

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TESE DE MESTRADO EM MEDICINA DESPORTIVA

STATUS DO FERRO NO ATLETA DE CANOAGEM DURANTE A ÉPOCA DESPORTIVA, CORRELAÇÃO COM HEMOGLOBINA E MASSA MAGRA

Marta Sofia Ferreira Soares Borges Lopes

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE

Prof^a Doutora Lèlita Santos Dr. Pedro Tiago Lopes

STATUS DO FERRO NO ATLETA DE CANOAGEM DURANTE A ÉPOCA DESPORTIVA, CORRELAÇÃO COM HEMOGLOBINA E MASSA MAGRA

Marta Sofia Ferreira Soares Borges Lopes

A • 4		
Assinatura:		

Dissertação apresentada ao curso de mestrado em Medicina Desportiva da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de mestre.

Os autores declaram não existir conflito de interesses.

<u>Índice</u>

Re	sumo	5
Ab	stract	6
Ac	rónimos	7
1	Introdução	8
2	Material e Métodos	13
3	Resultados	16
4	Discussão	24
5	Conclusão	30
Ag	radecimentos	31
Re	ferências	32
An	exos	36

Índice de Tabelas

Tabela 1. Caraterização dos sujeitos estudados e seus dados antropométricos 16
Tabela 2. Índices hematológicos e variáveis do ferro divididos por géneros, no início da
época desportiva
Tabela 3. Índices hematológicos e variáveis do metabolismo do ferro em atletas
suplementados com ferro e não suplementados, no início da época desportiva 18
Tabela 4. Índices hematológicos e variáveis do metabolismo do ferro dividido por
géneros, no fim da época desportiva
Tabela 5. Índices hematológicos e variáveis do metabolismo do ferro em atletas
suplementados com ferro e não suplementados, no fim da época desportiva
Tabela 6. Nível de significância da comparação dos índices hematológicos e de ferro
entre o início e o fim da época desportiva, distribuido entre género feminino e
masculino
Tabela 7. Nível de significância da comparação dos índices hematológicos e de ferro
entre o início e o fim da época desportiva, nos atletas suplementados vs não
suplementados com ferro
Tabela 8. Modelos de regressão linear múltipla para a hemoglobina no início da época
desportiva dos atletas
<u>Índice de Figuras</u>
Figura 1. Absorção, armazeamento e perdas de ferro fisiológicas [2]9
Figura 2. Gráficos de caixa da representação das variáveis Hb, RDW, ferro sérico e
ferritina ao longo da época, nos diferentes sevos

Resumo

O ferro é um nutriente essencial tanto no transporte de oxigénio para os tecidos mediante a hemoglobina (Hb) como no metabolismo oxidativo do músculo esquelético (mioglobina). Assim, tendo em conta a elevada exigência desportiva dos atletas de alta competição, o défice de ferro é uma alteração importante para o atleta de alta competição. O elevado turnover do ferro observado nestes atletas pode levar a uma diminuição dos depósitos de ferro do atleta, condicionando desta forma um défice funcional de ferro. Esta condição pode ser responsável pela diminuição da performance física dos atletas. O objectivo deste trabalho de investigação foi perceber a evolução do estado do ferro dos atletas de alta competição de canoagem durante a época desportiva, e correlacionar as variáveis de ferro com a Hb e a massa magra (mioglobina). A 16 atletas de canoagem, foram colhidas análises de hemograma e variáveis de ferro 3 vezes, com diferença de 3 meses, durante a época. Foi realizada avaliação e comparação desses dados entre os géneros e entre atletas suplementados e não suplementados. Para cumprir um objectivo secundário, foram correlacionados o ferro, ferritina e massa magra (MM) com a Hb no início da época. Tanto nas atletas do sexo feminino como em atletas não suplementados com ferro observou-se uma diminuição significativa da ferritina ao longo da época desportiva. Por outro lado, nos atletas homens não se observaram diferenças estatisticamente significativas das variáveis hematológicas e de ferro. Apesar de estatisticamente pouco significativa, observou-se um aumento da Hb e ferritina nos atletas suplementados com ferro durante a época desportiva. No início da época desportiva, não existe correlação entre o ferro, ferritina, MM e Hb nos atletas estudados. Em suma, a suplementação com ferro durante a época desportiva deverá ser ponderada no sentido de evitar défice funcional de ferro e de evitar a diminuição da performance física.

Abstract

Iron is an essential nutrient for oxygen transport (hemoglobin) and for skeletal muscle oxidative metabolism (myoglobin). When considering elite athletes' high performance demand, iron deficit is an important condition to them. The elevated iron turnover observed can decrease the iron storage, inducing a functional iron deficiency. This deficit may be responsible for a decrease of their performance. The primary aim of this study is to understand the iron status evolution in canoeing athletes during the sports season. Secondary aim is to do a correlation between iron, ferritin, hemoglobin and lean body mass (myoglobin). It was analyzed the hemogram and iron levels of 16 elite canoeing athletes, three times during sport season, with three months differences between their attainment. Then, it was procedeed an evaluation and correlation between gender and between iron supplemented athletes and not supplemented. As a secondary aim, iron, ferritin and lean body mass were correlated with hemoglobin at the beginning of sports season. It was observed a decrease of ferritin during the season, both female athletes and athletes that weren't supplemented with iron. On the other hand, in male athletes, there was no statistic difference on hematologic and iron parameters during season. Althouth not statistically significant, in iron supplemented athletes there was observed an increase of Hb and ferritin during sports season. At the beginning of sports season, there was no correlation between serum iron, serum ferritin, lean body mass and hemoglobin in the studied athletes. In conclusion, iron supplementation during sports season may be considered with the purpose of avoiding functional iron deficiency and the decrease on athletic performance.

Acrónimos

Vs - Versus

VO₂max – Consumo máximo de oxigénio Hb – Hemoglobina Hct – Hematócrito FPC - Federação Portuguesa de Canoagem RBC – Número de eritócitos no sangue SatT – Saturação de transferrina EDTA - Ácido etilenodiamino tetra-acético VCM – Volume corpuscular médio HCM – Hemoglobina corpuscular média CHCM - Concentração de hemoglobina corpuscular média RDW – Índice de distribuição do tamanho dos eritrócitos MM – Massa magra IBM SPSS Statistics® - Programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences IMC – Índice de massa corporal SD – Desvio padrão

1 Introdução

O ferro é um elemento essencial e necessário para a produção de energia, utilização de oxigénio e proliferação celular. Sendo, dessa forma, um componente fundamental para o transporte de oxigénio pela hemoglobina (Hb), para o seu transporte e armazenamento na mioglobina, assim como para o funcionamento de diversas moléculas recetoras e de outras enzimas heme e não heme [1].

A quantidade de ferro corporal normal num homem adulto é igual ou superior a 50 mg/kg de peso corporal. Numa mulher adulta, a presença de fenómenos que incrementam o gasto de ferro (perdas menstruais, gravidez), fazem com que a quantidade de ferro seja inferior. A quantidade média de ferro corporal é 35 mg/kg de peso corporal. Tal como observado na figura 1, do total de ferro corporal, aproximadamente 65% encontra-se na hemoglobina, 25% está armazenado na ferritina e hemossiderina, 6% está presente na mioglobina (proteína heme essencial para o metabolismo oxidativo do músculo esquelético), e as restantes quantidades de ferro estão presentes noutras enzimas que necessitam deste elemento para o funcionamento normal [2].

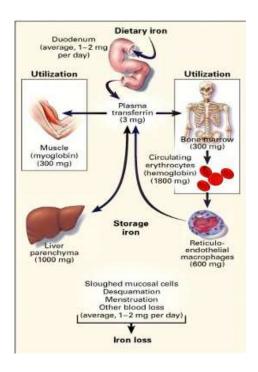


Figura 1. Absorção, armazeamento e perdas de ferro fisiológicas [2].

O exercício de resistência é condicionado pela capacidade de transporte de oxigénio dos pulmões para os músculos em atividade e pelo consumo de oxigénio pela mitocôndria muscular através da mioglobina, este consumo pode ser estimado pelo consumo máximo de oxigénio (VO₂max) [3].

Por outro lado, a atividade física pode influenciar diversas variáveis hematológicas; estudos realizados mencionam as adaptações do sangue e das variáveis do ferro ao exercício de resistência: o hematócrito (Hct), Hb e número de eritrócitos (RBC) podem diminuir em atletas com treino de resistência, nomeadamente devido ao aumento do volume plasmático induzido pelo exercício prolongado. No entanto, a massa de Hb absoluta é aumentada pela estimulação da eritropoiese provocada pelo exercício em resposta à hemólise reactiva do desportista. A hemólise nos atletas de canoagem tem uma menor contribuição para a diminuição dos valores de Hb em comparação com os atletas de corrida nos quais, devido ao impacto e movimento traumático, a hemólise é mais significativa [4].

Está comprovado que atletas corredores de longas distâncias, são mais predispostos ao défice de ferro com ou sem anemia, explicado pelas perdas de sangue e hemólise reativa, e pelas perdas ferro que estão aumentas durante a corrida. Desta forma, estes atleta apresentam um balanço de ferro negativo e por isso estão mais propensos a sintomas provocados pelo défice de ferro ou pela anemia [2]. São escassos os estudos que comprovam a existência de défice de ferro em atletas de outras modalidades. No entanto, sabe-se que em geral são atletas que têm uma atividade física intensa e extenuante e desta forma apresentam um metabolismo aumentado. Estudos comprovam que atletas de alta competição apresentam um elevado *turnover* do ferro, por: aumento da síntese de proteínas que contêm ferro, alteração da absorção intestinal do ferro e aumento das perdas deste nutriente pela transpiração, intestino e rins [5] [6] [7]. Assim, estes atletas apresentam um balanço negativo do ferro e alguns atletas podem ter défice de ferro e ferritina (reservas de ferro) [4].

A ausência de níveis de ferro na medula óssea está relacionada com níveis de ferritina sérica inferiores a 12 μg/L [1]. Uma concentração de ferritina sérica inferior a 100 μg/L em doentes renais crónicos ou doentes com patologias crónicas está associada a uma elevada probabilidade de défice de ferro funcional e estes apresentam boa resposta à suplementação [8]. Apesar da escassez de estudos em atletas, um trabalho mostrou que o restabelecimento das reservas de ferro em caso de défice funcional de ferro, ou seja, com níveis de ferritina sérica inferiores a 100 μg/L ou com valores 100-299 μg/L mais saturação de transferrina (SatT) inferior a 20%, pode evitar o declínio da performance física ao longo da época desportiva [9] [2] [8].

Níveis de ferro inadequados podem reduzir a performance física. Os atletas que apresentam níveis de ferro e ferritina diminuidos durante um prolongado período de

tempo, estão mais predispostos à fadiga e à dificuldade de recuperação das competições ou das épocas desportivas [10].

No entanto, a monitorização dos parâmetros do ferro é ainda uma questão controversa. O nível de ferritina no qual deverá ser iniciada suplementação de ferro é também controverso [11].

O efeitos colaterais da terapêutica marcial, ou seja da suplementação com ferro, são bem conhecidos. Por um lado, apesar da existência de vários compostos com ferro no mercado, a suplementação oral pode ser pouco tolerada pelos atletas. Os efeitos gastrointestinais como as náuseas, vómitos, dor ou desconforto abdominal, diarreia ou obstipação podem ser limitativos para a atividade física do atleta. Por outro lado, a terapêutica intravenosa, ainda que melhor tolerada relativamente à oral, necessita de controlos especiais de assépsia de administração e deve ser controlada por profissionais de saúde. A hemocromatose secundária pode ser outro efeito colateral a longo prazo, raro, mas possível, se não houver um seguimento adequado do atleta [1] [2].

A mioglobina é uma molécula intramuscular transportadora de oxigénio com função similar à Hb. Estudos demonstraram que o treino de resistência, de velocidade e de *endurance* em normoxia não induzem alterações na concentração de mioglobina muscular em humanos. Mas, em ciclistas de alta competição, foi demonstrada uma elevada correlação entre a atividade física e o conteúdo de mioglobina muscular [3].

Em animais, demonstrou-se que a atividade das enzimas musculares mitocondriais com ferro e das proteínas responsáveis pela respiração está diminuída em caso de défice de ferro sem anemia [7].

Face a estes dados, o principal objectivo deste estudo foi avaliar a evolução dos parâmetros do ferro nos atletas de canoagem de alta competição durante a época

desportiva. O objectivo secundário foi determinar se existe correlação dos valores de ferro, ferritina séricos e mioglobina com a Hb no início da época desportiva.

2 Material e Métodos

Estudo observacional e prospetivo realizado a atletas de canoagem durante a época desportiva em ano de Jogos Olímpicos, período de colheita iniciado em Novembro de 2015 e finalizado a Julho de 2016.

O presente estudo realizado em parceria com o Departamento Médico e Nutricionista da Federação Portuguesa de Canoagem (FPC), foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e pela Federação Portuguesa de Canoagem. A todos os atletas participantes foi providenciado um consentimento escrito e informado previamente à colheita de dados.

<u>Participantes</u> – No total 16 atletas (12 do sexo masculino, 4 do sexo feminino) de canoagem, da vertente de velocidade, foram incluídos no estudo, com idades compreendidas entre 18 e 38 anos. Todos com participação em competições nacionais e internacionais, um mínimo de 2 anos de atividade desportiva e com mínimo de 15 horas de treino semanais. Todos os atletas apresentavam uma dieta variada e adequada, tendo sido excluidos atletas vegetarianos. Destes atletas, 3 realizavam suplementação com ferro sob a forma de 178,6 mg de complexo hidróxido férrico-polimaltose. Todos os participantes completaram um questionário, e foram realizadas medições antropométricas e obtidas análises laboratoriais.

<u>Questionário</u> – O questionário (em anexo) preenchido pelos intervenientes apresentava perguntas como: idade, os anos de experiência na modalidade desportiva, horas de treino semanais, o tipo de suplementação (vitamínica ou de ferro), se padeciam de patologias crónicas e a medicação realizada.

Investigação laboratorial — Foram realizadas 3 vezes a colheita de amostras de sangue venoso aos participantes durante a época, mediando 3 meses entre cada colheita. O sangue foi colhido da veia cubital para a um tubo de 4 mL em ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) e para outro tubo de 4 mL seco, sem anticoagulante. A amostra do tubo em EDTA foi posteriormente analizada em contador de células automático em menos de 3 horas após a colheita. Obtendo-se desta forma os valores de: RBC (106/mm³), Hb (g/dL), Hct (%), volume corpuscular médio (VCM) (fl), hemoglobina corpuscular média (HCM) (pg), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (g/dl), índice de distribuição do tamanho dos eritrócitos (RDW) (%). A amostra do tubo seco foi colocada num analisador bioquímico automático em menos de uma hora após a colheta. Foram desta forma obtidos valores bioquímicos: férro sérico (μg/dl), ferritina sérica (μg/L) e SatT (%). Os estudos analíticos foram realizados num laboratório acreditado e com rigoroso controlo de qualidade interno e externo, situado em Coimbra denominado Laboratório Uália.

<u>Dados Antropométricos</u> – Foi realizada medição da estatura (m) e peso (kg), em balança calibrada da FPC, e procedeu-se posteriormente ao cálculo do índice de massa corporal (IMC) (kg/m²), no início da época desportiva a todos os atletas. Da mesma forma, foram obtidos mediante métodos indirectos, com o equipamento de bioimpedência (*Bodpod*®), os valores da MM de cada participante.

Análise Estatistica – Todas as variáveis foram introduzidas numa base de dados e posteriormente foi realizada análise dos dados estatísticos com apoio do programa *IBM SPSS Satistics*® versão 23.0 [12]. As variáveis categóricas são apresentadas como frequência e percentagem, e as variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis para variáveis que não seguem uma distribuição normal. A avaliação da normal distribuição dos dados foi realizada com

recurso ao teste de *Shapiro-Wilk* ou pela análise dos valores de assimetria e achatamento. O nível de significância a adoptar será ρ <0,05.

Numa primeira fase, foi realizada um análise descritiva dos dados dos atletas, onde foram avaliados por género: os anos de experiência em canoagem, horas de treino por semana, estatura, peso e IMC. Procedeu-se à comparação destas variáveis, entre os grupos de sexo feminino e masculino, mediante o teste *t-Student* para variáveis independentes. Da mesma forma, foram analisados e comparadas as médias dos índices hematológicos e as variáveis de ferro entre os diferentes géneros, no início e no fim da época desportiva.

Posteriormente realizada uma comparação das médias dos índices hematológicos e variáveis de ferro no início e no fim da época desportiva entre atletas suplementados com ferro e não suplementados, utilizando o teste *t-Student* para variáveis independentes.

Traçada uma coorte dos dados hematológicos e bioquímicos durante a época desportiva para os dois géneros e para os grupos de suplementados e não suplementados com ferro. E analisadas as diferentes coortes traçadas com auxílio do teste *t-Student* para variáveis emparelhadas. Traçados gráficos comparativos da evolução das variáveis ao longo da época desportiva.

Numa segunda fase, e obedecendo a um objectivo secundário do projeto, foi realizada uma análise multivariada nos atletas no início da época desportiva. Ajustou-se um modelo de regressão linear múltipla com método de entrada de *backward*, como forma de determinar possíveis preditores da hemoglobina do atleta de canoagem.

3 Resultados

Numa análise descritiva dos grupos do sexo feminino e masculino, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na idade dos atletas, treino em horas por semana e anos de experiência em canoagem. Por outro lado, existe uma diferença estatisticamente significativa entre os diferentes géneros no peso, estatura, e MM, observando-se valores mais elevados nos homens relativamente às mulheres atletas (Tabela 1).

Tabela 1. Caraterização dos sujeitos estudados e seus dados antropométricos (media±SD).

	Sexo feminino (n=4)	Sexo masculino (n=12)	ρ-valor
Idade (anos)	27,5±4,21	23,8±1,49	0,298
Treino (horas.semana ⁻¹)	17,5±0,5	$20,5\pm0,92$	0,090
Experiência (anos)	14,0±4,1	9,0±1,9	0,250
Estatura (m)	$1,63\pm0,0184$	1,79±0,0151	0,0001
Peso (kg)	$62,4\pm4,64$	$79,2\pm1,98$	0,003
IMC (kg.m ⁻²)	$23,3\pm1,24$	$24,8\pm0,467$	0,201
MM (kg)	50,5±3,29	69,6±1,54	<0,0001
MM (%)	$81,0\pm0,72$	$88,4\pm0,78$	0,001

Os níveis Hb estavam dentro dos parâmetros de normalidade em todos os atletas, ou seja, superior a 12 g/dL no sexo feminino e superior a 13 g/dL no sexo masculino, e assim se mantiveram durante toda a época desportiva. A SatT também foi normal em todos os atletas analisados, com valores compreendidos entre 20 e 45%. No entanto, dos atletas observados, 11 apresentavam valores de ferritina sérica inferior a 100 μ g/L, dos quais um tinha valores inferiores a 30 μ g/L.

Tabela 2. Índices hematológicos e variáveis do ferro divididos por géneros, no início da época desportiva (média±SD).

	Sexo feminino (n=4)	Sexo masculino (n=12)	ρ-valor
Hb (g/dl)	12,5±0,28	$14,7\pm0,24$	<0,0001
Hct (%)	37,9±0,83	43,7±0,68	0,001
RBC (^106/μL)	$4,41\pm0,081$	4,92±0,11	0,022
VCM (fl)	$86,0\pm0,55$	$88,9\pm0,79$	0,009
HCM (pg)	$28,3\pm0,27$	29,9±0,25	0,005
CHCM (g/dl)	32,9±0,11	33,5±0,171	0,066
RDW (%)	13,3±0,12	$13,1\pm0,18$	0,627
Ferro sérico (μg/dl)	85,5±8,58	111,4±6,93	0,068
Ferritina (μg/L)	67,5±16,6	112,3±21,7	0,275

A tabela 2 mostra a comparação das variáveis hematológicas e do ferro entre os diferentes géneros no ínicio da época desportiva de canoagem. Relativamente aos índices hematológicos os atletas do sexo masculino observam-se em geral valores mais elevados relativamente às atletas. No entanto, não foi observada uma diferença estatisticamente significativa dos índices do ferro (ferro e ferritina séricos). Adicionalmente o índice de variação de tamanho dos eritrócitos (RDW), é estatisticamente similar entre os dois géneros.

Três atletas iniciaram suplementação com ferro, dos quais apenas uma era do sexo feminino. Não foi observada uma diferença estatistivamente significativa das variáveis hematológicas (Hb e RDW) e de ferro (ferro e ferritina séricos) entre o grupo de atletas suplementados e os não suplementados com ferro no início da época desportiva (tabela 3). Mas, tal como observado na tabela para um nível de significância de 0,156 a ferritina dos atletas que iniciaram suplementação é mais baixa relativamente aos outros atletas.

Tabela 3. Índices hematológicos e variáveis do metabolismo do ferro em atletas suplementados com ferro e não suplementados, no início da época desportiva (média±SD)

	Suplementado ferro (n=3)	Não suplementado ferro (n=13)	ρ-valor
Hb (g/dl)	$13,7\pm0,98$	14,2±0,33	0,575
RDW (%)	13,3±0,21	$13,2\pm0,16$	0,687
Ferro sérico (μg/dl)	89,7±6,5	108,5±7,22	0,250
Ferritina (μg/L)	49,3±13,9	113,0±19,6	0,156

Segundo a tabela 4, onde são comparados os índices hematológicos e as variáveis de ferro entre os dois géneros no final da época desportiva, foram observados valores de Hb, Hct e HCM mais diminuidos no sexo feminino em comparação com o masculino. Por outro lado, o índice de variação do tamanho dos glóbulos vermelhos (RDW) foi mais elevado no sexo feminino. O ferro sérico, apresenta-se estatisticamente mais elevado no sexo masculino. Nas restantes variáveis não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes géneros, nomeadamente no VCM, CHCM e na ferritina sérica, para o nível de significância testado.

Tabela 4. Índices hematológicos e variáveis do metabolismo do ferro dividido por géneros, no fim da época desportiva (média±SD).

	Sexo feminino (n=4)	Sexo masculino (n=12)	ρ-valor
Hb (g/dl)	13,1±0,19	14,7±0,25	0,003
Hct (%)	39,2±0,61	43,4±0,75	0,008
RBC (^106/μL)	$4,55\pm0,069$	$4,92\pm0,12$	0,101
VCM (fl)	$86,2\pm0,96$	88,5±0,71	0,110
HCM (pg)	28,8±0,39	$29,9\pm0,27$	0,042
CHCM (g/dl)	33,3±0,29	33,8±0,2	0,247
RDW (%)	13,3±0,081	$12,9\pm0,14$	0,050
Ferro sérico (µg/dl)	$83,3\pm14,0$	131±11,8	0,048
Ferritina (μg/L)	44±13,0	$107\pm22,0$	0,134

No final da época desportiva, todos os atletas apresentavam valores de Hb dentro dos parâmetros normais. A saturação de transferrina estava diminuída apenas em duas atletas, e dentro dos parâmetros normais (20 - 40%) nos restantes atletas. Nestas mesmas

atletas, que apresentavam saturações da transferrina diminuídas, os valores de ferritina sérica eram inferiores a 30 $\mu g/L$. Dos restantes atletas, 9 tinham no final da época valores de ferritina inferiores a 100 $\mu g/L$.

Tal como observado na tabela 5, no final da época desportiva, não foi observada uma diferença estatistivamente significativa das variáveis hematológicas (Hb e RDW) e de ferro (ferro e ferritina séricos) entre o grupo de atletas suplementados e não suplementados com ferro. Não obstante, para um nível de significância de 0,081 o RDW é superior nos atletas sob suplementação em comparação com os não suplementados.

Tabela 5. Índices hematológicos e variáveis do metabolismo do ferro em atletas suplementados com ferro e não suplementados, no fim da época desportiva (média±SD)

	Suplementado ferro (n=3)	Não suplementado ferro (n=13)	ρ-valor
Hb (g/dl)	$14,1\pm0,72$	14,3±0,29	0,787
RDW (%)	$13,3\pm0,10$	12,9±0,13	0,081
Ferro sérico (µg/dl)	150±51,8	112±7,29	0,544
Ferritina (μg/L)	71,1±37,8	95,9±20,9	0,617

Numa segunda análise dos dados obtidos, foi realizada uma coorte com a comparação dos resultados durante a época desportiva, em função dos grupos estudados. Observa-se na tabela 6 o nível de significância estatístico da comparação do índices hematológicos e ferros entre início e fim da época desportiva utilizando o teste *t-Student* para variáveis emparelhadas.

No sexo masculino não existe diferenças estatisticamente significativas dos parâmetros hematológicos e ferro entre o início e o fim da época desportiva. Para um nível de significância de 0,616, existe uma diminuição dos valores de ferritina ao longo da época nos homens (tabelas 2, 4 e 6).

No sexo feminino, foi observado um aumento estatisticamente significativo dos valores de Hb, Hct e RBC (tabelas 2, 4 e 6) ao longo a época desportiva. Em contrapartida,

existe uma diminuição estatisticamente significativa (ρ=0,009) dos valores de ferritina sérica nas mulheres atletas analisadas (tabelas 2, 4 e 6).

Tabela 6. Nível de significância da comparação dos índices hematológicos e de ferro entre o início e o fim da época desportiva, distribuido entre género feminino e masculino.

	p-valor sexo feminino (n=4)	p-valor sexo masculino (n=12)
Hb (g/dl)	0,016	0,867
Hct (%)	0,022	0,62
RBC (^106/μL)	0,061	0,98
VCM (fl)	0,758	0,102
HCM (pg)	0,093	0,532
CHCM (g/dl)	0,191	0,077
RDW (%)	0,999	0,047
Ferro sérico (µg/dl)	0,918	0,188
Ferritina (μg/L)	0,009	0,616

A figura 2 apresenta uma distribuição das variáveis Hb, RDW, ferro sérico e ferritina sérica dividido por géneros, com análise dos dados colhidos 3 vezes aos participantes, com 3 meses de diferença entre as colheitas, ao longo da época desportiva.

Na análise do gráfico A da figura 2, observa-se a distribuição dos valores de hemoglobina durante a época desportiva, distribuídos segundo géneros. Não foram observadas variações estatisticamente significativas entre o início e o fim da época no sexo masculino (ρ=0,867). No sexo feminino, foram observados valores de Hb mais elevados no final da época desportiva em relação com o início (ρ=0,016). No gráfico B da figura 2, observa-se a evolução dos valores de RDW durante a época desportiva, distribuído por sexo masculino e feminino, sem diferenças estatisticamente significativas nos dois géneros, entre os diferentes tempos da época (início e fim). No grafico C da figura 2, está representado a evolução do ferro sérico durante a época desportiva, sem diferenças estatistivamente significativa ao longo da época, nos diferentes géneros. Por último no gráfico D está inserida a distribuição dos valores de ferritina sérica ao longo da

época desportiva, com diferença estatisticamente significativa apenas no sexo feminino (ρ=0,009), observando-se uma diminuição destes valores ao longo da época desportiva. No sexo masculino, há diminuição dos valores de ferritina ao longo da época mas para um nível de significância de 0,616.

Na figura 2, gráfico A observa-se o *outlier* 2 que se trata de um atleta com níveis mais baixos de Hb no final da época desportiva, este atleta apresentava níveis de Hb em perfil descendente ao longo da época. No gráfico C, o *outlier* 12 corresponde a um atleta suplementado com ferro que apresentava níveis mais elevados de ferro sérico relativamente à restante amostra. No gráfico D, o *outlier* 13 corresponde a um atleta do sexo masculino, não suplementado com ferro, que tinha um aumento significativo da ferritina ao longo da época desportiva, ao contrário do observado na restante amostra. No gráfico D, o *outlier* 1 corresponde a um atleta que apresentava níveis baixos de ferritina no início da época desportiva, iniciou suplementação com ferro oral, e obteve resposta de forma paulatina e aumento da ferritina para valores sempre inferiores a 100 μg/dl.

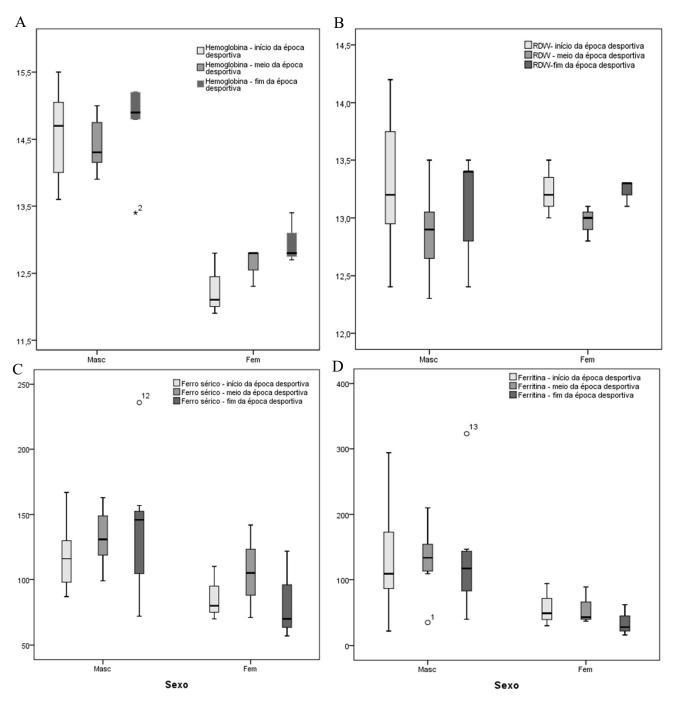


Figura 2. Gráficos de caixa da representação das variáveis Hb, RDW, ferro sérico e ferritina ao longo da época, nos diferentes sexos.

Na comparação da Hb, RDW, ferro sérico e ferritina realizada entre o início e no fim da época desportiva para o grupo de atletas suplementados com ferro (n=3) e os não suplementados (n=13), apenas houve diferenças estatisticamente significativas no RDW e ferritina dos atletas não suplementados com ferro. Assim, observou-se uma diminuição dos valores de RDW (ρ =0,04) e ferritina (ρ =0,018), ao longo da época nos atletas não suplementados com ferro (tabelas 3, 5 e 7).

Tabela 7. Nível de significância da comparação dos índices hematológicos e de ferro entre o início e o fim da época desportiva, nos atletas suplementados vs não suplementados com ferro.

	ρ-valor suplementados (n=3)	ρ-valor não suplementados (n=13)
Hb (g/dl)	0,565	0,452
RDW (%)	0,999	0,04
Ferro sérico (μg/dl)	0,349	0,646
Ferritina (μg/L)	0,486	0,018

Por último, foi executada uma regressão linear múltipla por forma a determinar possíveis preditores da Hb nos atletas de canoagem no início da época desportiva. Foi observado que este modelo explica apenas 34% da hemoglobina nestes atletas (R²=46,2%; R²ajustado=32,8%). Tal como exposto na tabela 8, controlando à ferritina e ao ferro sérico, existe uma correlação positiva da massa magra com a hemoglobina.

Tabela 8. Modelos de regressão linear múltipla para a hemoglobina no início da época desportiva dos afletas.

	β (95% IC)	β standardizado	ρ-valor
Ferritina (ng/mL)	-0,001 (-0,009-0,008)	-0,029	0,901
MM (kg)	0,084 (0,017-0,151)	0,625	0,018
Ferro sérico (ug/dL)	0,008 (-0,018-0,033)	0,152	0,522

4 Discussão

O ferro é um elemento essencial para os atletas no metabolismo oxidativo do músculo esquelético, tanto para transporte como para a captação de oxigénio. Assim, é facilmente percetível que o défice de ferro, mesmo que com níveis diminuídos de forma subclínica, possa ter algum impacto na performance física dos atletas [10]. Estudos demonstraram que os atletas de alta competição apresentam, por influência de diversos fatores, um elevado *turnover* do ferro, com balanço negativo. Portanto, pode ser necessário uma reposição dos níveis dos depósitos de ferro para manter uma boa capacidade física. Como demonstrado recentemente, os níveis de ferritina inferiores a 100 μg/L ou 100-299 μg/L com SatT inferior a 20% podem ser ineficazes para melhorar a performance física dos doentes com insuficiência cardíaca [9] [13]. Da mesma forma, podemos encontrar estas observações nos aletas de alta competição [9].

O trabalho de investigação, observacional e prospectivo, foi realizado ao longo da época desportiva em dezasseis atletas de canoagem de alta competição. Foram analizados os dados do ferro, ferritina séricos e outros valores hematológicos dos atletas de 3 medições espaçadas com 3 meses durante a época, e comparados entre diferentes géneros e entre grupos de atletas suplementados e não suplementados.

No presente estudo nenhum dos atletas apresentava níveis de hemoglobina indicativos de anemia. Mas, podemos inferir que existia uma elevada prevalênica de atletas (11 atletas) com níveis de ferritina inferiores a 100 μg/L, tanto no início como no final da época desportiva. Mais ainda, podemos concluir que existia uma diminuição dos depósitos de ferro durante a epóca, apresentando valores em perfil descendente mais

acentuados nas mulheres. Não se encontrou correlação directa entre os valores de ferro, ferritina e MM com a hemoglobina.

A amostra de atletas observados, tal como o número diminuido de mulheres atletas é baixa, o que contextualiza uma limitação do estudo. Assim, é difícil retirar conclusões seguras tanto da análise estatística como da comparação dos dados. No entanto, os resultados observados nesta amostra são similares aos descritos na literatura [9] [14].

Dos atletas observados, todos apresentavam idades similares. Tal como seria espectável, os atletas do sexo masculino tinham peso, estatura e massa magra mais elevados relativamente ao sexo feminino. Paralelamente, os tempos de treino em horas por semana das mulheres são inferiores relativamente aos dos homens, para um nível de significância de 0,09.

O impacto e o modo de treino podem interagir com o metabolismo do ferro. Apesar da modalidade desportiva executada pelos sujeitos ser igual (canoagem em velocidade), o nível e as horas de treino são diferentes em cada sujeito observado, dependendo dos objectivos competitivos e planeamento da época desportiva de cada um em particular.

Existem diversas variáveis que podem afetar o metabolismo do ferro, tal como as dietas alimentares, suplementos nutricionais, suplementos hormonais (eritropoietina) ou suplementos com ferro. Os atletas apresentavam um plano nutricional delineado pela mutricionista. Sendo que, nenhum dos atletas observados tinham uma dieta vegetariana, e os sujeitos da amostra tinham uma dieta saudável, adequada e muito similar entre eles. Alguns atletas faziam suplementos vitamínicos. Mas suplementos com ferro eram administrados apenas em 3 atletas que foram comparados com os atletas que não

realizavam este tipo de suplementação. Nenhum atleta fez durante o estudo, suplementos hormonais com eritropoietina.

A mulher atleta, além das perdas fisiológicas (perdas menstruais, gravidez), tem um turnover de ferro mais elevado em relação ao homem atleta, nomeadamente durante a época desportiva [15]. Portanto, esta inicia a época desportiva com níveis de hemoglobina e ferro mais baixos e, assim, é mais vulnerável à anemia e ao défice de ferro ao longo da época. Neste trabalho observou-se que no início da época a Hb é inferior no sexo feminino do que no masculino (ρ<0,0001) e que apesar de a diferença de ferro e ferritina serem estatisticamente pouco significativas (ρ =0,068 e ρ =0,275, respetivamente) entre os diferentes sexos, a mulher tem valores mais diminuídos do que o homem. Mais ainda, a Hb presente nos eritrócitos (hemoglobina corpuscular média) está também significativamente (ρ=0,005) diminuída na mulher em relação com o atleta homem. Observou-se também, um RDW mais elevado na atleta do que no atleta, mas com valores estatisticamente pouco significativos (ρ=0,627). O RDW é um parâmetro que indica a variação de tamanho dos eritrócitos. Em pessoas saudáveis, sem défices vitamínicos ou patologias que indução anemia, de forma indirecta este índice avalia o nível de renovação dos eritrócitos, os eritrócitos jovens apresentam tamanhos maiores, e os mais velhos tamanhos mais pequenos. Assim, valor de RDW elevado pode indiciar o aumento da renovação eritrocitária [2].

A actividade física elevada pode ativar respostas inflamatórias pelas células imunológicas e reações de fase aguda. A ferritina é uma proteína de fase aguda, importante nos processos inflamatórios de doenças crónicas severas, como insuficiência cardíaca e cancro, mas também após exercício físico intenso e aumento do catabolismo muscular [9]. No grupo de sujeitos observados, não foram detectados aumentos significativos da ferritina, a não ser num dos atletas, por isso, não pareceu existir elevação

dos parâmetros inflamatórios nos restantes. Por outro lado, 11 atletas tinham valores de ferritina sérica inferiores a 100 μg/L no início da época, um deles (do sexo masculino) apresentava valor inferior a 30 μg/L (este atleta iniciou suplementação com ferro). No final da época, 11 atletas apresentavam valores inferiores a 100 μg/L, mas desta vez 2 atletas do sexo feminino apresentava défice absoluto de ferro (com ferritina inferior a 30 μg/L e saturação de transferrina inferior a 20%). No grupo de mulheres os valores de ferritina sérica diminuiram substancialmente (ρ=0,009) durante a época desportiva, mas nos homens não se observaram diferenças desta variável ao longo da época desportiva (figura 2D).

O volume plasmático pode influenciar os parâmetros hematológicos, nomeadamente o hematócrito, por esse dado, fatores que influenciam diretamente o volume plasmático (sauna, infusões ou hidratações rápidas) não foram incluídos no estudo. Estudos revelaram que o exercício físico elevado e prolongado pode aumentar o volume plasmático [4]. No grupo de sujeitos observados, ao longo do período desportivo, no sexo masculino não foram observadas diferenças significativas dos valores de Hb, RBC e Hct entre o início e o fim da época desportiva. Já no sexo feminino foram observadas alterações significativas destas variáveis, ao contrário do que seria esperado, a Hb, RBC e Hct aumentaram ao longo da época.

A variáveis hematológicas e de ferro não se alteraram significativamente ao longo de toda a época desportiva no sexo masculino, diferentemente daquilo que foi observado no sexo feminino. Na verdade, tal como referido anteriormente, o sexo feminino foi mais vulnerável às perdas férricas durante o treino físico elevado.

Num estudo randomizado, duplo-cego, realizado a mulheres militares durante o treino, foram comparados grupo de mulheres com suplementação de ferro e outras com placebo, concluiu-se que a suplementação com ferro pode atenuar o declínio dos valores

de ferro. A diminuição de ferro causada pela moderada atividade física, foi demonstrado que pode afetar a performance física e o estado emocional das atletas, especialmente naquelas que começam as atividades físicas com níveis mais baixos de ferro [15]. Como referido anteriormente, apenas 3 atletas iniciaram a época com suplementação férrica (dos quais apenas uma era do sexo feminino), a amostra é pequena e por essa razão pouco conclusiva. Na comparação realizada entre os diferentes grupos de atletas suplementados e não suplementados, no início da época desportiva, os valores de ferritina e hemoglobina estavam mais diminuídos nos suplementados com ferro em relação com os outros (ρ=0,156 e ρ=0,575, respetivamente). Resultados esperados, pela indicação clínica de realização de suplementação de ferro ser para os atletas com níveis mais baixos de ferritina.

Com a evolução da época, no grupo de atletas suplementados existiu um aumento dos valores de Hb, ferro e ferritina (ρ=0,565, ρ=0,349 e ρ=0,486, respectivamente). Por outro lado, ao longo da época desportiva, numa segunda avaliação realizada aos atletas que não estavam a ser suplementados com ferro observou-se uma diminuição estatisticamente significativa (ρ=0,018 e ρ=0,04 respetivamente) dos valores de ferritina e RDW. Já com os valores de hemoglobina, não foi observada uma diferença estatisticamente significativa. Em discussão destes resultados, no grupo de atletas não suplementados com ferro, existe uma queda importante da ferritina ao longo da época, condicionando uma diminuição da renovação de eritrócitos (RDW). Estudos realizados demonstraram que o tratamento com ferro oral ou intravenoso pode melhorar os sintomas, a capacidade funcional e a performance de atletas em diversos grupos de doentes sem anemia [15] [7] [16]. O presente trabalho carece de avaliação dos sintomas dos atletas e da performance física, no entanto, a observação da resposta dos depósitos de ferro à suplementação e as diferenças com o grupo que não estava suplementado pode indiciar a

necessidade de suplementar os atletas de alta competição durante a época. Mais estudos serão necessários realizar e a mais atletas, para consolidar estas conclusões.

Relativamente aos resultados apresentados no modelo de regressão linear para determinar preditores da hemoglobina, observou-se uma fraca contribuição do ferro e ferritina para o valor de hemoglobina. O eritrócito apresenta uma semi-vida de aproximadamente 120 dias [2]. Portanto, a medição da hemoglobina do eritrócito realizada após 2 a 3 meses da medição dos parâmetros de ferro pode ser mais correlacionável com o ferro e ferritina séricos. Assim, dado que foi realizada uma correlação de análises no mesmo período temporal (na mesma semana), tais resultados poderão ser minimamente expetáveis. Serão necessários mais estudos para correlacionar com maior exatidão estas variáveis.

São poucos os estudos realizados e publicados nesta área. O trabalho realizado, apesar da baixa representatividade, pode ser um ponto de partida para futuramente serem efetuadas mais investigações baseadas nele.

A amostra de atletas analisada não é representativa da população de atletas, sendo ainda controverso se os atletas com elevada atividade física têm indicação para realizar profilaxia marcial. No entanto, da observação da evolução do estado do ferro nesta amostra, conclui-se que é importante a realização de análises dos valores hematológicos e de ferro a atletas de alta competição durante a época desportiva. Em atletas profissionais, que apresentam treinos intensos e prolongados, nomeadamente atletas do sexo feminino a suplementação com ferro deve ser ponderada, no sentido de prevenir o défice de ferro.

5 Conclusão

Os atletas de alta competição apresentam um elevado *trunover* no metabolismo do ferro. As perdas de ferro aumentadas e condicionadas pela elevada atividade física realizada ao longo da época desportiva, são as principais causas do balanço negativo apresentado por estes indivíduos. Assim, os atletas de alta competição estão mais predispostos a défice de ferro tanto absoluto como funcional.

O trabalho de investigação apresentado, foi realizado a uma amostra pouco significativa da população. No entanto, os dados e os resultados obtidos são coerentes com resultados observados na literatura.

Mais investigações clínicas são necessárias no sentido de avaliar a evolução dos parâmetros do ferro, em amostras maiores e mais representativas. A avaliação destes parâmetros a atletas de diferentes modalidades é um ponto importante e necessário para o estudo dos diferentes efeitos destas, no balanço do ferro. Estudos interventivos são também fundamentais para avaliar de forma mais coerente os efeitos da suplementação de ferro nos atletas de alta competição.

Em conclusão, observou-se um balanço negativo das reservas de ferro com a época. Tendo sido este, mais proeminente no sexo feminino assim como nos atletas que não realizaram suplementação com ferro oral durante a época desportiva. É fundamental uma monitorização dos valores hematológicos e de ferro no seguimento dos atletas durante a época desportiva. Caso se observe ferritina com valores baixos, a suplementação com ferro deverá ser ponderada para prevenir défices mais significativos de ferro e ferritina e para prevenir sintomas, tais como diminuição da performance física.

Agradecimentos

- À Prof^a Doutora Lèlita Santos, minha orientadora, pela competência científica, acompanhamento do trabalho e pela disponibilidade reveladas ao longo deste ano.
- Ao meu co-orientador, Dr. Pedro Tiago Lopes, pela disponibilidade demonstrada na orientação da investigação, na execução prática e no apoio científico, assim como pela ajuda fornecida durante todo este ano.
- À Federação Portuguesa de Canoagem e ao seu departamento médico, pelo apoio laboratorial e pelo acesso às análises colhidas aos atletas.
- Aos atletas que consentiram o uso dos dados analíticos e antropométricos para a realização deste estudo.
- À Nutricionista Micaela Morgado que em parceria com Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física procedeu à colheita e fornecimento dos dados antropométricos.
- Ao Dr. Ricardo Cleto Marinho e à minha família (pais e irmãos) pela compreensão e paciência demonstrados ao longo de toda a execução do trabalho, assim como pela disponibilidade que apresentaram em rever a tese.

Referências

- [1] G. M. Brittenham, "Pathophysiology of Iron Homeostasis," em Hematology Basic Principles and practice, Elsevier Saunders, 2013.
- [2] L. A. A. Goodnough, "Iron Deficiency And Related Disorders," em Wintrobe's Clinical Hematology, Lippincott Williams and Wilkins, 2014.
- [3] Michael Vogt, Hans Hoppeler, "Is Hypoxia Training Good for Muscles and Exercise Performance?", *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. 52, n° 525–533, 2010.
- [4] Yorck Olaf Schumacher, Ndreas Schmid, Dominik Grathwohl, Dirk Bultermann, Aloys Berg, "Hematological indices and iron status in athletes of various sports and performances," *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2001.
- [5] Beard J., Tobin B., "Iron status and exercise," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 72 (594), 2000.
- [6] DellaValle DM, Haas JD, "Impact of Iron Depletion Without Anemia on Performance in Trained Endurance Athletes at the Begining of a Training Season: A Study of Female Collegiate Rowers," *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, Vols. 1 de 221 (501-506), 2011.
- [7] Hinton, Pamela S., Christina Giordano, Thomas Brownlie, Jere D. Haas, "Iron supplementation improves endurance after training in iron-depleted,

- nonanemic women," Journal Applied Physiology, vol. 88: 1103–1111, 2000.
- [8] Thomas Wayne, Rod F. Hinchliffe, Carol Briggs, Iain C. Macdougall, Tim Littlewood, Ivor Cavill, "Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency," *British Journal of Haematology*, vol. 161, 2013.
- [9] Simon Reinke, William R. Taylor, Georg N. Duda, Stephan von Haehling, Petra Reinke, "Absolute and functional iron deficiency in professional athletes during training and recovery," *International Journal of Cardiology*, vol. 156, 2012.
- [10] V. Dopsaj, J. Martinovic, M. Dopsaj, "Early detection of iron deficiency in elite athletes: could microcytic anemia factor (Maf) be useful?," *International Journal of Laboratory Hematology*, vol. 36, 2013.
- [11] K. Fallon, "Utility of Hematological and Iron-Related Screening in Elite Athletes," *Clinical Journal Sport Medicine*, vol. 14, 2004.
- [12] IBM, IBM SPSS Statistics 23 Brief Guide, USA, 2015.
- [13] Anker SD, Colet JS, Filippatos G, et al., "Ferric carboxylmaltose in patients with heart failure and iron deficiency," *New England Journal of Medicine*, vol. 361 (25), 2009.
- [14] Burden, R. J., Morton, K., Richards, T., Whyte, G. P., Pedlar, C. R., "Is iron treatment beneficial in, iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A meta-analysis.," *British Journal Sports Medicine*, vol. 0 (1–10), 2014.

- [15] Mc Clung JP, Karl JP, Cable SJ, et al, "Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of iron supplementation in female soldiers during military training: effects on iron status, physical performance, and mood.,"

 American Journal Clinical of Nutrition, vol. 90 (1), 2009.
- [16] Hinton PS, Sinclair LM, "Iron supplementation maintains ventilatory threshold and improves energetic efficiency in iron-deficient nonanemic athletes.," *European Journal Clinical Nutrition*, Vols. 1 de 230 (9), 2007.
- [17] Burden R.J., Pollock N., Whyte G. P., Richards T., Moore B., Busbridge M., Srai S.K., Otto J., Pedlar C. R., "Impact of intravenous iron on aerobic capacity and iron metabolism in Elite Athletes," *The Official Journal of American College of Sport Medicine*, 2014.
- [18] Jürgen Stein, Franz Hartmann & Axel U. Dignass, "Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD," *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 7*, Vols. 1 de 2599 (610), 2010.
- [19] Malczewska-Lenczowska, J., Sitkowski, D., Orysiak, J., Pokrywka, A., Szygula, Z., "Total haemoglobin mass, blood volume and morphological indices among athletes from different sport disciplines," *Arch Med Sci*, Vols. 1 de 29 (780–787), 2013.
- [20] Robach P., Cairo G., Gelf C., Bernuzzi F., Pilegaard H., Viganò A., Santambrogio P., Cerretelli P., Calbet J.A.L., MoutereauS., Lunby C., "Strong iron demand during hypoxia-induced erythropoiesis is associated

with down-regulation of iron related-proteins and myoglobin in human skeltal muscle," *Blood Journal*, vol. 109 (11), 2007.

[21] Schumacher, Y. O., A. Schmid, D. Grathwohl, D. Bu" Ltermann, and A. Berg, "Hematological indices and iron status in athletes of various sports and performances," *Medicine Science Sports Exercise*, Vols. 1 de 234 (869-875), 2002.

Anexos



QUESTIONÁRIO

TÍTULO DO PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO: Status do ferro no atleta de canoagem durante a época desportiva, correlação com hemoglobina e massa magra

INVESTIGADOR PRINCIPAL Marta Sofia Ferreira Soares Borges Lopes MORADA Rua de S. Pedro, nº214 3885-768 Maceda CONTACTO TELEFÓNICO 966462524

e-mail: martasofia_lopes@hotmail.com

NOME DO ATLETA
O presente questionário é de carácter apenas informativo e tem como objectivo o fornecimento de informação adicional para a investigação acima designada. Informação do questionário é confidencial e será usada exclusivamente para o estudo referido, será garantida a protecção de todos os dados fornecidos neste questionário.
1- Data de nascimento
2- Disciplina(s) de canoagem que realiza
3- Ano de início da prática de canoagem de alta competição (com participação em competições nacionais e internacionais)
4- Média de horas de treino por semana durante a época desportiva
5- Faz algum suplemento de ferro? (sim/não)
6- Se sim, qual suplemento, nome do suplemento, dose, vezes por dia?
7- Toma outros suplementos vitamínicos? Quais?
8- Medicação que faz habitualmente?