos Saudáveis e Ciclistas profissionais 29 Homens Idade: 34±8	Análise de NTproBNP e cTnT, dia anterior, imediatamente após, 24 horas após e 1 semana após a competição	Verificar o efeito do ciclismo maratona competitivo no NTproBNP e cTnT.	NT-pro-BNP e a cTnT, são significativamente elevados em atletas saudáveis após esforço intenso em maratona de ciclismo.
Clinical Journal of Sport Medicine	Ostáriz-2009	Ciclistas amadores 91 Homens Idade: 40±9	Análise de NTproBNP e cTnT dos ciclistas, 1 dia antes e imediatamente (aproximadamente 20 minutos) após a conclusão do evento de ciclismo	Determinar a influência da idade, estado de treinamento, tempo de corrida, e a intensidade do exercício sobre os biomarcadores, NTproBNP e cTnT após um evento de ciclismo	Resultados sugerem que a intensidade do exercício é responsável pelo aumento da cTnI e esse tempo de corrida é responsável para o aumento do NT-pro-BNP.
Current Medicinal Chemistry	Williams-2011	Ciclistas profissionais 4 Homens Idade: 37,5±4,1	NTproBNP e cTnI foram analisados antes, a cada 24 horas durante e	Avaliar novos biomarcadores cardíacos de dano em ciclistas que completam a corrida de	Ao final da corrida houve alterações muito variáveis em uma série de biomarcadores



			imediatamente após competição.	4800 km em toda a América (RAAM)	cardíacos, NTproBNP e cTnI. Mas não houve evidência de qualquer acúmulo de biomarcadores ao longo da corrida.
Biochemia Medica	Corsetti-2012	Ciclistas profissionais 9 Homens Idade: 26 (24-33)	Análise de NTproBNP e cTnT no primeiro dia, durante e no último dia, logo ao final da competição.	Correlacionar biomarcadores de dano cardíaco e gasto energético	O aumento do NT-proBNP está correlacionado ao gasto de energia durante 3 semanas de ciclismo e possivelmente indica estresse no miocárdio
High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention	Peretti-2017	Atletas Pré adolescentes de ciclismo 21 Homens Idade: 9,2±1,7	Exercício de ciclismo de intensidade única e máxima prolongado até a exaustão muscular e uma única amostra de NTproBNP e cTnT.	Avaliar se um treinamento intenso de ciclismo poderia determinar a elevação de biomarcadores	Treinamento pode influenciar a liberação de Troponina T os aumentos dos níveis de BNP são possivelmente expressão de diferentes adaptações ao exercício.

Legenda: BNP – Peptídeo Natriurético Cerebral; NTproBNP- N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B; cTn – Troponina cardíacas.

Fonte: Autores

4 Discussão

Em concordância com os estudos anteriores da temática, o estudo de Bonetti et al. (1996) relatou aumento significativo nos indicadores séricos de dano no miocárdio, em comparação com os seus valores prévios a competições. A Troponina T foi encontrada no soro de 5 dos 25 atletas de ciclismo, mas sempre abaixo dos valores de corte considerados indicativos de isquemia miocárdica, com base no comportamento da Troponina T. Concluiu-se que exercícios que exigem mais esforço do músculo cardíaco, quando repetidos por 22 dias (a exemplo do *77th Giro d'Italia*, em 1996), não parecem ser capazes de produzir, em atletas de ponta altamente treinados, danos permanentes ao coração por meio de lesão miocárdica aguda.

Já König et al. (2003) avaliaram 11 ciclistas profissionais altamente treinados, saudáveis e sem história prévia de doença cardiovascular, com idades entre 27 e 31 anos, altura entre 180 e 185,6 cm e peso entre 73 e 79 kg, que participaram de corridas de ciclismo de 5 dias. Foram coletadas amostras de sangue antes, imediatamente depois, e após o término da quarta etapa da corrida. O estudo sugere que os atletas mais velhos, com idades superiores a trinta anos, exibem níveis mais altos de BNP em repouso e pós-exercício e mostram também um aumento maior após a competição. Os níveis médios de BNP pós-exercício em atletas mais jovens, com menos de trinta anos, foram menores do que os níveis pré-exercícios e do que os níveis de BNP em atletas mais velhos. Os resultados encontrados nesse estudo apontam que os atletas de ciclismo se adaptam aos exercícios de longa duração e alta intensidade, fazendo acreditar que ciclistas



profissionais não sofrem dano estrutural no miocárdico. Embora os valores médios de BNP não sejam patologicamente elevados, o aumento comparativamente grande do BNP em atletas idosos pode refletir uma disfunção ventricular esquerda transitória induzida pelo exercício.

Urhausen et al. (2004), em seu estudo, também utilizaram maratonistas e ciclistas para analisar os biomarcadores de lesão cardíaca. Foram analisados 21 atletas de maratona e *mountain bike*, submetidos a uma competição de resistência com duração de 4h e 40 minutos para os maratonistas e 5h e 9 minutos para os ciclistas. Ao final da competição, foram avaliados os biomarcadores NTproBNP e Troponinas T. O autor do estudo achou uma significância clínica entre os aumentos das Troponinas cardíacas e do NTproBNP induzidas pelo exercício nos participantes da competição de resistência; porém, os resultados ainda não estavam claros. Os exames cardíacos de atletas positivos para Troponinas T foram relatados apenas esporadicamente e baseados em um questionário de acordo com sua história e investigação clínica, incluindo um eletrocardiograma e / ou um eco cardiograma em repouso. Em dois corredores de maratona com Troponina positiva, a cintilografia miocárdica não mostrou qualquer evidência de microinfarto. Concluiu-se, nesse estudo, que os danos cardíacos relevantes ainda permanecem em caráter especulativo.

Neumayr et al. (2005) mencionam que o estudo foi conduzido a fim de verificar os efeitos do Ciclismo Competitivo de Maratona e sua relação com NTproBNP e Troponina T cardíaca em ciclistas recreativos saudáveis. No estudo, analisaram-se os biomarcadores BNP, NTproBNP e Troponina T, os quais foram medidos em 29 ciclistas durante a *Ötztal Radaratona* de 2004. As amostras foram colhidas no dia anterior, imediatamente depois, 24 horas após e 1 semana após a competição. Foi verificado que o NT-pro-BNP e a Troponina T funcionam como indicadores clínicos estabelecidos de disfunção cardíaca e lesão cardíaca. Eles reagem se elevando, após extenuantes competições de maratona e ciclismo, em atletas saudáveis e assintomáticos. Neumayr et al. notaram que o aumento do NT-pro-BNP foi significativo em todos os atletas, enquanto o aumento de Troponina T foi significativo em apenas 28% dos atletas de sua amostra; assim, concluiu que a liberação do BNP é dependente da idade e da função cardíaca, um fenômeno que ocorreria não só em idosos e pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca, mas também em atletas saudáveis. Para o autor, os ciclistas profissionais jovens e mais bem treinados são os que apresentam o menor aumento de NT-proBNP induzido pelo exercício. Foram encontrados, nesse estudo, elevações de Troponina T induzidas por exercício em 13 atletas (44,8%), 8 dos quais tiveram elevações da Troponina T além o ponto de corte clínico para infarto do miocárdio. Essa porcentagem de níveis positivos de Troponina T está de acordo com dados anteriores obtidos em diferentes populações de estudo. Os autores reforçam



que a liberação de Troponinas cardíacas associada ao exercício é pequena e transitória, diferente do que ocorre após isquemia miocárdica irreversível.

Em seu estudo, Ostáriz et al (2009) realizou uma avaliação de 91 ciclistas amadores masculinos, treinados para participar da Corrida de *Quebrantahuesos Cyclist Race*, em 2005 (UCI Bicicleta Dourada), competição com uma distância total de 206 km. Os ciclistas do estudo tinham em média 40 anos de idade, altura média de 1,76 m, massa corporal entre 74,1 kg, e experiência de treinamento em média de 12 anos. As amostras de Troponina cardíaca I e NT-pro-BNP foram medidas no dia anterior e imediatamente depois (aproximadamente 20 minutos) do término da competição. O autor do estudo constatou que a Troponina cardíaca I e o NT-pro-BNP foram significativamente elevados imediatamente depois da corrida, com 43% dos participantes exibindo níveis de Troponina cardíaca I superior a 0,04 mg/L, e 65% dos participantes tiveram níveis de NTpro-BNP superiores a 125 ng/l. Os resultados de Ostáriz et al. sugerem que a intensidade do exercício é responsável pelo aumento da Troponina cardíaca I, e que esse tempo de corrida é responsável para o aumento do NT-pro-BNP.

No estudo de Banfi et al. (2010), foi analisado o comportamento do NT-proBNP e da Troponina I em maratonistas de montanha antes e depois de uma corrida, em especial para avaliar um possível efeito nocivo do exercício extenuante em altitude. O estudo foi realizado em 15 maratonistas de montanha, 13 homens e 2 mulheres com idades entre 28 e 33 anos. O estudo constatou um aumento significativo do NT-proBNP associado ao exercício físico e ao treinamento intensivo de longa duração em atletas de alto nível. O exercício induz o aumento dos biomarcadores pela ativação das Troponinas cardíacas após exercício de resistência.

Williams et al. (2012) realizou um estudo em ciclistas que participaram e completaram a corrida de 4800 km *Race Across America* (RAAM). Foram analisados biomarcadores que pudessem causar dano ou comprometer a função do músculo cardíaco, incluindo NTproBNP. Na ocasião, demonstrou-se um aumento significativo do NTproBNP no primeiro dia da primeira etapa da competição, alcançando o pico máximo no quarto dia, mantendo-se estável no quinto dia e declinando após o sexto dia. Apesar dos competidores da RAAM terem completado os 4800 km impostos para a competição em 6,5 dias, com um padrão de alta intensidade intermitente, houve alterações altamente variáveis, em cada dia, em uma série de biomarcadores cardíacos. Os pesquisadores, porém, não encontraram evidência de qualquer acúmulo desses biomarcadores ao longo da corrida ou prejuízo da função cardíaca antes ou depois da RAAM.

Harris et al. (2012) buscaram verificar a associação entre a incidência e os fatores de risco da hiponatremia associada ao exercício (EAH) em ciclistas que completaram um passeio de bicicleta de longa distância, no *Around the Bay in a Day* de 2010, em que percorreram uma distância de 210 km ou 250 km



do passeio. O estudo avaliou se a concentração de NT-proBNP, no pós-exercício, foi diferente entre os ciclistas com e sem EAH. O estudo avaliou 90 finalistas, dos 139 ciclistas inscritos. Os autores da pesquisa observaram que uma maior ingestão de líquidos e ganho de peso durante o exercício estão associados à HEA. Nos casos de HEA, notou-se que o sódio variou inversamente com a mudança de peso e com a quantidade de ingestão de líquidos. Três dos quatro ciclistas hiponatrêmicos tiveram elevações significativas de NT-proBNP. Esses resultados apoiam a hipótese levantada por Harris et al., de que o consumo excessivo de fluídos hipotônicos nesse cenário é a causa mais importante de EAH, o que poderia comprometer o equilíbrio osmótico e a tonacidade entre o meio celular.

Um estudo realizado também em 2012 por Corsetti et al. afirma que existem evidências de uma associação entre as concentrações dos biomarcadores cardíacos NT-proBNP e TroponinaT e o gasto energético líquido. Nesse estudo, foram analisados biomarcadores de 9 ciclistas profissionais que participaram da competição *Giro d'Italia* na edição de 2011. O estudo de Corsetti et al. constatou que a permanência elevada do NT-proBNP, durante as três semanas de competição, pode ser interpretada como uma adaptação do miocárdio em resposta à estimulação constante e à elevada carga de trabalho. Observou-se que o exercício pesado e estressante provocou um aumento no gasto energético e do NT-proBNP, e resultou em uma função cardíaca alterada. Esse estudo também mostrou que as concentrações elevadas de Troponina T podem ser resultado do esforço extremo envolvido durante as competições esportivas de resistência. Corsetti et al. mostraram que as concentrações de ambos os biomarcadores, apesar de terem se elevado durante a competição, não excederam o limite superior da normalidade, mantendo-se dentro dos limites fisiológicos.

No estudo de Chan-Dewar et al. (2013), foram avaliados os efeitos do ciclismo de alta intensidade de 40 km na função ventricular esquerda e nos biomarcadores cardíacos, associando os achados com a hora do dia. Esse estudo acompanhou 12 estudantes da *Liverpool John Moores University*, 10 homens e 2 mulheres, com idades entre 24 e 27 anos. O exercício de resistência de alta intensidade, ao longo de 40 km, resultou em apenas 2 participantes com exames alterados, os quais tiveram a Troponina I detectável no pós-exercício e o NT-proBNP moderadamente elevado durante a recuperação. As alterações na Troponina I foram pequenas e limitadas nas participantes do sexo feminino. O trabalho de Chan-Dewar et al. sugere que a elevação do NTproBNP provavelmente reflete o trabalho cardíaco realizado e que a hora do dia tem pouco ou nenhum impacto na recuperação cardiovascular, não oferecendo nenhuma explicação para os dados epidemiológicos que indicam aumento da morbidade cardíaca no período da manhã.



Claessen et al. (2014) avaliaram, através da Ressonância Magnética cardíaca em tempo real, a fadiga ventricular direita desenvolvida durante exercício. O estudo foi realizado em 14 atletas masculinos de resistência, em repouso e durante o exercício, com idades entre 36 e 42 anos. Os participantes foram avaliados entre uma e três semanas antes e imediatamente depois da competição. Mensuraram-se os valores da Troponina T e do NTproBNP, bem como os volumes diastólico final e sistólico final do ventrículo direito, a fração de ejeção e o acoplamento ventricular-arterial (volume sistólico). Essa competição foi realizada como parte de uma corrida de ciclismo amadora Decathlon Classic, na cidade de Leuven, Bélgica, na qual os ciclistas completaram 150 km. Nesse estudo, o autor relata que as descobertas aparentemente distintas ocorreram devido ao ventrículo direito apresentar uma fonte de lesão cardíaca, tanto funcional quanto bioquímica.

O estudo de Stewart et al. (2016) investigou a relação entre a intensidade e a duração do exercício e suas possíveis perturbações funcionais e bioquímicas no coração humano. Foram examinados o ventrículo esquerdo (VE), o ventrículo direito (VD) e a tensão longitudinal global ventricular (GLS) – por meio de ecocardiografia – e a troponina I em 10 homens com idades entre 27 e 31 anos. Os atletas foram avaliados antes e durante o exercício, bem como durante a primeira, terceira e sexta horas e 24 horas após o término do exercício, nas duas tentativas de 90 e 120 minutos, pedalando a uma intensidade pesada/ moderada. Stewart et al. ressaltam, ainda, que o estudo foi realizado com base nas perturbações cardíacas funcionais e sobre os biomarcadores de forma aguda, logo após o exercício, e que esse comportamento é típico do treinamento diário de exercícios de resistência. Stewart et al. destacam a importância do tempo de duração do exercício cardíaco, relacionando esse fator à intensidade da sobrecarga sobre as câmaras cardíacas.

Peretti et al. (2017) utilizaram um exercício de ciclismo de alta intensidade única e máxima prolongado até a exaustão muscular. Esse experimento foi realizado em março de 2016, durante o período de treinamento de pré-temporada tardia, em uma pista de ciclismo ao ar livre. A análise de NTproBNP e de Troponina T foi feita uma única vez logo após o exercício. Esse estudo levanta uma hipótese: em geral, os níveis séricos de NTproBNP pós-exercício foram um reflexo das diferenças individuais das respostas adaptativas cardiovasculares durante a atividade física, especialmente nas diferentes maneiras de lidar com um aumento significativo do retorno venoso. Peretti et al. deixam o questionamento sobre os indivíduos que, por meio de mecanismos ainda desconhecidos, podem não ser capazes de aumentar sua frequência cardíaca até a taxa máxima prevista, mesmo durante o esforço físico mais intenso e de alta duração.

York et al. (2018) conduziram um estudo para comparar os valores de Peptídicos Natriuréticos do Tipo B (BNP) e o prognóstico de mortalidade em pacientes com e sem insuficiência cardíaca. Esse estudo usou o registro eletrônico do banco de dados de saúde da *Vanderbilt University Medical Center*, em 30.487



pacientes com uma média de idade de 63 anos, 50% homens, 17% negros, 38% com IC, que tiveram uma primeira medição do BNP entre os anos de 2002 e 2013, com *follow-up* até 2015. O achado desse estudo mostrou o risco de morte de acordo com o nível de BNP. As correlações mais fortes com os níveis de BNP, no grupo sem insuficiência cardíaca, foram a idade, o IMC e a massa do VE. Já entre os pacientes com insuficiência cardíaca, os níveis de BNP tiveram maior relação com o IMC, a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) e a função renal. Nos dois grupos, o sexo feminino, doença arterial coronariana, disfunção renal, frequência cardíaca mais elevada, aumento da idade e maior massa do VE foram associados com maior nível de BNP; enquanto maior IMC e FEVE foram associados com menor nível de BNP. As taxas de mortalidade em 1, 3 e 5 anos, mostram que maiores níveis de BNP foram os maiores preditores de aumento do risco de morte entre pacientes sem IC e o segundo mais forte preditor, atrás da idade, entre pacientes com IC. Para York et al., o BNP é um dos mais importantes preditores de morte em pacientes no cenário clínico, estando ou não com insuficiência cardíaca presente.

Entendemos que artigos de revisão apresentam algumas fragilidades, ainda mais não sendo uma revisão sistemática. Destacamos, porém, a importância de se pesquisar e teorizar sobre os níveis de BNP, NTproBNP e de Troponinas em ciclistas de alto rendimento, uma vez que esses atletas são expostos a níveis de exigência cardiovascular e hemodinâmico dez vezes maiores que o valor recomendado para se ter benefícios na saúde com o esporte. Essa é uma das grandes justificativas para a realização de nossa pesquisa, a qual contribui com o entendimento de como o esporte competitivo pode estar associado ao dano cardíaco observado em atletas de alto desempenho.

5 Conclusão

Após analisarmos os resultados dos artigos, concluímos que a variabilidade dos níveis de BNP, NTproBNP e de Troponina T (elevação dos níveis durante o esforço) não são responsáveis por dano estrutural agudo ao miocárdio, em função de uma adaptação do músculo cardíaco ao exercício prolongado. Entretanto, em atletas profissionais de ciclismo com idades mais avançadas, os níveis de BNP permanecem elevados, até no repouso, mesmo nos indivíduos sem insuficiência cardíaca ou outra patologia cardiovascular associada, o que nos leva a pensar que mais pesquisas devem ser realizadas com atletas mais experientes do ciclismo, a fim de se compreender a fisiologia por trás desses achados.



Referências

- BACHI, AL. et al. Neuro-immuno-endocrine modulation in marathon runners. **Neuroimmunomodulation**, São Paulo, v. 22, n. 3, p. 196-202, 2015.
- BANFI, G. et al. Nt-proBNP concentrations in mountain marathoners. **J Strength Cond Res**. v. 24, n.5, p. 1369-1372, 2010.
- BONETTI, A. et al. Serum cardiac troponin T after repeated endurance exercise events. **Int J Sports Med**, v. 17, n. 4, p. 259–262, 1996.
- BRONZATTO, H.; SILVA, R.; STEIN, R. Morte súbita relacionada ao exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte, Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte**, Niterói, v. 7, n.5, p. 163 – 169, 2001.
- CLAESSEN, G. et al. Right ventricular fatigue developing during endurance exercise: an exercise CMR study. **Med Sci Sports Exerc**, v. 46, n. 9, p. 1717–1726, 2014.
- CORSETTI, R. et al. Cardiac indexes, cardiac damage biomarkers and energy expenditure in professional cyclists during the Giro d'Italia 3-weeks stage race. **Biochemia Medica**, v.50, n. 2, p. 237–246, 2012.
- DEWAR, F. C. et al. Do the effects of high intensity 40 km cycling upon left ventricular function and cardiac biomarker during recovery vary with time of day? **Journal of Sports Sciences**, v. 31, n. 4, p. 414-423, 2012.
- EIJSSVOGELS, T. M. et al. Predictors of cardiac troponin release after a marathon. **Journal of Science and Medicine in Sport**, Australia, v. 18, n. 1: p. 88 – 92, 2015.
- FU, S. et al. Synthesis, secretion, function, metabolism and application of natriuretic peptides in heart failure. **J Biol Eng**, v. 12, n.2, 2018.
- GOETZE, J. P. et al. Cardiac natriuretic peptides. **Nat Rev Cardiol**, v.17, p. 698–717, 2020.
- HARRIS, G. et al. Hyponatremia is associated with higher NT-proBNP than normonatremia after prolonged exercise. **Clin J Sport Med**. v. 22, n. 6, p. 488–494, 2012.
- KARLSTEDT, E. et al. The impact of repeated marathon running on cardiovascular function in the aging population. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, California, v. 14, n. 58, 2012.
- KÖNIG, D. et al. Myocardial stress after competitive exercise in professional road cyclists. **Med. Sci. Sports. Exerc**, v. 35, n. 10, p. 1679–1683, 2003.
- NEUMAYR, G. et al. Effect of competitive marathon cycling on plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin T in healthy recreational cyclists. **Am J Cardiol**, v. 96, n. 5, p. 732–735, 2005.
- OSTÁRIZ, E. Et al. Cardiac biomarkers and exercise duration and intensity during a cycle-touring event. **Clin J Sport Med**, v. 19, n.4, p. 293–299, 2009.



PERETTI, A. et al. Cardiac Biomarkers Release in Preadolescent Athletes After an High Intensity Exercise. **High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention**, v. 25, n. 4, p. 89-96, 2017.

RADEMAKER, M. T; Richards, A. M. Cardiac natriuretic peptides for cardiac health. **Clinical Science**, Londres, v. 108, n. 1, p.23 – 36, 2005.

SIERRA, A. P. et al. Alteração de biomarcadores de lesão miocárdica em atletas após a Maratona Internacional de São Paulo. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 182 – 186, 2015.

SUDOH, T. et al. A new natriuretic peptide in porcine brain. **Nature**, v. 332, p. 78 – 81, mar. 1988.

STEWART, G. M. et al. Influence of exercise intensity and duration on functional and biochemical perturbations in the human heart. **J Physiol**, v. 594, n. 11, p. 3031–3044, 2016.

URHAUSEN, A. et al. Clinical significance of increased cardiac troponins T and I in participants of ultraendurance events. **Am J Cardiol**, v. 94, n. 5, p. 696–698, 2004.

WILLIAMS, K. et al. A unique case series of novel biomarkers of cardiac damage in cyclists completing the 4800 km Race Across America (RAAM). **Current Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 23, p. 3446 – 3451, 2011.

YANCY, C.W. et al. ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. **Circulation**.; v. 136, n. 6, p. 137 – 161, 2017.

YASUE, H. et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. **Circulation**, v. 90, n.1, p. 193 – 203, 1994.

YORK, M. K. et al. B-type natriuretic peptide levels and mortality in patients with and without heart failure. **J Am Coll Cardiol**, v. 71, n. 19, p. 2079–2088, 2018.

ZILE, M. R. et al. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Heart Failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 68, n. 22, p. 2425 -2436, 2016.

Como citar este artigo

NARDI, T. J.; et al. Peptídeo natriurético cerebral (BNP) e troponinas como biomarcadores de estresse do miocárdio em ciclistas: uma revisão narrativa. **Revista Kinesis**, Santa Maria, v. 39, p.01-15, 2021.

*Bolsa auxílio (parcial) de pesquisa do CNPq. O estudo teve suporte da FAPERGS para custos com exames e equipamentos.

