

Efeito do AINE Ibuprofeno sobre variáveis cardiopulmonares determinadas em laboratório

Eduardo Ramos da Silva^{*} - Eduardo Celia de Palma^{*} - Claudia Adriana Bruscatto^{*} - Luiz Fernando Martins Kruehl^{**} - Jorge Pinto Ribeiro^{***}

Resumo: Objetivo: Ensaio clínico randomizado com o objetivo de investigar o efeito da administração profilática do AINE Ibuprofeno sobre variáveis cardiorespiratórias de corredores experientes em provas de 10 km. Metodologia: quatorze corredores competitivos de nível local e nacional (29.4±9.3 anos; 1997±65.3 segundos como melhor tempo declarado), realizaram dois testes ergoespirométricos de corrida progressiva em esteira rolante (velocidade inicial de 9 km·h⁻¹ com incremento de 1 km·h⁻¹ a cada minuto e inclinação fixa em 1%), sendo cada teste realizado em uma condição diferente: com administração prévia e via oral de dose única de 1.2g de Ibuprofeno ou placebo (duplo-cego). Os testes foram separados por 120h de intervalo para evitar efeito de carreamento do fármaco. Resultado: o consumo máximo de oxigênio foi afetado negativamente pelo fármaco (p=0.04) enquanto duração do teste, velocidade máxima, FC_{máx}, R_{máx}, VE_{máx} e percepção de esforço máxima não diferiram significativamente. A velocidade relativa ao segundo limiar ventilatório (p=0.01), FC (p=0.05), à percepção de esforço (p=0.01) e VE (p=0.02) foram inferiores na situação Ibuprofeno, sendo que o VO₂ no Limiar foi semelhante. Conclusão: o uso de AINE por corredores de alto desempenho pode interferir negativamente nos padrões hemodinâmicos, quando em exercícios realizados em domínio severo.

Palavras-chaves: VO_{2máx}. Corrida. Endurance. Anti-inflamatório. Ibuprofeno.

Effect of NSAID Ibuprofen on Laboratory-Determined Cardiopulmonary Variables

Abstract: Aim: A randomized clinical trial designed to investigate the effect of prophylactic administration of NSAID Ibuprofen on cardiorespiratory variables of experienced runners in 10-km runs. Methods: Fourteen competitive runners at local and national level (29.4±9.3 years; 1997±65.3 seconds as the best time reported), performed two ergospirometric tests of progressive run on treadmill (initial speed of 9 km·h⁻¹ with increases of 1 km·h⁻¹ every minute and fixed slant of 1%), with each test being performed with previous oral administration of a single dose of either 1.2 g Ibuprofen or placebo (double-blind). The tests were performed with an interval of 120 hours to avoid the carryover effect of the drug. Results: The peak oxygen consumption was negatively affected by the drug (p = 0.04), whereas maximum speed, HR_{max}, R_{max},

^{*} Laboratório do Movimento Humano, University of Caxias do Sul, Caxias do Sul –Brazil.

^{**} Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre - Brazil.

^{***} Laboratório de Fisiopatologia do Exercício, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre - Brazil.

VE_{max} and rate of perceived exertion (RPE) did not differ significantly. The speed associated with the second ventilatory threshold ($p=0.01$), HR ($p=0.05$), RPE ($p=0.01$) and VE ($p=0.02$) were lower in the Ibuprofen situation, with the VO_2 at the Threshold being similar. Conclusion: The use of NSAIDs by high performance runners can interfere negatively with the hemodynamic parameters while exercising in the severe domain.

Keywords: VO_{2max} . Running. Endurance. Anti-inflammatory. Ibuprofen.

Efecto del AINE Ibuprofeno en variables cardiopulmonares Laboratorio-Determinadas

Resumen: El estudio presenta como objetivo investigar el efecto de ingestión controlada del AINE Ibuprofeno bajo las variables cardiorespiratorias de atletas experimentados en carreras de 10 Km. Metodología: Cuatorze atletas experimentados en el ámbito local y nacional (29.4+9.3 años; 1997+65.3 segundos como mejor tiempo declarado), realizaron duas pruebas ergoespirométricas de carrera progresiva en cinta rolante (velocidad inicial de 9 Km.h.) añadiéndose 1 km.. A cada minuto e inclinación fija de 1%), siendo cada prueba realizada en una condición distinta: con ingestión previa y via oral de una dosis única de 1,2g de Ibuprofeno o placebo (doble ciego). Las pruebas fueran separadas por 120h de intervalo para evitar los efectos negativos de la absorción del fármaco. Resultado: El consumo máximo de oxígeno fue afectado negativamente por el fármaco ($p=0.04$) mientras la duración de la prueba, velocidad máxima FC max, Rmax, VE max y percepción del esfuerzo máximo no presentaron diferencias significativas. La velocidad relativa al segundo limiar ventilatório ($p=0.01$), FC ($p=0.05$), percepción del esfuerzo ($p=0.01$) y VE ($p=0.01$) fueron inferiores en la situación Ibuprofeno, siendo que el VO_2 en el Limite ha sido semejante. Conclusiones: La utilización del AINES. Por atletas de alto nivel deportivo puede interferir de manera negativa en los patrones hemodinámicos cuando en ejercicios realizados en situaciones duras de esfuerzo físico.

Palabras clave: VO_{2max} . Raza. Resistencia. Antiinflamatorio. Ibuprofeno.

Introdução

O desempenho em exercício prolongado depende do consumo máximo de oxigênio, [1] cuja magnitude depende de processos cardiovasculares e pulmonares e ainda da eficácia metabólica da musculatura ativa. [2-3-4] Todavía, o $VO_{2máx}$ não apresenta isoladamente valor prognóstico definitivo para o desempenho nesse tipo de atividade. [5-6-7-8]

Fisiologicamente, os domínios de esforço apresentam características particulares, identificáveis fisiologicamente em

laboratório. No esforço progressivo, o primeiro domínio (moderado e pouco usual nessas circunstâncias) é caracterizado pela ausência de elevação significativa da concentração sérica de lactato, tendo limite superior na quebra de estabilidade da concentração de lactato (ou limiar aeróbio). No domínio intenso, observa-se um desproporcional aumento do volume de dióxido de carbono produzido (VCO_2) e Ventilação (VE) em relação ao aumento do VO_2 ou da carga, cujo limite superior é demarcado pelo aumento exponencial da concentração sérica de lactato assim como a desvinculação da velocidade de aumento da VE com a do VCO_2 , sendo denominado domínio severo e tendo seu limite na exaustão. [9]

Em recente revisão acerca dos fatores determinantes de fadiga em diferentes formas e intensidades de exercício (progressivo ou contínuo em diversas intensidades), Noakes e Gibson [1] apresentam evidências de que a capacidade tanto de atingir quanto de sustentar elevadas intensidades de exercício esteja relacionada a aspectos pré-cognitivos e cognitivos influenciadores do drive sensorio-motor sobre unidades motoras, a partir da aferência de estímulos periféricos, incluindo os algícos nociceptivos. [10]

Infere-se assim que, quanto maior a intensidade atingida durante o esforço em teste progressivo, mais frequentes e intensos serão os estímulos ao SNC de origem cardiorrespiratórios ou periféricos (tensão mecânica, térmicos, mecânicos, isquêmico, etc.), capazes de estimular a decisão de interrupção da atividade. [11-12]

Tais estímulos desencadeiam a ação de fosfolipases, principalmente (A2), sobre a estrutura lipoproteica da membrana celular, promovendo a desagregação do araquidonato constituinte e, por meio da catalisação desse substrato, pela enzima prostaglandina G/H sintase ou Cicloxigenase (COX) e da ação de isomerases tissulares, em prostaglandinas e tromboxanos (PGI_2 , TXA_2 , PGD_2 , PGE_2 , PGF_2). [13] Tais prostanoides potencializam a ação da bradicinina e histamina sobre transdutores nervosos livres distribuídos por todo o corpo, denominados nociceptores, sensibilizando a resposta algíca ao estímulo (hiperalgia ou alodinia), sensação denominada nocicepção. [14] Dentre as alternativas para minimização de sensações dolorosas de média e baixa intensidade, tem-se verificado que tanto cidadãos comuns, [15] quanto atletas, fazem uso de analgésicos de curta

duração como anti-inflamatórios não esteroidais. [14-16-17-18-19-20-21-22] Em 1971, John Vane postulou que o mecanismo de ação dessa classe farmacológica baseia-se na inibição reversível da ciclooxigenase, impedindo a biossíntese de prostaglandinas e minimizando a ação da bradicinina e histamina. [13]

Mesmo não sendo recente o conhecimento sobre a dinâmica do fármaco, não foi encontrado nenhum estudo suficientemente controlado que tenha investigado seu efeito sobre respostas fisiológicas de corredores em ambiente laboratorial. Partindo-se da premissa de que exercícios, quando realizados nos domínios intenso e severo, apresentam importante retardo na estabilização do VO_2 (componente lento), e que isso pode depender da duração do teste, [9] o objetivo do presente estudo foi analisar o impacto do uso profilático de AINE sobre valores máximos de tempo e velocidade de teste, consumo de oxigênio, concentração de lactato sanguíneo e percepção de esforço de corredores especialistas em provas de longa distância (fundistas) submetidos à avaliação ergoespirométrica laboratorial.

Metodologia

O presente ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e cruzado foi aprovado pelo CEP-UFRGS. Em uma primeira visita ao laboratório, quatorze corredores locais especialistas em endurance (melhor tempo em provas de $10\text{km} \leq 35\text{min}$), após receberem esclarecimentos sobre a pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, respondendo posteriormente a um questionário sobre antecedentes clínicos. Nenhum dos participantes declarou uso de anti-inflamatório ou de qualquer outro tipo de analgésico nas 48 horas prévias aos testes, assim como haver problemas gastrintestinais crônicos, hipersensibilidade à AINE previamente diagnosticada ou qualquer tipo de lesão músculo-esquelética importante. Em seguida, foram realizadas mensurações cineantropométricas e familiarização com ambiente, equipamentos e protocolo ergoespirométrico.

A massa corporal e estatura foram mensuradas em uma balança com estadiômetro marca Filizola (Brasil), com sensibilidade de 0.1kg e 0.01mm respectivamente. Foi utilizado umplícômetro Lange para mensuração da dupla-dobra de gordura para cálculo da quantidade de

gordura corporal através das equações propostas por Jackson e Pollock [23] e Siri, 1969 [24]. A frequência cardíaca foi registrada por um monitor portátil marca POLAR® modelo 610i. As variáveis ventilatórias consumo de oxigênio (VO_2), ventilação (VE) e razão de troca respiratória (R) foram mensuradas utilizando um analisador metabólico MedGraphicsCardiorespiratoryDiagnostic Systems CPX-D (St Paul, USA), calibrado com concentrações conhecidas de oxigênio e dióxido de carbono duas vezes a cada turno de avaliação (modo breath-by-breath). A mensuração sérica de lactato foi realizada utilizando-se um lactímetro Accutrend® lactato (mensuração por reação enzimática com leitura por fotometria de reflectância em intervalos de 0.8 a 22mM/L) e tiras reagente Accutrend BM (coleta sanguínea de 10 μ L por punção na polpa digital do indicador direito).

Rotina de coleta

Os atletas foram orientados a não realizar atividades extenuantes nas 48 horas que antecederem as etapas do protocolo, assim como alimentar-se (preferencialmente alimentos não cafeinados) duas horas antes do início do teste. Decorridos 48 e 120 horas da familiarização, os sujeitos retornaram ao laboratório para a realização do protocolo experimental. Em ambiente climatizado ($21\pm 0.8^\circ\text{C}$ de temperatura e $52.2\pm 5.9\%$ de umidade) e utilizando uma esteira rolante Inbramed Super ATL (Inbrasport, Brasil), os sujeitos realizaram dois testes progressivos de corrida realizados em situações distintas: com administração prévia do AINE (S_{ibu}) ou Placebo (S_{pla}).

Os atletas compareceram 60 minutos antes do horário marcado para o teste para receber o tratamento farmacológico e imediatamente repousar por 30 minutos (para mensuração basal de FC e Lactato). O tratamento farmacológico administrado por via oral (cápsulas com envoltório de gelatina) foi o AINE Ibuprofeno ou substância farmacologicamente inerte (lactose), apresentado as cápsulas mesma aparência (verde e branca), massa média (0.706g), odor e sabor (morango) e tamanho.

Para atenuar o efeito da fadiga e/ou de aprendizagem ao longo das coletas, foi assegurado que o número de tratamentos com AINE e placebo no primeiro e segundo teste fosse exatamente o mesmo,

alocando-se randomicamente os sujeitos em uma das 14 posições descritas no quadro 1.

Quadro 1 - Distribuição dos tratamentos por ordem de realização dos testes

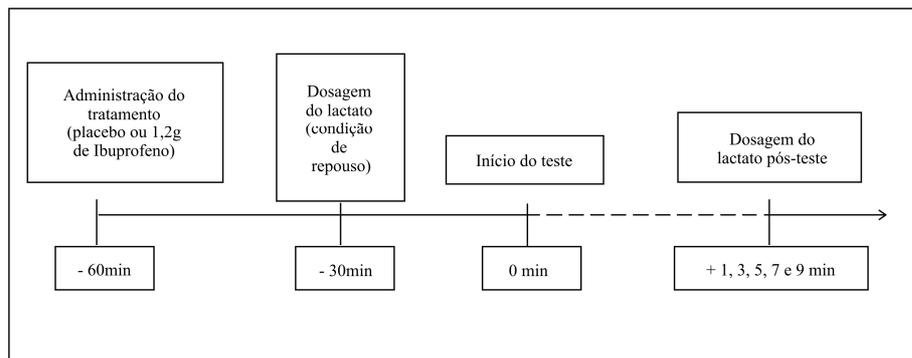
		SUJEITOS														
Ordem do teste																

I = tratamento com 1.2g de Ibuprofeno por via oral; P = administração de placebo (lactose) por via oral. Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e cruzado.

O protocolo de teste iniciou com aquecimento de 5min ($6 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ e 0% de inclinação). Em seguida, a velocidade era elevada para $9 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ e 1% de inclinação, sendo a cada minuto acrescido $1 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$. Os sujeitos foram estimulados verbalmente a vencer o maior número de estágios possíveis até a declaração voluntária de fadiga. A cada minuto (a cada estágio), a frequência cardíaca e a percepção subjetiva de esforço (RPE), segundo a metodologia descrita por Borg [25], eram registradas. Para determinação da maior concentração sanguínea de lactato ($\text{Lac}_{\text{máx}}$), foram realizadas cinco dosagens de lactato (um, três, cinco, sete e nove minutos) no final do teste. A figura 1 apresenta a sequência temporal do presente estudo.

A média dos dois maiores valores consecutivos de consumo de oxigênio [26] e a maior frequência cardíaca foram registradas durante o teste ($\text{VO}_{2\text{máx}}$ e $\text{FC}_{\text{máx}}$), assim como a velocidade do último estágio completamente cumprido pelo atleta (velocidade máxima ou $v_{\text{máx}}$). O maior valor de razão de troca respiratória e de ventilação, durante o teste, foi igualmente registrado. Foi ainda registrado o tempo total de teste ($t_{\text{máx}}$) iniciando este no primeiro estágio progressivo ($9 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$) e finalizando na interrupção voluntária do sujeito (declaração de fadiga).

Figura 1 - Sequência geral de eventos do experimento



O limiar ventilatório (L_{vent}) foi determinado por dois pesquisadores independentes (duplo-cego) por análise simultânea dos gráficos gerados pela plotagem: i) equivalente ventilatório de O_2 e CO_2 ; ii) produção excessiva de dióxido de carbono ($[VCO_2^2/VO_2]-VCO_2$); iii) produção de dióxido de carbono plotados com o VO_2 . [27] Em caso de concordância entre os dois avaliadores, o valor de L_{vent} era aceito, caso contrário um terceiro pesquisador era consultado para dirimir a dúvida analisando o dado e declarando, como o ponto definitivo, aquele concordante com o avaliador primário (aceito o valor concordante com até 3% de variabilidade; caso divergisse também, o dado referente ao sujeito era descartado). Os valores de consumo de oxigênio (em $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ e sua correspondência percentual em relação ao máximo), a velocidade, a percepção subjetiva de esforço e a frequência cardíaca foram registradas nesse ponto, a fim de representá-lo ($VO_{2L_{vent}}$, $\%VO_{2L_{vent}}$, $v_{L_{vent}}$, $PSE_{L_{vent}}$ e $FC_{L_{vent}}$ respectivamente).

Tratamento estatístico

Os valores foram expressos sob forma de média e desvio padrão mediante estatística descritiva. Para testar a normalidade de distribuição dos dados, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk e, para comparação das médias máximas e submáximas entre as situações Ibuprofeno e Placebo, utilizou-se o Teste “t” de Student. Os testes

foram processados no pacote estatístico SPSS versão 15.0, adotando-se um nível de significância de $\alpha \leq 0.05$.

Resultados

As características cineantropométricas e descritivas de volume semanal e melhor desempenho, referido nos últimos seis meses, estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 - Características morfológicas e perfil de treinamento dos sujeitos (n=14)

	Idade(anos)	Altura (cm)	Massa Corporal (kg)	Gordura corporal (%)	Massa corporal magra (kg)	Melhor tempo 10km (seg)	Volume de treinamento (km semana ⁻¹)
X±DP	29.4±9.3	173.0±5.	63.5±6.0	5.9±2.8	59.6±4.5	1997±65.3	83.8±30.2

Os corredores participantes do presente estudo declararam melhor tempo recente em provas de 10 km equivalente a 114.7% do recorde estadual, 117.4% do recorde nacional e 123.1% do atual recorde olímpico. Os valores fisiológicos e funcionais máximos e submáximos, nas situações experimentais Ibuprofeno e Placebos estão apresentados na tabela 2.

Na condição máxima, observa-se que somente o $VO_{2máx}$ apresentou diferença significativa entre as situações de teste. Com relação à determinação do segundo limiar ventilatório, nenhuma das amostras precisou ser descartada por divergência de opiniões. Com relação ao L_{vent} , observa-se que a S_{ibu} apresentou menor RPE, FC, velocidade e ventilação. Tanto o valor de consumo de oxigênio quanto seu correspondente percentual ao $VO_{2máx}$, registrados em L_{vent} , não apresentaram diferença significativa entre as situações.

Tabela 2 - Médias e desvios padrão de variáveis fisiológicas e funcionais máximas e sub-máximas (segundo limiar ventilatório) em ambas as situações experimentais (Ibuprofeno e Placebo. n=14). $t_{\text{máx}}$ representa duração em segundos do teste; $v_{\text{máx}}$ – velocidade do ultimo estágio integralmente cumprido no teste; $VO_{2\text{máx}}$ – consumo máximo de oxigênio; $FC_{\text{máx}}$ – frequência cardíaca máxima; $VE_{\text{máx}}$ – ventilação máxima registrada; $R_{\text{máx}}$ – razão de troca respiratória máxima; $PSE_{\text{máx}}$ – percepção de esforço subjetivo máximo ao final do teste; $v_{L\text{vent}}$ – velocidade relativa ao Limiar Ventilatório; $VO_{2L\text{vent}}$ – consumo de oxigênio em L_{vent} ; $\%VO_{2L\text{vent}}$ – fração percentual do $VO_{2\text{máx}}$ em L_{vent} ; $FC_{L\text{vent}}$ – frequência cardíaca registrada em L_{vent} ; $PSE_{L\text{vent}}$ – percepção subjetiva de esforço em L_{vent} ; $VE_{L\text{vent}}$ – ventilação em L_{vent}

	SI	SP	P
$t_{\text{máx}}$ (seg)	718.7±79.4	730±57.6	0.45
$v_{\text{máx}}$ (km·h ⁻¹)	19.5±1.2	19.7±0.9	0.42
$VO_{2\text{máx}}$ (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	66.4±5.5	67.9±4.4	0.04
$FC_{\text{máx}}$ (bpm)	185.6±11.7	187.2±11.6	0.15
$VE_{\text{Máx}}$ (L·min ⁻¹)	143±4	142±3	0.51
$R_{\text{máx}}$	1.19±0.5	1.19±0.4	0.92
$PSE_{\text{Máx}}$	19.2±1.1	19.5±1.1	0.19
$v_{L\text{vent}}$ (km·h ⁻¹)	17.5±1.2	18.2±1.3	0.01
$VO_{2L\text{vent}}$ (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	56.7±5.7	58.6±4.4	0.09
$\%VO_{2L\text{vent}}$ (%)	85.4±5.2	86.2±4	0.41
$FC_{L\text{vent}}$ (bpm)	175.5±10.6	178.2±11.8	0.05
$PSE_{L\text{vent}}$	16.6±1.6	18.1±1.3	<0.01
$VE_{L\text{vent}}$ (L·min ⁻¹)	105±5.3	111.8±8.4	0,02
Lactato mínimo	2.0±0.3	2.0±0.3	0.91
Lactato máximo	12.7±3.3	11.4±2.6	0.27

Discussão

Nossas suposições iniciais levavam a crer que o efeito analgésico de Ibuprofeno tornaria os sujeitos aptos a suportar maiores velocidades durante o teste, atingindo valores significativamente superiores de $VO_{2\text{máx}}$. [1] Partia-se do pressuposto de que, além do tempo de permanência no domínio intenso de esforço, a cinética do consumo de oxigênio sofreria efeito da acidose láctica, dos níveis de epinefrina, da temperatura corporal e do aumento do recrutamento das fibras I e II, [2] elevando os valores finais de VO_2 .

Porém, os resultados do presente estudo não ratificam a hipótese inicial, visto que tanto $t_{máx}$ quanto $v_{máx}$ em cada situação não diferiram significativamente. Esses achados vão de encontro aos achados de Sgherza et al. [10], que demonstraram, indiretamente, os efeitos deletérios da dor sobre a capacidade máxima de trabalho de ciclistas submetidos a teste progressivo em cicloergômetro. Na situação em que os pesquisadores administraram previamente 30mg de Naloxona (antagonista dos receptores de β -endorfina), verificando redução do tempo de teste, VO_2 de pico, trabalho total e frequência cardíaca máxima. Outro estudo que buscou analisar essa relação foi desenvolvido por Amann et al. [28] no qual oito ciclistas foram submetidos a três testes máximos de 5km tipo time-trial em cicloergometria estacionária reduzindo a atividade ascendente de nociceptores e metaboceptores $A\delta$ e C (fibras do tipo III e IV respectivamente), com administração de bolussubaraquinoide do agonista de receptor μ -opioide Fentanil. Foi verificado, a partir da comparação com a situação placebo (solução salina) e controle, que o analgésico possibilitou aumento do desempenho nos primeiros 2.5 km ($p < 0.001$), sendo prejudicado o final da prova por importante redução da saturação sanguínea de oxigênio e aumento significativo das concentrações sanguíneas de hidrogênio e fosfato inorgânico decorrentes das altas taxas de trabalho atingidas no início do teste.

Não é de nosso conhecimento qualquer investigação acerca dos efeitos de AINE sobre variáveis fisiológicas prognósticas de desempenho em corrida utilizando modelo laboratorial com exercício progressivo em indivíduos saudáveis. Surpreendeu-nos o resultado adverso de redução dos níveis máximos de consumo de oxigênio na situação em que se utilizou Ibuprofeno previamente ($p = 0.04$). A inibição não seletiva da cicloxigenase é potencialmente capaz de induzir efeitos secundários sobre o sistema cardiovascular capaz de impactar negativamente o desempenho em exercício máximo, como o protocolo aqui empregado. Utilizando modelo animal de inibição dos receptores transmembranares “P” e “D” de prostanoídes (FP e TP de $PGF_{2\alpha}$ e TXA-2 respectivamente), Takayama et al. [29] verificaram ausência de taquicardia após injeção de lipopolissacarídeo (LPS), inferindo que esses eicosanoídes estão associados à taquicardia decorrente de processo inflamatório, devido a sua ação sobre a

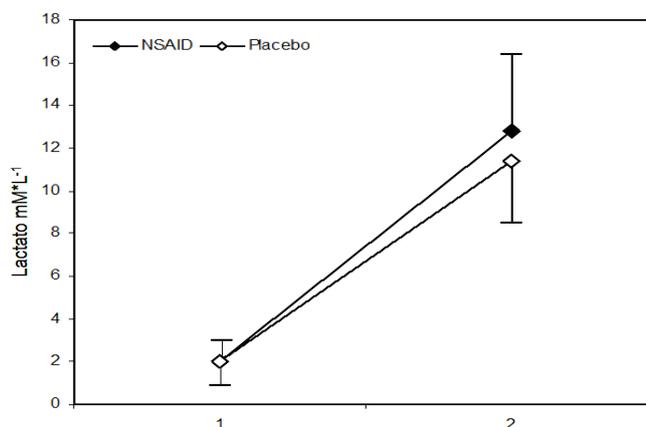
atividade simpática e sobre o nó sino-atrial. O efeito cronotrópico negativo possivelmente gerado pela inibição desses eicosanóides, via bloqueio da cascata do ácido araquidônico, pode ter interferido no débito cardíaco e, conseqüentemente, na distribuição volêmica, sendo conseqüência lógica a diminuição da hiperemia muscular, observável como efeito natural do exercício em condições normais. Evidências apresentadas por Bradford et al. [30], ao investigar o efeito do exercício de endurance ($\sim 75\% \text{VO}_{2\text{máx}}$) sobre a temperatura corporal e resposta de liberação de citosinas, indicam que a inibição da PGI_2 e PGE_2 nas células endoteliais pelo AINE rofecoxib, possui estreita relação com uma diminuída resposta de vasodilatação local durante o exercício, o que reduziria ainda mais a irrigação e oxigenação tecidual periférica. Em humanos, Scharage et al., [31] utilizando ultrassonografia Doppler, verificaram redução de hiperemia em membro superior durante a execução de exercício de baixa intensidade (flexão de cotovelo a $\sim 10\%$ CVM) com administração intravenosa de Cetroloaco. Ambos os efeitos (possivelmente presentes em nosso estudo) podem ser os responsáveis pela diminuída resposta do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e, conseqüentemente, pela neutralização do efeito positivo analgésico que se esperava. O que não fica claro, a partir de nossos resultados, é a ausência de diferença significativa entre as médias de concentração máxima e diferença de lactato nas situações ($p=0.17$ e 0.23 respectivamente), uma vez que a condição de hipóxia tecidual aumentada pudesse potencializar a formação desse metabólito.

Sugere-se que o desempenho em exercícios de média e longa duração possua, em parte, dependência dessa variável e, sendo o $\text{VO}_{2\text{máx}}$ em S_{libu} menor, o suporte metabólico para ressíntese de ATP pode ter sido desviado para a glicólise. [3] A figura 2 apresenta o comportamento do acúmulo de lactato sanguíneo nas duas situações experimentais (SI e SP). Na comparação dos valores de lactato sanguíneo, em relação ao tempo, observa-se em ambas as situações aumento significativo do valor pré para pós-exercício ($p \leq 0.01$). Todavia, comparando-se os valores máximos mensurados nas situações de teste, não se observa diferença estatística ($p=0.27$). Foi observada uma diferença de 1.2 mM.L^{-1} entre os valores máximos em SI e SP no presente modelo, indicando ter sido sensível mas não significativamente mais requerida a glicólise anaeróbia para aporte

energético ao protocolo de exercício realizado, conforme sugerido por Robergs et al. [32].

Figura 2 - Concentração sanguínea de lactato basal (1) e máxima após exercício (2) nas situações experimentais Ibuprofeno e Placebo.

* representa diferença significativa entre máximo e basal para $\alpha \leq 0.05$.



Com relação às variáveis analisadas em nível de segundo limiar ventilatório, a percepção de esforço apresentou-se significativamente inferior na situação de uso do AINE, concordando com os achados de Garcin et al., [33] que demonstraram redução da percepção de esforço em exercício de endurance em sujeitos altamente treinados com o uso profilático de Acetaminofen. O fármaco Ibuprofeno é reconhecidamente eficaz em situações de dor de média-baixa intensidade, [34] o que parece ser o caso do presente estudo.

A semelhança do consumo de oxigênio entre as situações, tanto expresso em valores relativos à massa corporal, quanto em percentuais do VO_{2max} ($p=0.09$ e 0.41 respectivamente), aparentou-nos inicialmente ausência de efeito do AINE sobre o sistema cardiovascular. Contudo, a diferença de v_{Lvent} entre as situações pode ter explicação pelo viés cardiorrespiratório. A FC e a VE em nível de L_{vent} foram significativamente menores em SI, o que possivelmente reduziu a magnitude de captação e distribuição de oxigênio aos tecidos ativos. Considerando que atletas de endurance exercitam-se a velocidades

próximas a v_{Lvent} , [27] o uso de AINE nessas condições possivelmente reduz a restauração de ATP pela via oxidativa, derivando aporte energético para o metabolismo glicolítico. [32]

Conclusão

Os dados do presente estudo indicam que variáveis importantes no prognóstico de desempenho de atletas de endurance, como o consumo máximo de oxigênio, assim como a velocidade, frequência cardíaca, percepção subjetiva de esforço e ventilação em nível de segundo limiar ventilatório, possam ser afetadas pela administração de dose única (1.2g), por via oral e profilática do AINE Ibuprofeno previamente à realização de exercício progressivo de corrida em esteira rolante. Sugere-se a realização de mais estudos mecanísticos sobre dinâmica vascular e resposta cardiorrespiratória envolvendo exercício progressivo e/ou contínuo com atletas sob efeito profilático de AINE.

Referências

1. Noakes TD, Gibson SC. Logical limitations to the “catastrophe” models of fatigue during exercise in humans. *Br J Sports Med* 2004;38:648-9.
2. Xu F, Rhodes EC. Oxygen uptake kinetics during exercise. *Sports Med* 1999;27:313-27.
3. Bassett SAL, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determination of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:70-84.
4. Howley ET. VO_{2max} and the Plateau – Needed or Not? *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:101-2.
5. Noakes TD, Myburgh KH, Schall R. Peak treadmill running velocity during the VO_{2max} test predicts running performance. *J Sports Sci* 1990;8:35-45.
6. Florence S, Weir JP. Relationship of critical velocity to marathon running performance. *Eur J Appl Physiol* 1997;75:274-8.
7. Lucia A, Esteve-lanao J, Oliván J et al. Physiological characteristics of the best Eritrean runners-exceptional running economy. *Appl Physiol Nutr Metab* 2006;31:530-40.
8. Denadai BS, Marcelo JO, Greco CC et al. Interval training at 95% and 100% of the velocity at VO_2 max: effects on aerobic physiological indexes and running performance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2006;31:737-43.
9. Smith CG, Jones AM. The relationship between critical velocity, maximal lactate steady-state velocity and lactate turn point in runners. *Eur J Appl Physiol* 2001;85:19-26.

10. Sgherza AL, Axen K, Fain R et al. Effect of naloxone on perceived exertion and exercise capacity during maximal cycle ergometry. *J Appl Physiol* 2002;93:2023-8.
11. Sayers SP, Clarkson PM. Exercise-induced rhabdomyolysis. *Curr Sports Med Rep* 2002;1:59-60.
12. Rosa NG, Silva G, Teixeira A et al. Rabdomiólise. *Acta Med Port* 2005;18:271-82.
13. Vane JR, Botting RM. The mechanism of action of aspirin. *Thrombosis Research* 2003;110:255-8.
14. Sawynok J. Topical and peripherally acting analgesics. *Pharmacol Rev* 2003;55:1-20.
15. Luo X, Pietrobon R, Curtis LH et al. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants for back pain in the United States. *SPINE* 2004;29:531-7.
16. Hertel J. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. *Journal of Athletic Training* 1997;32:350-8.
17. Corrigan B, Kazlauskas R. Medication use in athletes selected for doping control at the Sydney Olympics (2000). *Clin J Sport Med* 2003;13:33-40.
18. De Rose EH, Feder MG, Pedroso PR et al. Referred use of medication and dietary supplements in athletes selected for doping control in the South-American Games. *Rev Bras Med Esporte* 2006;12:215-7.
19. Alaranta A, Alaranta H, Heliövaara M et al. Ample use of physician-prescribed medications in finnish elite athletes. *Int J Sports Med* 2006;27:919-25.
20. Huang SH, Johnson K, Pipe AL. The use of dietary supplements and medications by canadian athletes at the atlanta and sydneyolympic games. *Clin J Sport Med* 2006;16:27-33.
21. Taioli E. Use of permitted drugs in Italian professional soccer players. *Br J Sports Med* 2007;41:439-41.
22. Tscholl P, Junge A, Dvorak J. The use of medication and nutritional supplements during FIFA World Cups™ 2002 and 2006. *Br J Sports Med* 2007;42:725-30.
23. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr* 1978;40:497-503.
24. Heyward VH. *Advanced fitness assessment and exercise prescription*. 6thed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2010.
25. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med* 1970;2:92-8.
26. Martin NA, Zoeller RF, Robertson RJ et al. The comparative effects of sports massage, active recovery, and rest in promoting blood lactate clearance after supramaximal leg exercise. *Journal of Athletic Training* 1998;33:30-5.
27. Gaskell SE, Ruby BC, Walker AJ et al. Validity and reliability of combining three methods to determineventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1841-8.
28. Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ et al. Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *J Physiol* 2009;587:271-83.
29. Takayama K, Yuhki KOK, Fujino T et al. Thromboxane A2 and prostaglandin F2[alpha] mediate inflammatory tachycardia. *Nat Med* 2005;11: 562-6.

30. Bradford CD, Cotter JD, Thorburn MS et al. Exercise can be pyrogenic in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:143-9.
31. Scharage WG, Joyner MJ, Dinunno FA. Local inhibition of nitric oxide and prostaglandins independently reduces forearm exercise hyperaemia in humans. *J Physiol* 2004;557:599-611.
32. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;287:502-16.
33. Garcin M, Hemard M, Billat V et al. Influence of Acetaminophen consumption on perceived exertion at the lactate concentration threshold. *Perceptual and Motor Skills* 2005;101:675-83.
34. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basics and clinical pharmacology*. 11th ed. New York (NY): McGraw Hill, 2009.

Recebido em 1º de junho de 2011.

Aprovado em 4 de julho de 2011.