

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**AS TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING APONTAM IMPORTANTES
CORRELAÇÕES IMUNOMETABÓLICAS ENVOLVENDO A COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOMARCADORES CELULARES E ACELULARES EM ATLETAS
DE CORRIDA DO SEXO MASCULINO**

Dissertação de Mestrado

LEONARDO DOS SANTOS MACEDO

Cuiabá, 2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

LEONARDO DOS SANTOS MACEDO

**AS TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING APONTAM IMPORTANTES
CORRELAÇÕES IMUNOMETABÓLICAS ENVOLVENDO A COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOMARCADORES CELULARES E ACELULARES EM ATLETAS
DE CORRIDA DO SEXO MASCULINO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Mato Grosso como requisito para a obtenção do título de Mestre em Educação Física. Linha de Pesquisa: Aspectos Fisiológicos, Biodinâmicos e do treinamento físico aplicados à Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Luis Carlos Oliveira Gonçalves

Cuiabá, 2024

**AS TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING APONTAM IMPORTANTES
CORRELAÇÕES IMUNOMETABÓLICAS ENVOLVENDO A COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOMARCADORES CELULARES E ACELULARES EM ATLETAS
DE CORRIDA DO SEXO MASCULINO**

LEONARDO DOS SANTOS MACEDO

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins da Silva (Membro Externo/UFCAT)

Prof. Dr. Henrique de Oliveira Castro (Membro Interno/UFMT)

Prof. Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini (Suplente Externo /UFAC)

Prof. Dr. Aníbal Monteiro de Magalhães Neto(Suplente Interno/UFMT)

Prof. Dr. Luís Carlos Oliveira Gonçalves(Orientador/UFMT)

Cuiabá, 02 de dezembro de 2024.

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

M141t Macedo, Leonardo dos Santos.

As técnicas de machine learning apontam importantes correlações imunometabólicas envolvendo a composição corporal e biomarcadores celulares e acelulares em atletas de corrida do sexo masculino [recurso eletrônico] / Leonardo dos Santos Macedo. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 79 f., il. color., pdf). -- 2024.

Orientador: Luis Carlos Oliveira Gonçalves.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Cuiabá, 2024.

Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.

Inclui bibliografia.

1. Esportômica. 2. Imunometabolismo. 3. Mineração de dados. 4. Ciência de dados. I. Gonçalves, Luis Carlos Oliveira, *orientador*. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: AS TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING APONTAM IMPORTANTES CORRELAÇÕES IMUNOMETABÓLICAS ENVOLVENDO A COMPOSIÇÃO CORPORAL E BIOMARCADORES CELULARES E ACELULARES EM ATLETAS DE CORRIDA DO SEXO MASCULINO

AUTOR (A): MESTRANDO (A) LEONARDO DOS SANTOS MACEDO

Dissertação defendida e aprovada em 02 de dezembro de 2024.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

1. DR. LUIS CARLOS OLIVEIRA GONÇALVES (Presidente Banca / Orientador)
2. DR. HENRIQUE DE OLIVEIRA CASTRO (Membro Interno - UFMT)
3. DR. ROMEU PAULO MARTINS SILVA (Membro Externo - UFCAT)

Cuiabá-MT, 02 de dezembro de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **LUIS CARLOS OLIVEIRA GONCALVES**, Usuário Externo, em 02/12/2024, às 18:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **HENRIQUE DE OLIVEIRA CASTRO**, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso, em 02/12/2024, às 20:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Romeu Paulo Martins Silva**, Usuário Externo, em 03/12/2024, às 11:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo dos Santos Macedo**, **Usuário Externo**, em 04/12/2024, às 16:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **7426237** e o código CRC **F582C264**.

*“Toda a Escritura é inspirada por Deus e útil para o ensino, para a repreensão,
para a correção e para a instrução na justiça.”*

2 Timóteo 3:16

*“Mas a sabedoria que vem do alto é antes de tudo pura; depois, pacífica,
amável, compreensiva, cheia de misericórdia e de bons frutos, imparcial e
sincera”.*

Tiago 3:17

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, cuja graça e orientação foram essenciais para alcançar esta vitória, que também é Sua. Sem Sua ajuda divina, nada disso seria possível. Agradeço pelas pessoas que Ele colocou em meu caminho, as quais contribuíram para minha formação profissional e trajetória de vida. Elas me inspiram, ajudam, desafiam e encorajam a buscar sempre a melhoria.

Sou eternamente grato ao meu amigo e orientador, Prof. Dr. Luis Carlos Oliveira Gonçalves, pela sua dedicação e pelo tempo dispensado, muitas vezes sacrificando seus próprios momentos de descanso para me guiar nesta jornada. Obrigado por sempre acreditar em mim e depositar sua confiança em meu trabalho ao longo destes anos, desde antes mesmo do início da pós-graduação.

Agradeço ao meu amigo, Prof. Ms. Márcio Vinícius de Abreu Verli, pela amizade e apoio desde o início desta jornada, ajudando desde a elaboração do projeto de pesquisa até a homologação do resultado. Sua disposição e dedicação foram fundamentais para minha entrada nesta árdua caminhada que é a pós-graduação.

Expresso minha gratidão ao Prof. Dr. Aníbal Monteiro Magalhães Neto, grande amigo e professor orientador na graduação, por seu incentivo, paciência e orientações valiosas durante este período de aprendizado. Ao Prof. Svirino Sousa dos Santos, expresso minha mais sincera gratidão. Sua presença em minha vida como treinador, mentor, professor e figura paterna foi um verdadeiro privilégio. Seu coração generoso e abençoado, juntamente com seu profissionalismo e amizade, foram fundamentais em minha trajetória. Obrigado, Professor, por tudo que fez por mim, pela oportunidade de aprender e crescer sob sua orientação e pelo seu exemplo inspirador de dedicação e integridade.

À minha família: minha mãe, Domingas dos Santos Macedo, minha rainha guerreira e exemplo de superação; meu pai, Jurandir Alencar de Macedo (in memoriam), que tenho certeza está orgulhoso de onde estiver; meus irmãos Leandro dos Santos Macedo, Railane dos Santos Macedo (in memoriam), Thyciane dos Santos Macedo, e meus amados sobrinhos Heitor Miguel, Katarina Miriele e João Gabriel, que são minha base e fortaleza.

Agradeço ao Prof. Elves Santos de Pinho, meu amigo e técnico de atletismo, pelo incentivo constante à prática esportiva e estudos. À minha grande amiga Maria Silvânia Araújo Ramos, obrigado por acreditar em mim em um dos momentos mais decisivos da minha vida. Aos meus amigos da “Casa dos Atletas”, pelo apoio constante. A Professora Maria do Carmo Silva Policarpo, que no ensino fundamental na escola municipal jardim das flores, me incentivou e despertou o interesse em estudar e buscar sempre melhorar tendo o estudo como prioridade e aliado ao que eu gosto que é praticar esportes.

Ao João Carlos de Souza Maia e Elaine Adélia Forte Daltro Maia, expresso minha gratidão pelo acolhimento em sua casa durante minha jornada de idas e vindas em Cuiabá-MT, para cursar as disciplinas. Sua hospitalidade e amizade foram fundamentais para minha jornada no mestrado, proporcionando um ambiente acolhedor que facilitou meu aprendizado e desenvolvimento acadêmico, gratidão pela amizade e por tanto. A Elisiane Mori Tólio, minha profunda gratidão pela amizade e apoio contínuo. Seu incentivo e conselhos foram cruciais em vários momentos desta jornada acadêmica, enriquecendo meu desenvolvimento profissional e pessoal. A Nayara Costa Araújo, grande amiga e colega de pesquisa, agradeço pela parceria e pelo apoio. A Pâmella Schirmbeck, agradeço por me incentivar e apoiar ao longo dessa jornada, pelo carinho e compreensão, sua amizade é valiosa para mim. Moraes. A Prof^a. Dra. Marly Augusta de Magalhães, agradeço imensamente pelo apoio e por estar sempre presente. Sua orientação e incentivo foram essenciais para minha caminhada acadêmica desde a graduação e nesta etapa do mestrado, ajudando-me a enfrentar os desafios com determinação e positividade, Aos meus Amigos Daniel Mancini e Gabriel Marcos que também estiveram comigo nesta jornada compartilhando os desafios e momentos de estudos, fizeram com que as disciplinas que cursamos juntos fossem mais proveitosas, nos apoiamos e nos incentivamos uns aos outros.

À banca, ao Prof. Dr. Henrique de Oliveira Castro e ao Prof. Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini pela colaboração e por aceitarem fazer parte desta jornada, contribuindo e compartilhando conhecimento de forma prazerosa e dedicada, não medindo esforços para me auxiliar durante esta etapa. Obrigado, professores, pelo tempo disponibilizado para contribuir com os apontamentos necessários nesta pesquisa. E a todos os professores do curso, que foram tão importantes na minha vida acadêmica.

À UFMT e ao PPGEF, agradeço por todas as oportunidades ofertadas para ampliar os meus conhecimentos na área. Agradeço ainda, aos membros do Grupo de Pesquisa em Fisiologia e Metabolismo (GPMF), minha admiração e gratidão. Aos voluntários, por contribuírem para com esta pesquisa, agradeço a confiança e participação. Finalmente, a todos os professores e colegas que, de alguma forma, enriqueceram minha visão de mundo e contribuíram para a minha formação, a todos que de forma direta ou indireta tenham contribuído para minha caminhada acadêmica, fica aqui os meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

O exercício regular exerce um papel crucial na modulação do imunometabolismo, um campo que investiga as interações entre metabolismo e função imune. Este estudo aplicou uma abordagem esportômica para avaliar as respostas e adaptações metabólicas e imunológicas em atletas de corrida de alto nível. Realizou-se um estudo transversal, descritivo e observacional com atletas de corrida do sexo masculino, federados em Mato Grosso, utilizando técnicas de análise genômica e pós-genômica. A amostra final consistiu em 22 atletas, cujos dados foram coletados no Instituto de Cardiologia e no laboratório de Cronoimunomodulação da UFMT. Os dados foram analisados usando análise de componentes principais (PCA) e técnicas de machine learning, destacando padrões significativos entre os marcadores de estresse fisiológico e variáveis como composição corporal e desempenho físico. Os resultados revelaram alterações significativas nos biomarcadores sanguíneos após o exercício, com aumentos em leucócitos (80,5%; $p = 0.023$; $d = 2.05$ [efeito grande]), linfócitos (148%; $p = 0.016$; $d = 2.26$ [efeito grande]), e eosinófilos (221%; $p = 0.015$; $d = 2.29$ [efeito grande]), além de um aumento no lactato (581%; $p = 0.008$; $d = 4.62$ [efeito grande]). Com base na regressão linear e seus valores de R^2 , A massa corporal dos atletas pôde explicar mais de 90% do comportamento da ferritina sérica, enquanto o IMC pôde explicar mais de 75% do comportamento desta variável. Ainda com base no modelo de regressão, o comportamento do lactato explicou 75% do comportamento dos monócitos, 73% dos eosinófilos e 78% dos linfócitos. Os achados confirmam a importância da esportômica para entender a influência do exercício na regulação imunometabólica, propondo novas perspectivas para intervenções personalizadas em atletas de alto rendimento além de valores de referência para a modalidade. Os resultados indicam não apenas a validade e confiabilidade dos métodos de análise, mas também reforçam a necessidade de estratégias integradas e personalizadas para otimizar o treinamento e recuperação em atletas.

Palavras-chave: Esportômica, Imunometabolismo, Mineração de dados, Ciência de dados.

ABSTRACT

Regular exercise is crucial in modulating immunometabolism, a field that investigates the interactions between metabolism and immune function. This study applied a sportomics approach to evaluate high-level runners' metabolic and immunological responses and adaptations. A cross-sectional, descriptive, and observational study was conducted with male runners, federated in Mato Grosso, using genomic and post-genomic analysis techniques. The final sample consisted of 22 athletes, whose data were collected at the Institute of Cardiology and the Chronoimmunomodulation laboratory of UFMT. Data were analyzed using principal component analysis (PCA) and machine learning techniques, highlighting significant patterns between physiological stress markers and variables such as body composition and physical performance. The results revealed significant changes in blood biomarkers after exercise, with increases in leukocytes (80.5%; $p = 0.023$; $d = 2.05$ [large effect]), lymphocytes (148%; $p = 0.016$; $d = 2.26$ [large effect]), and eosinophils (221%; $p = 0.015$; $d = 2.29$ [large effect]), as well as an increase in lactate (581%; $p = 0.008$; $d = 4.62$ [large effect]). Based on linear regression and its R^2 values, the athletes' body mass could explain more than 90% of the behavior of serum ferritin, while BMI could explain more than 75% of the behavior of this variable. Still based on the regression model, the behavior of lactate explained 75% of the behavior of monocytes, 73% of eosinophils and 78% of lymphocytes. The findings confirm the importance of sportomics in understanding the influence of exercise on immunometabolic regulation, proposing new perspectives for personalized interventions in high-performance athletes. The results indicate the validity and reliability of the analysis methods and reinforce the need for integrated and personalized strategies to optimize training and recovery in athletes.

Keywords: Sportomics, Immunometabolism, Data mining, Data Science.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| FIGURA 1 Estudo bibliométrico sobre os testes espirométricos | 23 |
| FIGURA 2 Comportamento do componente celular do soluto sanguíneo com diferença entre os tempos de estudo ($P < 0,05$) | 31 |
| FIGURA 3 Correlações obtidas pelo teste de Pearson para as variáveis de estudo (em quadrados $P < 0,05$) após a aplicação do Z score..... | 32 |
| FIGURA 4 Algoritmo Fruchterman-Reingold como network plot após a aplicação do Z score | 33 |
| FIGURA 5 Análise de componentes principais (PCA) após a aplicação do Z score | 34 |
| FIGURA 6 Clusterização no modelo clássico das variáveis de estudo após a aplicação do Z score..... | 34 |
| FIGURA 7 Clusterização no modelo Neighbor Joining Clustering das variáveis de estudo após a aplicação do Z score | 34 |
| FIGURA 8 Regressão linear bivariada como técnica de Supervised Machine Learning entre a ferritina e IMC, e entre a ferritina e a Massa corporal | 34 |
| FIGURA 9 Regressão linear bivariada como técnica de Supervised Machine Learning entre o lactato e monócitos (A), eosinófilos (B) e linfócitos (C)..... | 34 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| TABELA 1 Características da amostra (n = 05)..... | 27 |
| TABELA 2 Valores do tamanho do efeito e sua interpretação | 28 |
| TABELA 3 Comportamento holístico das variáveis dependentes | 29 |

LISTA DE ABREVIATURAS

CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

CK-MB – Isoenzima de Creatinofosfoquinase muscular

CPK – Creatinofosfoquinase

HCM – Hemoglobina Corpuscular Média

HT – Hematócrito

IL-6 – Interleucina 6

IMC – Índice de Massa Corporal

RDW – Amplitude de distribuição de eritrócitos

VCM – Volume Corpuscular Médio

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 18 |
| 2. OBJETIVOS | 22 |
| 2.1 <i>Objetivo geral</i> | 22 |
| 2.2 <i>Objetivos específicos</i> | 22 |
| 3. REVISÃO DE LITERATURA | 23 |
| 3.1- <i>Uma breve revisão sobre a ferritina e a IL-6</i> | 23 |
| 3.2- <i>O uso de testes ergoespirométricos para avaliação física</i> | 26 |
| 3.3- <i>A aplicação do data mining em estudos no campo da saúde e exercício</i> | 29 |
| 3.4- <i>O imunometabolismo</i> | 31 |
| 3.5- <i>O uso de ferramentas de machine learning na saúde e nos esportes</i> | 34 |
| 4. METODOLOGIA | 38 |
| 4.1- <i>Tipo de pesquisa</i> | 38 |
| 4.2- <i>População</i> | 38 |
| 4.3- <i>Participantes</i> | 38 |
| 4.4- <i>Critérios de inclusão e exclusão</i> | 39 |
| 4.5- <i>Aspectos éticos</i> | 39 |
| 4.6- <i>Desenho do estudo</i> | 40 |
| 4.7- <i>Instrumentos</i> | 40 |
| 4.8- <i>Procedimentos</i> | 41 |
| 4.9- <i>Análises dos dados</i> | 41 |
| 5- RESULTADOS | 46 |
| 6- DISCUSSÃO | 55 |
| 7- CONCLUSÃO | 60 |
| 8- LIMITAÇÕES | 60 |
| 9- RECOMENDAÇÕES | 60 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | |
| ANEXOS | |

1. INTRODUÇÃO

A bioenergética trata a transferência de energia nos sistemas biológicos. Dentro do assunto, a demanda energética diária (quantidade de energia demandada em um período de 24 horas) é formada pelo efeito térmico da taxa metabólica de repouso, dos alimentos e da prática de atividade ou exercício físico (Speakman; Selman, 2003). Já o imunometabolismo representa a interação entre o sistema imune e o metabolismo, de forma que suas interrelações e intermodulações podem explicar e prever como cada organismo pode responder a diferentes formas de estresse (Saravia, *et al.*, 2020).

A prática regular de diferentes formas de exercícios físicos tem função marcante na regulação do imunometabolismo, na saúde e na doença, em diferentes condições experimentais (Antunes, *et al.*, 2017). o exercício tem se apresentado como estratégia para modular o metabolismo energético, com importantes regulações no sistema imune, prevenindo doenças e melhorando a qualidade de vida (Koelwyn, *et al.*, 2020). Entre as diferentes formas de exercício, a prática de corridas vem ganhando adeptos em todo o mundo, sendo as suas provas amplamente divulgadas e com quantidade de inscritos crescendo a cada ano (Hitchings, 2016).

Nos últimos anos, tem-se reconhecido o papel bioenergético crucial na regulação da função e do destino das células imunológicas, uma área de pesquisa que explora a interação entre a regulação metabólica e a função imune (Povo-Retana, *et al.*, 2023). A partir dessas interações, surgiu o termo Imunometabolismo, definido como um diálogo contínuo entre o sistema imunológico e o metabolismo celular (de Moura Antunes, *et al.*, 2017).

Assim, utilizamos a esportômica, que abrange especialidades genômicas e pós-genômicas e, considerando de forma ampla o “passaporte biológico do atleta” ou perfil, permite o estudo sistemático das respostas e adaptações induzidas pelo esporte em qualquer nível (genoma, transcritoma, proteoma, etc) (Bragazzi, *et al.*, 2020). De modo geral, o desenvolvimento da ciência esportômica parece ser a tendência para estudos futuros em medicina esportiva e saúde pública (Gonçalves, *et al.*, 2012; Lopes, *et al.*, 2019), utilizando modelos de exercício em campo para entender o estresse hipermetabólico na saúde e na doença (Gonçalves, *et al.*, 2022).

A interpretação de conjuntos de dados biológicos é essencial para gerar

hipóteses que orientem a investigação. Os dados ômicos como os proteômicos, lipidômicos ou esportômicos, que é o caso do presente estudo, são especialmente desafiadores (Grimes, *et al.*, 2013). Inicialmente os dados devem sofrer uma organização e pré-processamento de dados (data wrangling), que visa converter dados brutos em um formato que pode ser usado para análise. A organização e o pré-processamento de dados envolvem obter, unificar, limpar os dados, organizando variáveis e observações para favorecer e possibilitar que as análises posteriores ocorram de forma adequada (Dreisbach; Koleck, 2020).

Em seguida, após organizados e tratados os dados devem submetidos a análise descritiva das variáveis. A partir dela são estimadas estatísticas de posição, de dispersão e de forma. Dentre as estatísticas de posição destacam-se a média, mediana e moda. Por outro lado, as estatísticas de dispersão mais conhecidas e utilizadas nesse trabalho consistem no desvio, erro padrão e variância e por fim, as medidas de forma consistem em estatísticas referentes a assimetria e curtose.

A estatística descritiva se apresenta como parte essencial da análise e um pré-requisito para a compreensão de futuras avaliações estatísticas. Quando os dados são bem apresentados, geralmente é óbvio se o autor os coletou e avaliou corretamente e de acordo com a prática aceita na área (Spriesterbach, *et al.*, 2009). Por isso, a pesquisa normalmente reúne dados de amostra para fazer uma inferência sobre uma população ou simplesmente apresentar as características da amostra (Wissing; Timm, 2012).

Para as comparações binárias entre os tempos e grupos, como a variância nos valores dos biomarcadores desta população é desconhecida, se faz necessário aplicar testes de comparação para grupos pareados, com adoção do nível de significância de 5%, $P \leq 0,05$ (error α). Para conhecer a normalidade da distribuição dos dados é necessária a aplicação do Kolmogorov Smirnov test ou similar (devido ao $n > 30$ indivíduos) para verificar a normalidade entre os dados.

Entender a distribuição dos dados é parte fundamental e imprescindível no processo de estimação de parâmetros e coeficientes que possam ser usados no entendimento do fenômeno analisado. Os parâmetros precisam ser estimados com base nos dados da amostra. Para isso, diferentes testes foram criados como o Teste de Shapiro–Wilk, teste de Kolmogorov–Smirnov, teste de Lilliefors, teste de Anderson-Darling, entre outros (Wei, 2022).

No presente estudo foram ainda aplicados os cálculos de variação

percentual, tamanho do efeito de Cohen, Índice euclidiano de Similaridade, Z Score entre outros determinados durante o desenvolvimento dos testes. Cabe ressaltar que os resultados destes testes de Normalidade devem ser mostrados independentemente dos efeitos calculados e do de tamanho de amostra (Henderson, 2006). Os pesquisadores às vezes usam julgamento informal para diagnósticos de modelos estatísticos. Porém, os julgamentos informais dos participantes mostraram menor discriminabilidade do que os testes formais de hipóteses. A vantagem da discriminabilidade dos testes formais de normalidade levou a testes de acompanhamento ligeiramente mais poderosos (paramétricos vs. não paramétricos), sugerindo que os diagnósticos por modelos formais como condição sinequanon para os passos posteriores (Bishara, *et al.*, 2021).

O mito mais difundido e prejudicial em dados biológicos é que quanto menor o valor p, mais forte é a hipótese. A proposta mais comum para evitar conclusões enganosas da pesquisa com biomarcadores requer o uso apropriado de tamanhos de efeito, mas qual tamanho de efeito, usado quando e como, é uma questão em aberto (Kraemer, *et al.*, 2020). Para isso, os cálculos de tamanho do efeito propostos por Cohen (1992) tem sido de suma importância e frequentemente solicitados por editores e revisores de diferentes periódicos no campo da saúde e das ciências biológicas.

Após os testes supracitados para organizar, conhecer e apresentar as características dos dados, se inicia uma fase de busca exploratória e não confirmatória de associação entre os dados, chamados de machine learning *unsupervised tests*. Os métodos de aprendizado de máquina não supervisionados são ferramentas analíticas importantes que podem facilitar a análise e interpretação de dados de alta dimensão, identificando padrões latentes e estruturas ocultas em dados para ajudar a simplificar conjuntos de dados complexos (Eckhardt, *et al.*, 2023).

Entre as principais definições para o conceito machine learning, destaca-se a que a aponta como ferramenta que utiliza dados, algoritmos e diferentes métodos estatísticos para a produção de informações. Essa estratégia supracitada apresenta dois modelos, os não supervisionados e os supervisionados (Sakiyama, 2009; Hong, *et al.*, 2020; Greener, *et al.*, 2022).

Os modelos não supervisionados de machine learning também são conhecidos como exploratórios, que visam a relação entre variáveis, sem a intenção

de criar modelos confirmatórios, que são modelos supervisionados. Em estudos envolvendo a intermodulação do imunometabolismo, esses modelos apresentam achados que guiarão estudos posteriores em diferentes condições e populações (Sakiyama, 2009; Hong, *et al.*, 2020; Greener, *et al.*, 2022).

Técnicas de aprendizagem não supervisionadas, como clustering, correlações e métodos de transformação de dados são frequentemente confundidos porque compartilham o mesmo objetivo, encontrar padrões em um conjunto de dados, e muitas vezes apresentam o resultado em um formato semelhante. No entanto, a matemática dos conceitos de clustering, as transformações de dados e testes de correlação ou associação são muito diferentes (Valkenborg, *et al.*, 2023). Já a estratégia supervisionada, também conhecida como modelos confirmatórios, tem por objetivo estimar modelos ou equações, com o intuito de elaborar previsões e inferência dos resultados para outras observações fora da amostra (Fávero; Belfiore, 2017).

Somada a estratégia esportômica, a aplicação de ferramentas e algoritmos de *Machine Learning*, visando uma mineração de dados holística e livre de dogmas, que explora os dados (*Machine learning* não supervisionado) e faz inferências sobre o comportamento de diferentes variáveis em toda a população (*Machine learning* não supervisionado) se apresenta como o futuro para a ciência dos esportes (Aggarwal, 2015; Escovedo, *et al.*, 2020; Egger; Roman, 2022).

Seguindo o objetivo das investigações imunometabólicas por estratégias esportômicas, os diferentes algoritmos “machine learnicos” vem colaborando intensamente para a promoção de estudos holísticos, integrados, exploratórios e livre de dogmas, trazendo informações robustas (Inbar, *et al.*, 2021; Bustos, *et al.*, 2022; Nahon, *et al.*, 2023; Galvão, *et al.*, 2023; Gomes, *et al.*, 2023; Gonçalves, *et al.*, 2023). O presente estudo, utilizando a estratégia esportômica e diferentes algoritmos de machine learning, buscou investigar correlações entre o metabolismo e o sistema imune ocasionadas pelo exercício em questão, e com os outputs obtidos na amostra, traçar inferências sobre esse comportamento na população indicando quanto cada variável explicativa pôde explicar o comportamento da variável resposta.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral do presente estudo foi investigar, a partir de uma estratégia esportômica e multianálise com métodos estatísticos univariados e multivariados, além do machine learning como ferramenta de data mining, as principais correlações imunometabólicas, observando os componentes celulares e acelulares do soluto sanguíneo e parâmetros antropométricos em atletas de corrida de nível elite internacional classe 4 (McKay, *et al.*, 2022).

2.2 Objetivos Específicos

- Observar o impacto agudo de um teste de corrida com incremento de carga em esteira rolante nos componentes celulares e acelulares do soluto sanguíneo;
- Identificar e apresentar quais componentes celulares (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) apresentariam diferença aguda induzida pelo teste físico;
- Investigar as similaridades e correlações entre as variáveis de estudo utilizando métodos exploratórios e não supervisionados de machine learning e identificar o comportamento dessas variáveis.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Uma breve revisão sobre a ferritina e a IL-6

Como explicado na introdução e nos métodos sobre o passo a passo estatístico, após a aplicação dos algoritmos não supervisionados de machine learning, com base nos *outputs* obtidos, passaram a ser consideradas como variáveis resposta ao comportamento da composição corporal e do lactato a ferritina e a IL-6. Por isso, foi criado esse capítulo na revisão de literatura sobre as duas variáveis, sendo estas investigadas na etapa final por algoritmos supervisionados.

A ferritina sérica, descoberta em 1930, foi classicamente associada à deficiência do ferro, mas nos últimos anos outros papéis fundamentais foram apontados, desde entrega de ferro, angiogênese, inflamação, imunidade, até a sinalização de diferentes tipos de cânceres (Wang, *et al.*, 2010). Uma das primeiras funções descritas para a ferritina apontavam como uma barreira ao excesso de ferro, um importante mediador na absorção e excreção de ferro (Bernier, *et al.*, 1970).

A maior parte do ferro no corpo humano é encontrada na hemoglobina, proteína presente nos eritrócitos. Um homem normal e bem alimentado tem 4 a 5g de ferro em seu corpo, sendo cerca de 70% na hemoglobina e outros 10% na mioglobina. Grande parte do ferro restante é presente na forma de “armazenamento de ferro”. Este é o ferro nos tecidos que está disponível para a síntese de hemoglobina e outras enzimas ou proteínas contendo ferro (Worwood, 1979).

A quantidade de ferro representa o equilíbrio entre a sua absorção dos alimentos e sua perda. Uma perda contínua leva à anemia por deficiência de ferro. O ferro de reserva é formado por dois componentes: ferro solúvel na forma de ferritina, e ferro insolúvel ou hemossiderina. A ferritina é uma molécula bem definida que consiste em uma casca de proteína envolvendo um núcleo de ferro (Worwood, 1979).

Parece, que com o envelhecimento, ocorre um aumento na ferritina sérica em consequência da ativação do sistema reticuloendotelial e o aumento do armazenamento de ferro com o envelhecimento (Casale, *et al.*, 1981), ou causadas por diferentes doenças como a doença de Hodgkin, leucemia aguda, hepatoma e câncer de mama (Bezwoda, *et al.*, 1985).

Diferentes fatores podem apresentar impacto no balanço de ferro, por exemplo, menstruação, gravidez, parto e doação de sangue. Os recém-nascidos tem altos níveis de ferritina sérica no cordão umbilical, dependendo do estado de ferro da mãe. O nível de ferritina se mantém relativamente constante desde os 3 anos de idade até a adolescência. Em homens pós-adolescentes, há um aumento até os 30 anos de idade, permanecendo constantes até a velhice (Milman, 1996).

Ela é uma importante proteína de armazenamento e homeostase do ferro. Na medicina clínica, a ferritina é predominantemente utilizada como um marcador sérico dos estoques totais de ferro corporal (Knovich, *et al.*, 2009).

A "ferritina sérica" apresenta um paradoxo, pois a ferritina, proteína de armazenamento de ferro, não é sintetizada no soro, mas pode ser encontrada lá. Também é considerada como marcador inflamatório, mas não está claro se a ferritina sérica reflete ou causa inflamação, ou se está envolvida em um ciclo inflamatório (Kell; Pretorius, 2014).

Principalmente durante a pandemia da COVID-19, seu papel como proteína de fase aguda e como marcador relevante para mensurar o nível de gravidade desta doença em pacientes hospitalizados, apontaram que muita há a se descobrir sobre este biomarcador (Nasif, *et al.*, 2022). O ferro é um componente funcional do transporte de oxigênio e produção de energia em humanos e, portanto, é um micronutriente extremamente importante para o desempenho esportivo em atletas e praticantes de diferentes formas de exercício (Alaunyte, *et al.*, 2015).

Os últimos anos trouxeram novos entendimentos sobre a patogênese da anemia no esporte, desde a hemodiluição e redistribuição considerada como contribuinte, até a deficiência de ferro causada por demandas aumentadas, restrições alimentares, diminuição da absorção, aumento das perdas, hemólise e sequestro, até determinantes genéticos de diferentes tipos de anemia, a anemia em atletas merece uma abordagem cuidadosa e multifatorial (Damian, *et al.*, 2021).

A prevalência de deficiência de ferro prejudica o desempenho físico devido ao fornecimento insuficiente de oxigênio aos órgãos-alvo e à baixa produção de energia. A hepcidina, o principal regulador da homeostase do ferro, diminui para facilitar o efluxo de ferro para a circulação durante a eritropoiese aumentada. No entanto, a anemia aguda do exercício é causada pelo aumento da expressão de hepcidina que é induzida por estresse e sinais inflamatórios. O exercício físico pode induzir a um aumento significativo nos níveis séricos de hepcidina e IL-6 em

resposta ao exercício, sendo a ferritina basal e a elevação de IL-6 pós-exercício os principais fatores determinantes no aumento da resposta da hepcidina ao exercício (Larsuphrom; Latunde-Dada, 2021).

A hepcidina é um hormônio derivado do fígado que degrada o canal de transporte da ferroportina, reduzindo assim a capacidade dos macrófagos de reciclar o ferro danificado e diminuindo a disponibilidade de ferro. Embora tenha sido sugerido que a fração circulante de hepcidina aumenta durante a recuperação pós-exercício inicial (~3 h), permanece desconhecido como uma sessão aguda de exercício pode modificar a expressão circulante de hepcidina. A magnitude da resposta da hepcidina ao exercício parece ser dependente do estado pré-exercício de ferro (ferritina) e inflamação (IL-6) (Dominguez, *et al.*, 2018).

A interleucina 6 é uma proteína que atua como sinalizadora intercelular associada ao controle das respostas imunes que é secretada por macrófagos e linfócitos. A IL-6 tem funções na inflamação crônica, doenças autoimunes, fibrinogênese e uma forte resposta ao exercício extenuante, tendo as pesquisas mais recentes procurado explicar os seus efeitos no metabolismo e no exercício (Santos, *et al.*, 2021). A IL-6 está envolvida em diversas atividades no organismo humano e suas funções como citocina vão desde a proliferação de células do sistema imunológico até a regulação do metabolismo, e mesmo após mais de três décadas de sua descoberta continua se mostrando mais versátil (Santos, *et al.*, 2021).

O exercício pode gerar processos inflamatórios, esses processos aumentam a síntese de citocinas pró e anti-inflamatórias. Algumas citocinas, como a IL-6, estimulam a expressão e a atividade da hepcidina. Com sua atividade aumentada, esse polipeptídeo estimula a captação de ferro pelos macrófagos e diminui a absorção desse e de outros metais da dieta, via carreadores de metais divalentes no intestino e no fígado (Bachini, *et al.*, 2020).

Este processo mencionado causa anemia por deficiência de ferro, que por sua vez afeta a síntese e a degradação de precursores metabólicos universais. Toda essa situação leva a uma diminuição da síntese do grupo heme, devido à diminuição da produção de intermediários no ciclo de Krebs e baixa biodisponibilidade de ferro e outros metais divalentes (Nemeth, *et al.*, 2004; Ganz; Nemeth, 2006; Mena, *et al.*, 2006; Vecchi, *et al.*, 2009; Muchowska, *et al.*, 2019).

Várias patologias associadas ao sistema nervoso têm mostrado uma correlação com os níveis de hepcidina e o metabolismo do ferro, incluindo

esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, doença de Alzheimer e síndrome das pernas inquietas. A perspectiva futura sugere que os próximos estudos busquem uma correlação entre a elevação dos níveis de hepcidina, causada por processos inflamatórios, e doenças relacionadas ao sistema nervoso (Bachini, *et al.*, 2020).

Já havia sido identificado anteriormente uma possível correlação entre o índice de massa corporal (IMC) e a concentração plasmática de ferritina em adolescentes (Shattnawi, *et al.*, 2018), e em adultos doadores de sangue, ambos com uma correlação positiva entre as variáveis (Wang, *et al.*, 2019).

A ferritina sérica tem sido correlacionada com a síndrome metabólica associada a um risco aumentado de doença cardiovascular, levando alguns pesquisadores a aprofundar os estudos na relação composição corporal e ferritina (Zhou, *et al.*, 2021). No presente estudo foi encontrada uma correlação entre a concentração de ferritina sérica e a massa corporal e o IMC que serão discutidos na sequência do trabalho.

3.2 O uso de testes ergoespirométricos para avaliação física.

Como foi utilizado um teste espirométrico em esteira rolante para a avaliação dos atletas e como forma de estresse imunometabólico, o presente capítulo apresentará um pouco sobre o seu uso para a ciência dos esportes.

Muitas informações sobre adaptações físicas ao esforço podem ser obtidas a partir de testes de estresse quantitativos. Entre os procedimentos padronizados e a avaliação assistida por computador dos parâmetros ergoespirométricos fornecem avaliação da potência aeróbica e anaeróbica em termos quantitativos, com medições altamente reprodutíveis, apontando a relação entre variáveis como incrementos da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica, volume respiratório, consumo de oxigênio, entre outros parâmetros fisiológicos (Reiterer, 1976).

A partir das correlações entre esses parâmetros, obtidos ao longo do tempo nas primeiras pesquisas sobre o tema, dados robustos fornecidos indicaram que o uso de parâmetros espiroergométricos adequados confere conclusões úteis da eficiência máxima real do indivíduo, ainda mais porque parâmetros espirográficos podem ser usados concomitantemente a parâmetros fisiológicos, bioquímicos e hematológicos para determinar a capacidade da frequência cardíaca e das outras variáveis (Schwalb; Smasal, 1981).

Já na década de 1980 vários protocolos diferentes foram criados, como

protocolos ergoespirométricos progressivos, constante, trapezoidal, entre outros que surgiram ao longo do tempo. Também na mesma época o lactato sanguíneo começava a ser mensurado para maiores possibilidades de avaliação (Servera, *et al.*, 1983).

Em um estudo retrospectivo e longitudinal em atletas de elite investigando até que ponto os dados espiroergométricos, as determinações do limiar anaeróbico e as medidas do volume cardíaco estavam relacionados a programas de treinamento anteriores e respectivamente conquistas subsequentes em competição, os autores observaram que havia uma correlação entre os achados da ergoespirometria e as conquistas nas competições durante a temporada seguinte, corroborando com a importância desse tipo de teste (Baumgartl, 1990). E até os dias de hoje são utilizados e valorizados.

Quatro anos após a referência anterior, foi avaliada a importância do sistema de referência (unidades de abcissas arbitrárias) para a análise dos índices do teste. Os cursos de 20 índices pulmonares e hemodinâmicos foram investigados com relação aos sistemas de referência "frequência cardíaca", "consumo relativo e absoluto de oxigênio", "potência" e um índice recém-desenvolvido "potência-duração-produto". Os pesquisadores concluíram que uma vez que o número de diferenças significativas entre os grupos, bem como os próprios cursos, dependia claramente do sistema de referência subjacente, a escolha do sistema de referência deve ser considerada como um importante determinante para a análise dos testes de esforço cardiopulmonar (Breuer, *et al.*, 1994).

No mesmo ano, cento e dezesseis indivíduos saudáveis (60 mulheres e 56 homens) foram selecionados para fornecer uma distribuição uniforme de idade (20-70 anos). Todos foram submetidos a um teste de cicloergômetro em estado instável com incrementos de trabalho de 20 watts por minuto até a exaustão. Foram mensurados o consumo de oxigênio (VO₂), produção de dióxido de carbono (VCO₂), frequência cardíaca (FC), volume corrente (VT), frequência respiratória (BR) e tensão arterial de oxigênio (PO₂), com especial atenção ao limiar anaeróbico ventilatório (VAT) e potência máxima de saída. Para todos os parâmetros foram determinadas equações de regressão múltipla. Nesta pesquisa os autores concluíram que a espiroergometria é um procedimento diagnóstico usado para analisar interação do sistema cardiovascular, respiração e metabolismo (Pothoff, *et al.*, 1994).

Na década seguinte, novos equipamentos portáteis e não portáteis, bem como diferentes protocolos foram desenvolvidos e lançados no mercado, alguns com confiabilidade, reprodutibilidade e fidedignidade quando assegurada a calibração, e muitos outros não, exigindo dos pesquisadores publicações para nortear a escolha de compra desses equipamentos por centros de pesquisa, clínicas e centros de treinamento e a escolha de protocolos adequados para cada tipo de amostra (Metaxas, *et al.*, 2005; Perret; Mueller, 2006).

Ainda na mesma década, evidências científicas apontaram que os testes ergoespirométricos oferecem diferentes aplicações clínicas em comparação com o teste de ECG tradicional, e que o primeiro fornece informações diagnósticas e prognósticos mais precisas, gerando muita contradição entre cientistas e clínicos nesse período (Belardinelli, 2005).

Desde então se deu início à busca envolvendo a ergoespirometria e diferentes perguntas envolvendo influências internas como suplementações, estados alimentares, medicamentos e externas como a temperatura do ambiente, entre muitos outros (Olcina, *et al.*, 2006; Rebelo, *et al.*, 2010; Coco; Perciavalle, 2012; Perez-Quintero, *et al.*, 2021).

Por fim, uma análise bibliométrica intencional, na base de dados do “*National Library of Medicine (PUBMED)*” em 26 de fevereiro de 2023, utilizando a palavra chave “*ergospirometry tests*”, indicou que entre os anos 1965 e 2023 apenas 123 artigos foram encontrados, o que é extremamente pouco em relação a muitos outros conteúdos. Porém, em uma avaliação temporal, surge um dado animador, mas desafiador, com uma tendência crescente e discreta ao longo do tempo, dado apresentado na figura 1.

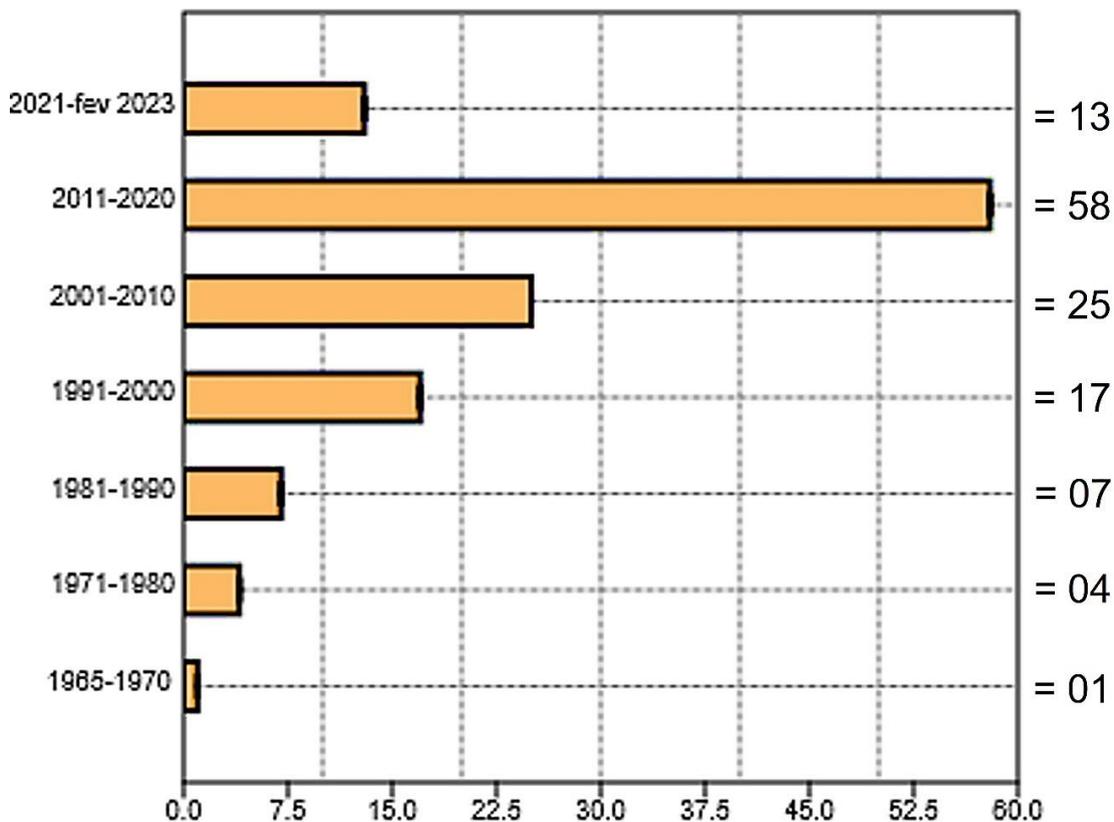


Figura 1. Estudo bibliométrico sobre os testes espirométricos. Adaptado de (Macedo, *et al.*, 2024).

3.3 A aplicação do *data mining* em estudos no campo da saúde e do exercício

Muitos estudos de alta qualidade surgiram de bancos de dados públicos, no entanto, esses dados são frequentemente caracterizados por uma grande quantidade de indivíduos, variáveis, observações e agrupamentos (Andrade, *et al.*, 2023; Farias, *et al.*, 2023). A tecnologia de mineração de dados tem sido de extrema importância na pesquisa em ciência da saúde. Essa técnica tem vantagens exclusivas na pesquisa clínica de big data, especialmente em bancos de dados de grande escala (Wu, *et al.*, 2021).

A tecnologia de mineração de dados pode buscar conhecimento potencialmente valioso a partir de uma grande quantidade de dados, principalmente divididos em preparação e mineração de dados e expressão e análise de resultados. É uma tecnologia de processamento de informações madura e aplica tecnologia de *Big Data* (Yang, *et al.*, 2020).

Na medicina, a mineração de dados respeita seu compromisso de extrair conhecimento novo e previamente desconhecido de bancos de dados clínicos. Mais

e mais dados estarão disponíveis para os mineradores de dados e eles terão que desenvolver novas metodologias e infraestruturas para analisar os dados médicos cada vez mais complexos (Iavindrasana, *et al.*, 2009).

Essa tecnologia já vem sendo aplicada em diversos campos da área de saúde, desde estudos em diabetes (Marinov, *et al.*, 2009), poluição do ar e doenças respiratórias (Bellinger, *et al.*, 2017), para avaliar a qualidade de alimentos (Jimenez-Carvelo, *et al.*, 2019), doenças neurodegenerativas (Li, 2018), descoberta de novos agentes farmacológicos (Bajorath, 2017), cardiologia (Kadi, *et al.*, 2019), hepatites virais (Frias, *et al.*, 2021), saúde mental (Luo, 2021), estudos em diferentes tipos de câncer (Yang, *et al.*, 2022), arboviroses (Wu, *et al.*, 2018), doenças endócrinas (Salazar, *et al.*, 2018), imagiologia médica (Morris, *et al.*, 2018), gastroenterologia (Joseph, *et al.*, 2022), no campo da metabolômica (Martinez-Arranz, *et al.*, 2015) e mais recentemente na esportômica e imunometabolismo (Gonçalves, *et al.*, 2022; Galvão, *et al.*, 2023).

Indo muito além das análises univariadas com a estatística descritiva e suas medidas de posição (média, mediana, moda, percentis, quartis e decis), de dispersão (amplitude, variância, desvio e erro padrão) e de forma (assimetria e curtose), e testes clássicos como o teste T *student* para avaliar duas médias e as análises de variância para três ou mais médias, o *machine learning* utiliza algoritmos e métodos estatísticos multivariados algoritmos (que contêm também métodos estatísticos) para a produção de informações que serão relevantes para a tomada de decisão, através de modelos não supervisionados e exploratórios e supervisionados ou inferenciais (Greener, *et al.*, 2022; Rex, 2022; Zhu, *et al.*, 2022; Cuperlovic-Culf, *et al.*, 2023).

A inteligência artificial e suas subcategorias de aprendizado de máquina estão ganhando cada vez mais importância e atenção no contexto da pesquisa esportiva (Dindorf, *et al.*, 2022). No campo da medicina esportiva e da esportômica a estratégia de *machine learning* já dá os seus primeiros passos, propiciando análises holísticas, integradas, exploratórias e inferenciais em bancos de dados com muitos indivíduos, variáveis e quantidade de observações (Galvão, *et al.*, 2023).

Neste citado campo essa estratégia já deu contribuições importantes como na interpretação de testes físicos cardiopulmonares (Inbar, *et al.*, 2021), sobre a estimativa de geração de fadiga (Aguirre, *et al.*, 2021), obesidade e emagrecimento (Cheng, *et al.*, 2021), para estimar a performance esportiva (Tillaar, *et al.*, 2021),

em biomecânica e cinesiologia (Nicholson, *et al.*, 2022) e muito ainda irá contribuir, visto que esta estratégia ainda é embrionária neste campo.

3.4 O imunometabolismo

Estamos continuamente expostos a organismos que são inalados, engolidos ou habitam nossa pele e mucosas. Se esses organismos penetram podem causar infecções em diferentes órgãos e tecidos do hospedeiro (Parkin; Cohen, 2001).

O sistema imunológico é uma rede integrada formada por órgãos linfóides, células, fatores humorais e citocinas. A função essencial do sistema imunológico na defesa do hospedeiro é melhor ilustrada quando ela dá errado, podendo resultar em infecções, tumores, doenças alérgicas e autoimunes (Parkin; Cohen, 2001).

As várias células e proteínas responsáveis pela imunidade constituem o sistema imunológico, e sua resposta orquestrada para defender substâncias estranhas (antígeno) é conhecida como resposta imune (Tomar; De, 2014).

Quando um antígeno ataca o sistema hospedeiro, dois ramos distintos, mas inter-relacionados, do sistema imunológico são ativos - a resposta imune inespecífica/inata e específica/adaptativa (Tomar; De, 2014).

A imunidade inata representa o primeiro desenvolvimento de proteção contra antígenos. A imunidade adaptativa tem novamente dois ramos - humoral e mediada por células. Deve-se notar que as imunidades inata e adaptativa não funcionam de forma independente. Além disso, a maioria das respostas imunes envolve a atividade e a interação dos ramos imunológicos humoral e mediado por células do sistema imunológico (Tomar; De, 2014).

A imunidade adaptativa é essencial para a erradicação de patógenos e tumores, além disso, o metabolismo celular promove respostas de células T e é dinamicamente regulado por meio da interação de serina/treonina quinases, sinais imunológicos e redes de sinalização de nutrientes (Saraiva, *et al.*, 2020).

Essas funções são bioenergeticamente caras, exigindo um controle preciso das vias metabólicas celulares. Estudos na última década elucidaram a base molecular de como os sinais extracelulares controlam a captação e o catabolismo de nutrientes em células imunes. As vias metabólicas do metabolismo oxidativo, glicólise e glutaminólise alimentam preferencialmente as decisões do destino celular e as funções efetoras das células imunes (Ganeshan; Chawla, 2014).

O envelhecimento leva a um declínio no funcionamento do sistema

imunológico, a "imunossenescência". O exercício regular tem sido associado a respostas vacinais aprimoradas, menor número de células T senescentes, aumento da capacidade proliferativa de células T, níveis circulatórios mais baixos de citocinas inflamatórias, aumento da atividade fagocitária de neutrófilos, redução da resposta inflamatória a desafio bacteriano, maior atividade citotóxica de células NK, todos indicando que o exercício é capaz de regular o sistema imunológico (Simpson, *et al.*, 2012).

O chamado "imunometabolismo", descrito inicialmente na década de 70 (Skinner, 1975; Stocco; Torelli, 1978), pode ser caracterizado como mudanças nas vias metabólicas intracelulares modulando a resposta imune. Essa interação complexa entre reprogramação metabólica e imunidade está fornecendo uma dimensão extra para nossa compreensão do sistema imunológico na saúde e na doença (O'Neil, *et al.*, 2016).

As células imunes são altamente dinâmicas em termos de crescimento, proliferação e funções efetoras à medida que respondem a desafios imunológicos. Diferentes células imunes podem adotar configurações metabólicas distintas que permitem que a célula equilibre suas necessidades de energia, biossíntese molecular e longevidade (Loftus; Finlay, 2016).

O imunometabolismo emergiu como um importante mecanismo central para a regulação imune adaptativa e inata. A partir de observações iniciais de que as citocinas inflamatórias foram induzidas no tecido adiposo obeso e que essas citocinas contribuíram para a doença metabólica, ficou claro que o metabolismo e o estado imunológico estão inextricavelmente ligados (Makowski, *et al.*, 2020).

Desde então, uma mudança marcante aconteceu no campo da imunologia, em que processos metabólicos específicos demonstraram ser um determinante na ativação das células imunes. Múltiplos tipos de receptores imunológicos reconectam as vias metabólicas como uma parte fundamental de como elas promovem as funções efetoras (Ryan; O'Neil, 2020).

Por exemplo, para surpresa dos imunologistas, o ciclo de Krebs emergiu como o centro imunometabólico central do macrófago, de forma que durante a sua ativação pró-inflamatória, há um acúmulo dos intermediários do ciclo de Krebs, succinato e citrato, e do metabólito itaconato, derivado do ciclo de Krebs. Esses metabólitos têm funções distintas de sinalização não metabólica que influenciam a expressão de genes inflamatórios (Ryan; O'Neil, 2020), deixando claro o novo

campo para a ciência, o “imunometabolismo”.

Nos últimos 10 anos, o campo do imunometabolismo deu grandes passos para desvendar o papel crucial do metabolismo intracelular na regulação da função das células imunes. Insights emergentes sobre como a inflamação sistêmica e o metabolismo se influenciam fornecem uma dimensão adicional crítica no nível do organismo (Lercher, *et al.*, 2020).

Com os avanços tecnológicos da computação, estatística e aprendizado de máquinas, a abordagem da biologia de sistemas e o estudo do metabolismo das células imunes apontaram diversas descobertas na dinâmica do metabolismo celular e fluxos metabólicos, especificidade tecidual e alta dependência do meio, correlações, modulações e interdependências, tornam as investigações em imunometabolismo desafiadoras (Purohit, *et al.*, 2022).

O exercício físico regular tem uma influência substancial no metabolismo e no sistema imunológico, modificando assim os fenótipos das células imunes e influenciando a plasticidade imunológica. Uma compreensão detalhada das interações entre atividade física aguda e crônica, comportamento sedentário e o estado metabólico das células imunológicas pode ajudar a atingir o sistema imunológico desregulado de pessoas que vivem em uma sociedade muito inativa (Rosa-Neto, *et al.*, 2022).

Nas células imunes, a sinalização $\beta 2$ adrenérgica estimula a mobilização de fenótipos inflamatórios, como monócitos CD16+ e células T CD8+, para a corrente sanguínea após uma sessão de exercício físico. A mobilização de células imunes está intimamente relacionada à disponibilidade de substratos energéticos para a célula e mecanismos associados à captação e oxidação de ácidos graxos e glicose (Padilha, *et al.*, 2022).

Essas células são mobilizadas para os tecidos periféricos e sofrem sinalização apoptótica, estimulando a criação de um "espaço vago" onde novas células serão maturadas e substituídas na circulação. Isso resulta na regulação positiva da expressão e secreção de citocinas anti-inflamatórias (IL-10 e IL-1ra), levando ao aumento das células imunes reguladoras que fornecem propriedades imunorreguladoras (Padilha, *et al.*, 2022).

Assim, um nutriente disponível para a célula favorecerá o metabolismo oxidativo, aumentará a produção de ATP e manterá as células imunes em seu estado quiescente, além de promover uma função de ativação rápida, sugerindo-se a

importância da realização de exercícios para uma melhor imunorregulação (Padilha, *et al.*, 2022).

As melhorias induzidas pelo exercício na função imunológica podem desempenhar um papel crítico no combate à imunossenescência e no desenvolvimento de doenças crônicas, e as tecnologias ômicas emergentes definirão com mais clareza os mecanismos subjacentes, sugerindo o futuro promissor do campo da ciência em imunometabolismo (Nieman; Pence, 2020). No presente estudo, utilizamos uma estratégia esportômica e métodos de *machine learning* não supervisionados e supervisionados, para investigar as correlações imunometabólicas em medicina esportiva.

3.5 O uso de ferramentas de machine learning na saúde e nos esportes

Estimulados pelos avanços no poder de processamento, na memória, no armazenamento de dados, os computadores são solicitados a enfrentar tarefas de aprendizagem cada vez mais complexas, gerando aprendizado de máquina com algoritmos desde para o póquer, leis da física, videogames, medicina, nos esportes e em diferentes áreas (Deo, 2015). A escala crescente e a complexidade inerente dos dados biológicos, com geração dos grandes bancos de dados (*Big Data*) encorajaram um uso crescente do aprendizado de máquina nas ciências biológicas e médicas para construir modelos informativos e preditivos dos processos biológicos subjacentes (Greener, *et al.*, 2022).

Entre as principais definições para o conceito machine learning, destaca-se a que a aponta como ferramenta que utiliza dados, algoritmos e diferentes métodos estatísticos para a produção de informações. Essa estratégia supracitada apresenta dois modelos, os não supervisionados e os supervisionados (Sakiyama, 2009; Hong, *et al.*, 2020; Greener, *et al.*, 2022).

Enquanto os modelos não supervisionados favorecem a exploração, agrupamento ou organização dos dados, os supervisionados possibilitam inferências sobre a população com base nos dados obtidos da amostra. Os métodos não supervisionados são ferramentas analíticas importantes que podem facilitar a análise e interpretação de dados de alta dimensão, identificando padrões latentes e estruturas ocultas em dados para ajudar a simplificar conjuntos de dados complexos (Eckhardt, *et al.*, 2023).

Os modelos não supervisionados de *machine learning* também são

conhecidos como exploratórios, que visam a relação entre variáveis, sem a intenção de criar modelos confirmatórios, que são modelos supervisionados. Em estudos envolvendo a intermodulação do imunometabolismo, esses modelos apresentam achados que guiarão estudos posteriores em diferentes condições e populações (Sakiyama, 2009; Hong, *et al.*, 2020; Greener, *et al.*, 2022).

Técnicas de aprendizagem não supervisionadas, como *clustering*, correlações e métodos de transformação de dados são frequentemente confundidos porque compartilham o mesmo objetivo, encontrar padrões em um conjunto de dados, e muitas vezes apresentam o resultado em um formato semelhante. No entanto, a matemática dos conceitos de *clustering*, as transformações de dados e testes de correlação ou associação são muito diferentes (Valkenburg, *et al.*, 2023). Já a estratégia supervisionada, também conhecida como modelos confirmatórios, tem por objetivo estimar modelos ou equações, com o intuito de elaborar previsões e inferência dos resultados para outras observações fora da amostra (Fávero; Belfiore, 2017).

Desde então muitos tem sido os estudos propondo algoritmos ou aplicando-os nos campos das análises clínicas laboratoriais (Rabbani, *et al.*, 2022), para prever, acompanhar e tratar a hipertensão arterial sistêmica (Silva, *et al.*, 2022), de doenças infecciosas reemergentes como a malária (Lee; Choi; Shin, 2021), para investigações em radiologia e imagens médicas (Borstelmann, 2020), em histopatologia oncológica (Sultan, *et al.*, 2020), para análise de cenas de crimes por peritos e legistas (Linthicum; Schafer; Ribeiro, 2019), para a predição de toxicidade de medicamentos e outros agentes químicos (Guo, *et al.*, 2023), e também nas ciências “ômicas” (Gong, *et al.*, 2023).

Nos esportes e na ciência da motricidade humana os modelos de *machine learning* também já dão os primeiros passos. Ross e colaboradores (2022), objetivando determinar se redes neurais recorrentes projetadas para análises multivariadas de séries temporais superam os classificadores tradicionais de aprendizado de máquina lineares e não lineares ao classificar atletas com base no nível de competição e esporte praticado, e atletas de diferentes esportes. Identificaram que em todas as tarefas, as redes neurais recorrentes e os classificadores lineares de aprendizado de máquina tendem a superar os classificadores não lineares de aprendizado de máquina e que as telas de avaliação do movimento devem incorporar critérios de pontuação específicos do esporte.

Já Yin e colaboradores (2022) identificaram que o ensino educação física baseada em aprendizado de máquina pode reduzir a taxa de lesões nos esportes dos alunos em 7,7% em comparação com a educação física tradicional, fazendo com que o interesse dos alunos pela educação física e aprendizagem em saúde chegue a 53,3%. Ainda que a mudança da ideologia tradicional do ensino para a ideologia da educação física baseada no aprendizado de máquina pode melhorar a eficiência do ensino de saúde física, permitir que os alunos adquiram mais conhecimentos sobre saúde física e reduzir efetivamente o risco de lesões dos alunos nos esportes.

Em relação aos fatores que determinam as taxas individuais de declínio do desempenho físico relacionadas à idade, Antik e colaboradores (2021) apontaram que são mal compreendidos e sua previsão representa um desafio. Porém, as abordagens de aprendizado de máquina podem fornecer previsões mais precisas e ajudar a identificar fatores que determinam as taxas de declínio de desempenho.

Usando este modelo os autores concluíram que modelos de aprendizado de máquina foram superiores e forneceram previsões mais robustas e com menor erro que modelos tradicionais.

Especificamente em corredores, Baldassarri e colaboradores (2023) apontaram a necessidade do uso de ferramentas machine learning para implementar soluções que melhoram não somente o desempenho dos atletas, reduzem o risco de lesões ou controlam a fadiga, mas também monitoram as emoções envolvidas nas sessões de treinamento e na competição, visando garantir a saúde dos atletas. Neste artigo, os autores apresentaram um conjunto de modelos de aprendizado de máquina que são capazes de deduzir as emoções dos corredores durante seu treinamento baseada na análise da atividade eletrodérmica dos corredores.

Ainda em corredores, Gurchiek e colaboradores (2019) destacaram que as avaliações de desempenho de sprint baseadas em campo dependem de métricas derivadas de um modelo simples de dinâmica de sprint parametrizado por 2 constantes, velocidade e tempo, que indicam a velocidade teórica máxima de um velocista e o tempo que leva para se aproximar de v_0 , respectivamente. Porém os autores sugerem que automatizar a avaliação de sprint estimando v_0 e τ usando aprendizado de máquina e dados de acelerômetro melhoram a acurácia dos resultados preditos versus os resultados medidos, se apresentando como o futuro da avaliação física de atletas.

Papadakis e colaboradores (2023) buscaram desenvolver e validar um sistema

de reconhecimento de atividade baseado em um sensor fixo corporal feito sob medida e conduzido por um algoritmo para reconhecer movimentos cinéticos básicos em militares. Neste estudo os autores avaliaram cinco classificadores de aprendizado de máquina (ML) e encontraram superior a 92% em dois deles, sendo em um 98,5%. O estudo mostrou que a previsão precisa de várias atividades dinâmicas pode ser alcançada com alta sensibilidade usando um sensor de baixo custo e fácil de usar e um modelo de ML específico.

Muitos foram os estudos já desenvolvidos utilizando diferentes modelos de machine learning em esportes na última década. Porém, muitas são as lacunas e perguntas em aberto, inclusive sobre quais modelos e algoritmos são mais adequados para cada população, modalidade esportiva, desenho experimental ou questão central. Principalmente quando se trata de intermodulações imunometabólicas em diferentes populações e exercícios, a literatura ainda está dando os primeiros passos.

Desta forma, o objetivo central do presente estudo foi investigar, a partir de uma estratégia esportômica e multianálise com métodos estatísticos univariados e multivariados, além do machine learning como ferramenta de data mining, as principais correlações imunometabólicas, observando os componentes celulares e acelulares do soluto sanguíneo e parâmetros antropométricos em atletas de corrida de nível elite internacional classe 4 (McKay, *et al.*, 2022).

4. METODOLOGIA

4.1- Tipo De Pesquisa

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e observacional, a partir de uma estratégia esportômica, com atletas de corrida atletas de corrida de nível elite internacional classe 4 (McKay, *et al.*, 2022).

4.2- População

No estado de Mato Grosso-MT, o atletismo demonstra uma notável vibração e diversidade através da participação em provas de meio-fundo e fundo, com destaque para as categorias que abrangem diversas faixas etárias. As provas de meio-fundo compreendem as distâncias de 800m, 1000m, 1500m, e as provas de fundo compreende as distâncias de 5000m, 10000m e acima destas distâncias. Essas provas são disputadas por atletas das categorias Menores (15 a 17 anos), Juvenis (16 a 19 anos), Sub-23 (16 a 22 anos) e Adultos (a partir dos 23 anos) (Confederação Brasileira de Atletismo, 2021).

Constam nos registros 62 clubes filiados à federação do estado (Federação Matogrossense de Atletismo-FAMT) com 950 atletas ativos, sendo 406 são mulheres e 544 são homens, participando ativamente em competições regionais, estaduais, nacionais e internacionais, deste quantitativo em torno de 131 atletas federados competem nas provas de meio fundo e fundo (Federação Matogrossense de Atletismo, 2022).

4.3- Participantes

Trata-se de uma amostra não probabilística por conveniência, pois para garantir uma amostra homogênea foram selecionados atletas de uma mesma equipe de corrida que dormiam, comiam e treinavam nos mesmos horários, utilizavam os mesmos equipamentos e eram treinados pela mesma comissão técnica.

- Inicialmente foram selecionados os 40 atletas federados que competem nas provas de meio fundo e fundo, filiados na equipe de corrida “Barra do Garças Associação de Atletismo (BGAAT-MT).
- Após a palestra inicial, explicação e checagem dos critérios de inclusão e exclusão, apenas 22 atletas restaram, sendo eles competidores regulares de alto nível, federados na federação matogrossense de atletismo- FAMT e confederação brasileira de atletismo CBAT.
- Destes, 10 atletas de nível elite foram selecionados, mas foram

selecionados apenas os cinco atletas de atletas de corrida de nível elite internacional classe 4 (McKay, et al., 2022), que atendiam todos os critérios e aceitaram participar do experimento, assinando o TCLE e cumprindo todos requisitos e protocolos estabelecidos. Esse fato se deu pois, após as várias avaliações efetuadas pela comissão técnica ao longo dos anos, esses cinco eram sempre clusterizados, após a aplicação do índice Euclidiano de similaridade, em um mesmo cluster, desde para os tempos de corrida ($13,8 \pm 0,8$ minutos), $VO_2\text{máx}$ ($75,2 \pm 3,7$ ml/Kg.min), distância percorrida no teste ($2,6 \pm 0,9$ Km). Por isso, para evitar outliers e heterogeneidade nas variáveis estes cinco compuseram a amostra final.

Tabela 1. Características da amostra (n = 05).

| Variável | Média | Mediana | DP | EP | Variância |
|--------------------------|-------|---------|------|------|-----------|
| Idade (anos) | 21,6 | 18,0 | 7,16 | 3,20 | 41,3 |
| Massa corporal (Kg) | 63,0 | 62,0 | 8,37 | 3,74 | 70,0 |
| Estatura (m) | 1,77 | 1,80 | 7,73 | 3,45 | 59,7 |
| IMC (Kg/m ²) | 20,0 | 20,1 | 1,71 | 0,76 | 2,9 |

DP – Desvio Padrão; EP – Erro Padrão.

4.4- Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo os indivíduos do sexo masculino, atletas de corrida de nível elite internacional classe 4, que competem nas provas de meio fundo e fundo pela equipe de corrida “Barra do Garças Associação de Atletismo (BGAAT-MT) federados na federação Mato-grossense de atletismo- FAMT e confederação brasileira de atletismo CBAT.

Foram excluídos do estudo os indivíduos que: Tenham utilizado recursos ergogênicos ilícitos em um período de um ano anterior ao dia da prova; Tenham tido lesão osteomioarticular em um período de seis meses anteriores ao dia da prova; Tenham tido doença viral com acometimento do sistema respiratório em um período de três meses anteriores ao dia da prova; Estivesse em período de perda de peso em um período de dois meses anteriores ao dia da prova; Tenham feito uso enteral ou parenteral de substâncias xânticas como cafeína e taurina em um período de 15 dias anteriores ao dia da prova; Tenham feito uso de broncodilatadores diretos ou indiretos em um período de três dias anteriores ao dia da prova.

4.5- Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), campus do Araguaia,

sob o n° de parecer: 5.716.414 e CAAE 61512522.6.0000.5587 (Anexo I).

Os participantes receberam todas as informações sobre os objetivos, procedimentos e riscos do estudo e só após concordarem, foram convidados a assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), que assegurava seus direitos de privacidade e liberdade para desistirem do estudo no momento que julgassem necessário.

4.6- Desenho Do Estudo

A coleta dos dados (listados no campo “variáveis de estudo”) foi realizada no Instituto de Cardiologia; as análises de citologia foram realizadas no laboratório de Cronoimunomodulação, da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), campus do Araguaia; e as demais análises sanguíneas foram realizadas em laboratório particular, todos localizados na cidade de Barra do Garças – MT. As coletas foram realizadas no final do primeiro semestre de 2021, ocorrendo sempre em horário padronizado, entre as 14:00 e 15:30 horas, a fim de evitar possíveis influências do ciclo circadiano. Também, as condições de ambiente foram padronizadas em temperatura mantida em 21° graus. Adicionalmente, todos os participantes foram instruídos a não realizarem exercícios intensos no intervalo de 24 horas anteriores ao dia de coleta e a realizarem refeição leve duas horas antes dos procedimentos. Cada participante compareceu ao local de coletas uma única vez, tendo sido todos os procedimentos necessários, realizados neste momento.

Os atletas foram proibidos de ingerir xantinas ou qualquer outro termogênico 15 dias antes do experimento e no dia do mesmo. No dia do experimento o café da manhã e o almoço foram os mesmos para todos os atletas, sendo esta refeição no mínimo duas horas antes do experimento.

4.7- Instrumentos

Para a mensuração da composição corporal utilizou-se uma balança digital (150 Kg Bluetooth Ef950I - Bioland) para a massa corporal e o Estadiômetro Portátil (AVANUTRI) com graduação: 0,1 cm para a estatura.

A avaliação cardiovascular durante o teste de esforço foi realizada por meio de um eletrocardiograma de esforço (ErgoPC Elite) com de monitoramento em pontos de derivações (D1, D2, D3, AVR, AVL, AVF, MC5, V1, V2, V3, V4, V5 e V6). Em complemento, a pressão arterial (PA) foi mensurada por modo indireto

utilizando um esfigmomanômetro da marca Missouri e estetoscópio da marca Rappaport.

A avaliação metabólica ocorreu por meio de um analisador computadorizado (MetaLyzer 3B), uma máscara facial (V2 mask Small) e um software para captação e demonstração dos dados, bem como para o armazenamento e processamento de todas as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas avaliadas.

É importante mencionar que os equipamentos de avaliação utilizados foram sempre calibrados entre um participante e outro. Desse modo, os participantes foram posicionados na esteira, com uma máscara facial que detinha um bucal esterilizado e nariz velado com um prendedor específico.

Os componentes celulares (Eritrócitos, leucócitos e plaquetas) foram mensurados por citometria de fluxo. Já o componente acelular (lactato, CPK, CK-MB e ferritina) por um analisador bioquímico automatizado com kits específicos, sendo estes colorimétricos ou enzimáticos.

A concentração das citocinas presentes nas amostras de soro foi mensurada pelo kit “Cytometric Bead Array” (CBA, BD Bioscience, USA). As análises destas citocinas foram realizadas através de citometria de fluxo e os dados analisados através do software FCAP Array.

4.8- Procedimentos

Para a mensuração da massa corporal, os atletas foram posicionados na balança digital vestindo apenas short e cueca e voltados de frente para o indicador digital do equipamento. Para a estatura, ainda com as mesmas vestes, foram posicionados desta vez com o dorso do corpo voltado para o estadiômetro.

Como aquecimento básico, os atletas realizaram alongamentos dinâmicos e estáticos em todos os segmentos corporais, com duração de 5 minutos.

O protocolo de exercício esteira foi incrementado progressivamente até a exaustão, com utilização de um analisador de gases. O aquecimento específico que precedeu o teste foi constituído por corrida leve, que durou 15 minutos. Na sequência os atletas correram por uma distância média de 3 km totais, que foi caracterizada por incremento gradual de carga por etapas, até a exaustão voluntária. Assim, a velocidade inicial foi de 10 km/h com incremento de 1 km/h a cada 400 metros.

Por sua vez, o limiar anaeróbico foi determinado por parâmetros ventilatórios. Os parâmetros utilizados a partir do protocolo de exercício aplicado

buscaram expor os participantes a distância similar aquelas enfrentadas em ambientes reais de campo e desencadear mudanças fisiológicas semelhantes ao que ocorreria em cenário real de corrida.

Duas extrações de 5 mL cada de sangue venoso foram coletadas da veia ante cubital de cada participante, por um profissional habilitado, com experiência em coletas de campo. A coleta sanguínea ocorreu com seringa de agulha de aço inoxidável, sendo a primeira amostra extraída imediatamente antes do teste de esforço e a segunda imediatamente após o teste em esteira rolante. Para isso, foi considerado o intervalo de até 30 segundos como imediatamente antes e após.

Após a coleta, as amostras foram armazenadas em tubo de polipropileno isento de metal e posteriormente foram centrifugadas a 2500 rpm por 10 minutos em temperatura ambiente e imediatamente analisadas, sem que houvesse geração de biobanco. O descarte do sangue não utilizado seguiu o protocolo de Gerenciamento de Resíduos em Serviços de Saúde do laboratório de análises clínicas.

4.9- Análise de dados

O programa *SigmaPlot 14.5* (Academic Perpetual License - Single User – ESD Systat® USA) e o programa *Past 4.03* (Free version for Windows) foram usados para realizar os diferentes testes estatísticos e produzir os gráficos.

Para o presente estudo foram consideradas como variáveis:

VARIÁVEIS QUALITATIVAS (Categóricas)

Variável nominal: Amostra do gênero masculino;

Variável ordinal: Atletas de alto nível de corrida.

VARIÁVEIS QUANTITATIVAS

Variáveis dependentes: IL-6, Hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM, CHCM, RDW, leucócitos totais, bastonetes, neutrófilos, eosinófilos, monócitos, linfócitos, plaquetas, lactato, CPK, CK-MB e ferritina.

Variável independente: Um teste de corrida em esteira rolante.

Variáveis intervenientes: O horário, a temperatura e a umidade foram controladas durante o estudo. O estado alimentar, os recursos ergogênicos, bem como os medicamentos também foram gerenciados em todos os participantes.

Variáveis de caracterização: Idade, gênero e nível de experiência.

Foi utilizado o Nível de significância α ($P \leq 0,05$), pois *Fisher* sugeriu que somente quando estamos 95% certos de que um resultado é genuíno (não resultante

do acaso), devemos aceitá-lo como verdadeiro (Cohen, 1992).

O banco de dados é um objeto onde estão armazenadas as informações de interesse, sendo elas as Variáveis: características/atributos observados, medidos ou categorizados, e as Observações: as unidades que têm suas características e atributos medidos. Inicialmente, foi realizada estatística descritiva dos dados, com medidas de posição (média, mediana, moda e percentis) e dispersão (amplitude, variância, desvio padrão e erro padrão).

Posteriormente, foi realizada a análise univariada desses dados por meio do teste de normalidade de Shapiro-Wilk (porque a amostra foi menor que 30 indivíduos). O teste de variância igual seria aplicado caso o teste de Shapiro-Wilk apresentasse resultado indicando distribuição normal ($P > 0,05$). Para resultados com $P > 0,05$, o teste T-Student pareado seguiria; se $P \leq 0,05$, o teste T-Student pareado seguiria o teste não paramétrico de Mann-Witney. Caso o teste de Shapiro-Wilk apresentasse resultado indicando distribuição não normal ($P \leq 0,05$), o teste não paramétrico de Mann-Witney seria aplicado diretamente.

Foram aplicados ainda os cálculos de variação percentual a partir da fórmula:

$$\Delta\% = \frac{\text{observação final} - \text{observação inicial}}{\text{observação inicial}} \times 100$$

E os cálculos para encontrar o valor do d e r de Cohen (Cohen, 1992):

$$d = \frac{(M1 - M2)}{\sqrt{(SD1^2 - SD2^2 + 2)}}$$

$$r = \frac{d}{\sqrt{(D^2) + 4}}$$

Onde:

d = D valor de Cohen;

M1 = média do primeiro dataset;

M2 = média do segundo dataset;

SD1 = Desvio padrão do primeiro dataset;

SD2 = Desvio padrão do segundo dataset.

Tabela 2. Valores do tamanho do efeito e sua interpretação.

| Tamanho do efeito | Pequeno | Médio | Grande |
|-------------------|---------|-------|--------|
| R | 0.10 | 0.30 | 0.50 |

| D | 0.20 | 0.50 | 0.80 |
|---|------|------|------|
|---|------|------|------|

Adaptado de Cohen (1992).

Em seguida, foi realizada análise multivariada de dados usando técnicas de mineração de dados e aprendizado de máquina.

Nesta fase, a fim de buscar uma medida bivariada entre os dados, pois as observações contêm valores quantitativos, foram aplicados os testes de correlação de Pearson e Spearman, sendo utilizada a correlação de Spearman para uma análise visual utilizando a estratégia de mapa de calor e o teste de Pearson como uma medida inicial para as seguintes análises de aprendizado de máquina. Como modelos exploratórios de aprendizado de máquina: CLUSTER - Clustering Clássico (Método Hierárquico Aglomerativo) e Vizinhaça Mais Próxima (single linkage); ORDEM – Análise de Componentes Principais (PCA) e algoritmo Fruchterman-Reingold como *network plot*.

Os modelos de aprendizado de máquina não supervisionado e exploratório foram aplicados para classificar ou agrupar observações e variáveis, além de buscar correlação ou associação entre elas.

Como tratamento inicial, foram calculadas as medidas de dissimilaridade (distância) entre as observações da variável de estudo, nomeadamente a Euclidiana Quadrática, a Euclidiana, a Manhattan e a Canberra. Destes, apenas a medida de Dissimilaridade Euclidiana foi usada como padrão para análise e tomada de decisão.

O algoritmo Fruchterman-Reingold também foi aplicado para distribuir vértices uniformemente, minimizar cruzamentos de arestas, uniformizar comprimentos de arestas e refletir a simetria inerente (Fruchterman; Reingold, 1991). Estes são apresentados como um gráfico de rede (Figura 4).

O escore Z foi aplicado anteriormente porque as observações não continham unidades de medida semelhantes nas diferentes variáveis de estudo:

$$Z = \frac{\text{Escore bruto} - \text{Média}}{\text{Desvio Padrão}}$$

Hipóteses de estudo

Finalidade - Em certos casos, podemos estar interessados em testar características sobre parâmetros populacionais como a média e o desvio padrão (variância). Porém, dada a impossibilidade de obter os dados sobre a população,

utilizamos as amostras da população. Para testar o parâmetro de interesse por meio de amostras, utilizamos os testes de hipóteses estatísticas.

Foram consideradas para todas as variáveis aleatórias contínuas (variáveis de estudo) testes bilaterais (bicaudais), com:

$H_0: \theta = \theta_0$ (hipótese nula);

$H_1: \theta \neq \theta_0$ (hipótese alternativa).

5- RESULTADOS

5.1 Comportamento dos componentes celulares e acelulares

Para responder os dois primeiros objetivos específicos do estudo e facilitar uma observação holística e integrada do impacto de um teste de corrida em esteira rolante em atletas de alto nível, a tabela 3 apresentou os resultados de estatística descritiva de posição representada pelas médias, e de dispersão representada pelo desvio padrão, das variáveis nos dois tempos de coleta. Também foram disponibilizados a variação percentual entre os tempos, o tamanho do impacto para cada variável pelo d de Cohen e seus valores de p.

Tabela 3. Comportamento holístico das variáveis dependentes.

| Variável | Média Pré (DP) | Média Pós (DP) | $\Delta\%$ | d de Cohen | Valor de P |
|--|----------------|----------------|------------|------------|------------|
| IL-6 (pg/ml) | 10,5 (5,26) | 6,3 (2,96) | -21,7 | 0,98 | P=0.158 |
| Hemácias ($10^6/\text{mm}^3$) | 4,6 (0,28) | 4,9 (0,28) | 5,6 | 1,06 | P=0.158 |
| Hematócrito (%) | 40,8 (2,33) | 43,9 (3,02) | 6,2 | 1,15 | P=0.136 |
| Hemoglobina (g/dL) | 14,8 (0,56) | 16,0 (0,95) | 6,5 | 1,53 | P=0.063 |
| VCM (fL) | 88,4 (6,43) | 89,2 (5,44) | 0,6 | 0,14 | P=0.730 |
| HCM (pg) | 32,1 (2,05) | 32,5 (1,86) | 0,9 | 0,22 | P=0.556 |
| CHCM (g/dL) | 36,3 (1,17) | 36,5 (0,67) | 0,3 | 0,14 | P=0.833 |
| RDW (%) | 11,2 (0,26) | 11,5 (0,30) | 2,3 | 1,21 | P=0.116 |
| Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$) | 186 (13,2) | 177 (86,0) | -6,4 | 0,15 | P=0.286 |
| Leucócitos (U/mm^3) | 5850 (888) | 10100 (2793) | 80,5 | 2,05 | P=0.023 |
| Neutrófilos (U/mm^3) | 3806 (623) | 5201 (1097) | 42,7 | 1,56 | P=0.059 |
| Linfócitos (U/mm^3) | 1699 (300) | 4032 (1435) | 148,0 | 2,26 | P=0.016 |
| Eosinófilos (U/mm^3) | 58,5 (8,89) | 187,0 (78,72) | 221,2 | 2,29 | P=0.015 |
| Monócitos (U/mm^3) | 285,7 (52,61) | 673,8 (277,86) | 150,9 | 1,94 | P=0.016 |
| Lactato (mmol/L) | 1,7 (0,18) | 11,4 (2,95) | 581,2 | 4,62 | P=0.008 |
| CPK (U/L) | 296,6 (124,04) | 354,4 (143,86) | 20,3 | 0,42 | P=0.523 |
| CK-MB (U/L) | 18,4 (5,32) | 22,7 (6,24) | 27,8 | 0,75 | P=0.295 |
| Ferritina (ng/ml) | 120,8 (119,46) | 132,4 (122,16) | 14,8 | 0,09 | P=0.548 |

DP – Desvio Padrão; $\Delta\%$ - Variação Percentual; IL-6 – Interleucina 6; VCM – Volume Corpuscular Médio; HCM – Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – (índice de anisocitose); CPK – Creatinofosfoquinase; CK-MB – Creatinofosfoquinase (*muscle and brain*).

Na citada tabela as variáveis, com base no cálculo do d de Cohen, IL-6, hemácias, hematócrito, hemoglobina, RDW, leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos e lactato apresentaram impacto considerado grande. Já CK-MB apresentou impacto considerado médio e as demais impacto pequeno.

Levando-se em consideração o valor de P, apenas leucócitos, linfócitos,

eosinófilos, monócitos e lactato apresentaram diferença entre os tempos. Como o hematócrito não apresentou diferença pelo critério do erro α , não foi necessário aplicar fatores de correção nas observações dos analitos, indicando que as alterações não foram fruto de mudança na quantidade do solvente sanguíneo, mas sim de quantidade do soluto.

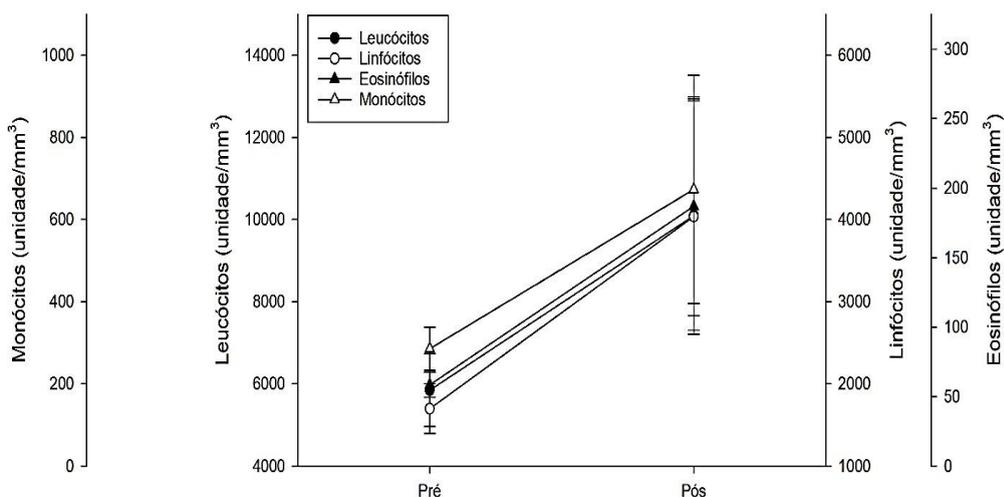


Figura 2. Comportamento do componente celular do soluto sanguíneo com diferença entre os tempos de estudo ($P < 0,05$).

A figura 2 apresentou os componentes celulares do soluto sanguíneo com diferença estatística, sendo eles monócitos ($P=0,016$; d de Cohen=1,94; $\Delta\%=150,9$), leucócitos ($P=0,023$; d de Cohen=2,05; $\Delta\%=80,5$), linfócitos ($P=0,016$; d de Cohen=2,26; $\Delta\%=148,0$) e eosinófilos ($P=0,015$; d de Cohen=2,29; $\Delta\%=221,2$). Cabe ressaltar que todos esses apresentaram diferença estatística ($P < 0,05$) e impacto considerado grande ($d \geq 0,80$). Todas as figuras a seguir foram construídas após a aplicação do Z score para ajuste dos dados, pelo fato de apresentarmos variáveis com diferentes unidades e grandezas de medida. Para as figuras 4, 5, 6 e 7 foi aplicada a medida Euclidiana de similaridade antes da confecção dos mesmos.

5.2 Associação entre as variáveis de estudo

Visando atender ao terceiro objetivo do estudo, os dados foram homogeneizados pela aplicação do Z Score. Após, foram aplicados o coeficiente de correlação de Pearson, o algoritmo Fruchterman-Reingold como network plot, a análise por componentes principais (PCA) e clusterização pelos métodos hierárquico clássico e do vizinho mais próximo, sendo todos estes considerados

testes de machine learning não supervisionado e exploratório. Com base nos outputs obtidos pelas ferramentas supracitadas, passou-se para a fase de machine learning supervisionado e inferencial por regressão linear bivariada.

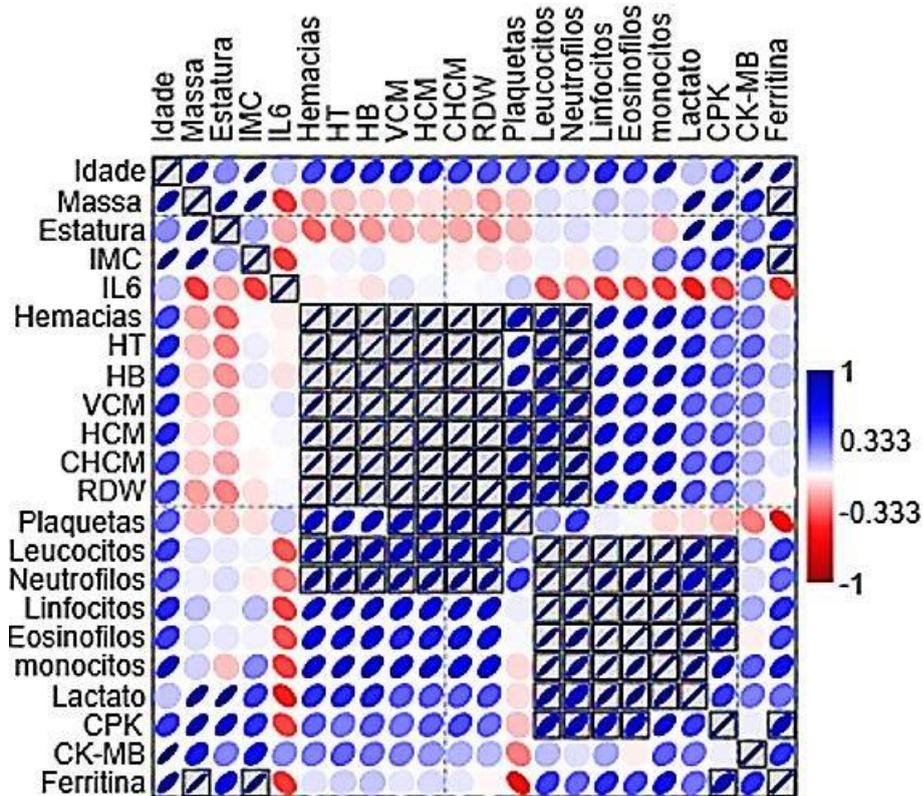


Figura 3. Correlações obtidas pelo teste de Pearson para as variáveis de estudo (em quadrados $P < 0,05$) após a aplicação do Z score.

Após uma análise minuciosa das correlações encontradas na observação exploratória e não supervisionada (Figura 3), além das correlações lógicas entre as variáveis relacionadas aos componentes celulares e entre os marcadores de lesão muscular, dois dados chamaram a atenção. Primeiramente as correlações da ferritina com a composição corporal, e em segundo lugar, mas não menos importante, a correlação do lactato sérico com os componentes celulares, sendo ambas correlações positivas.

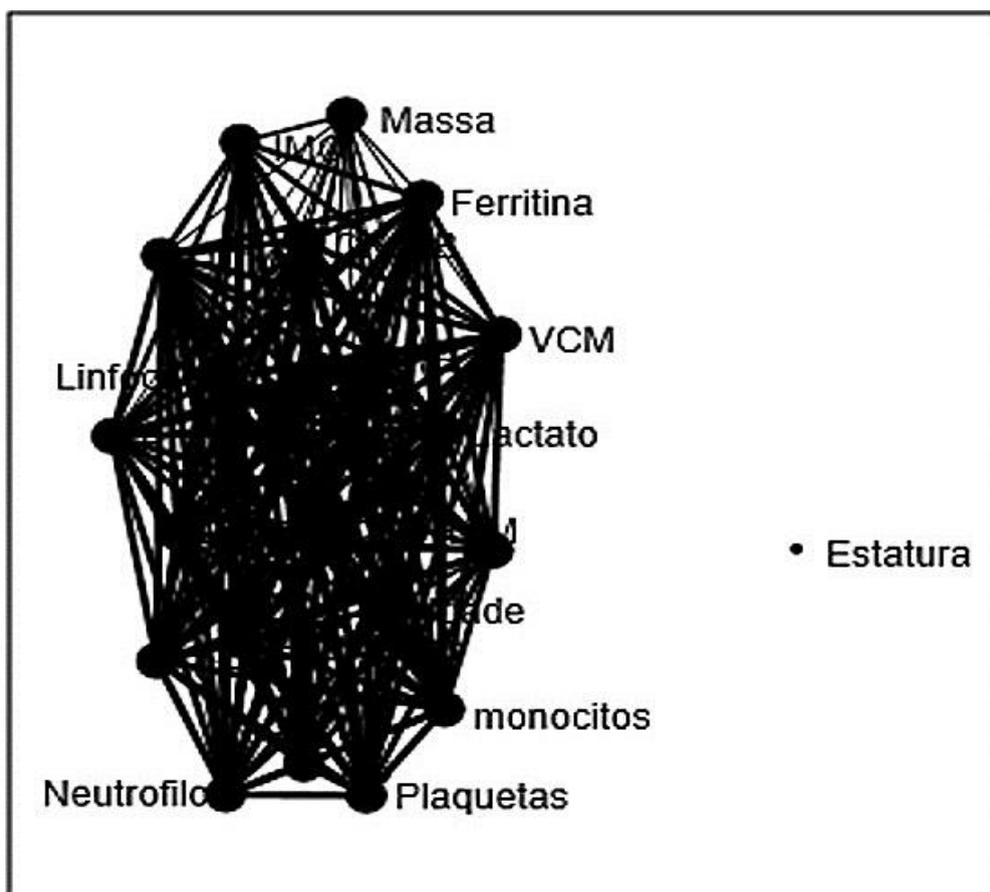


Figura 4. Algoritmo Fruchterman-Reingold como *network plot* após a aplicação do Z score.

Diferentes pesquisadores, a partir de uma mesma base de dados, podem estimar diferentes modelos e, conseqüentemente, obter diferentes valores previstos do fenômeno em estudo. O objetivo é estimar modelos que, embora simplificações da realidade, apresentem a melhor aderência possível entre os valores reais e os valores previstos (Silberzahn; Uhlmann, 2015). O presente estudo buscou minerar os dados experimentais para extrair informações valiosas para a comunidade científica.

Por exemplo, a figura 4, a partir do Algoritmo Fruchterman-Reingold como *network plot* e após a aplicação do Z score, heurística (ou seja, processo cognitivo empregados em decisões não racionais) buscando uniformizar os comprimentos de borda, em analogia às forças em sistemas naturais, para um simples, elegante, conceitualmente intuitivo, e algoritmo eficiente (Fruchterman; Reingold, 1991).

Esta equação visa distribuir os vértices uniformemente no gráfico,

minimizar os cruzamentos de arestas e torná-los uniformes, de forma que reflita a simetria inerente, em conformidade com o quadro criado (Fruchterman; Reingold, 1991).

Entre os algoritmos utilizados como modelos não supervisionados de *machine learning* aplicados a variáveis quantitativas, a Análise fatorial por Componentes Principais (PCA) agrupa as variáveis em fatores, de acordo com suas correlações, com o objetivo de observar o comportamento do conjunto de variáveis.

De forma preliminar, as figuras 4 e 5 indicaram que entre as variáveis estudadas, a que parece ter menor interferência entre as demais foi a estatura.

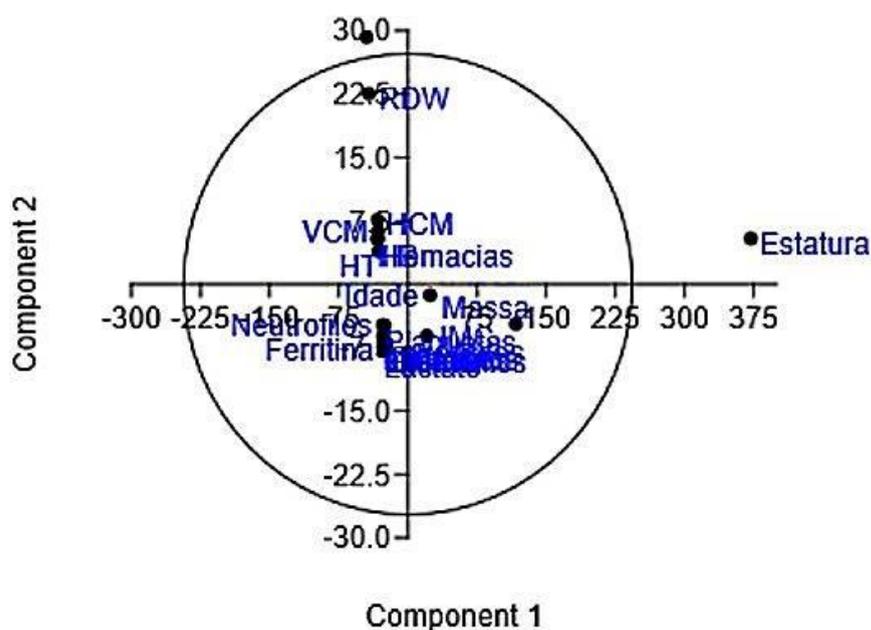


Figura 5. Análise de componentes principais (PCA) após a aplicação do Z score.

Já a análise de cluster visa agrupar as observações em grupos homogêneos internamente e heterogêneos entre si. Também uma técnica exploratória e não supervisionada, após o cálculo de similaridade entre os dados, que no presente estudo utilizou a distância Euclidiana, os clusters foram formados pelo método hierárquico aglomerativo, pela clusterização clássica (Figura 6) e pela clusterização por vizinhos próximos (Figura 7).

Ambos confirmaram o que havia sido dito sobre a estatura, mas trouxe novas informações sobre os dados no presente experimento.

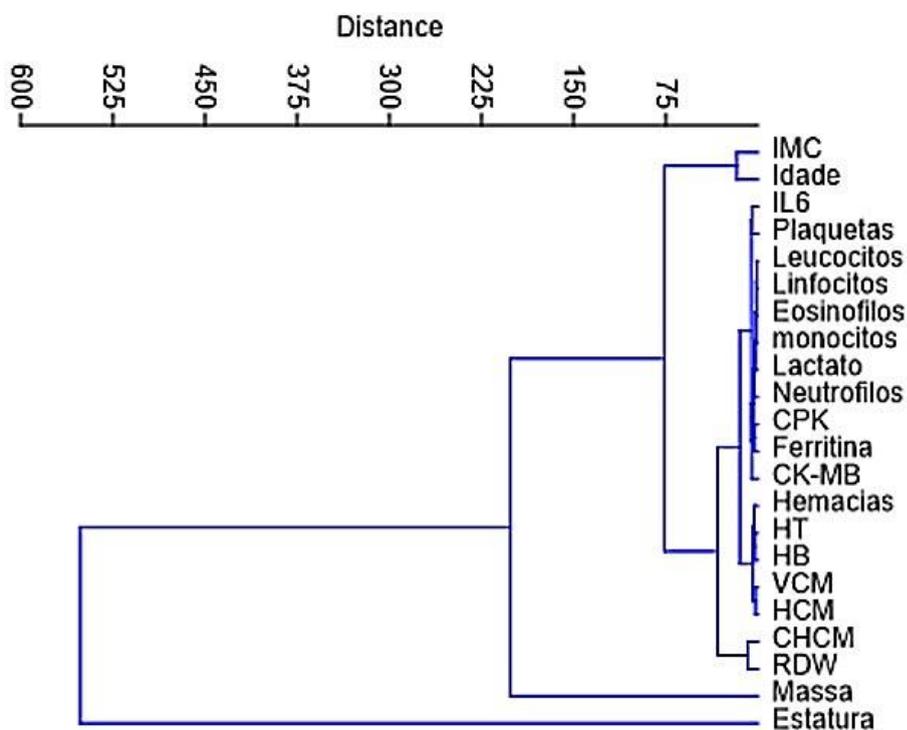


Figura 6. Clusterização no modelo clássico das variáveis de estudo após a aplicação do Z score.

A figura 6 contendo a clusterização clássica dos dados apresentou similaridades lógicas, como entre idade e IMC, mas um cluster chamou a atenção, o formado entre IL-6, plaquetas, leucócitos, linfócitos, eosinófilos, monócitos, neutrófilos, lactato, CPK, ferritina e CK-MB refletindo uma inter-relação imunometabólica, que serão discutidas ao longo do trabalho.

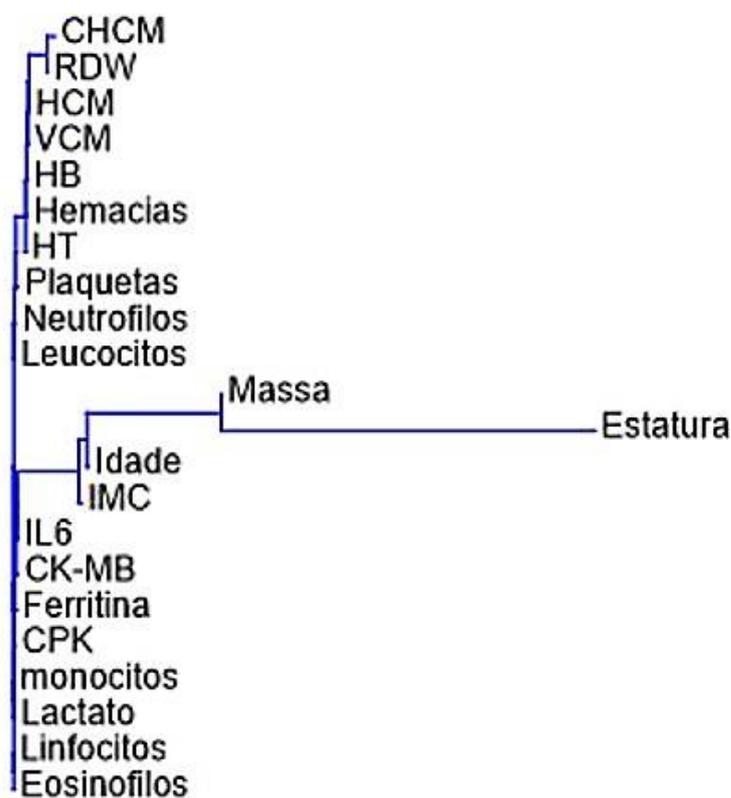


Figura 7. Clusterização no modelo *Neighbor Joining Clustering* das variáveis de estudo após a aplicação do Z score.

A figura 7 por sua vez, refinou os dados apresentando o cluster de vizinho mais próximo entre IL-6, CK-MB, ferritina, CPK, monócitos, lactato, linfócitos e eosinófilos, direcionando o foco do presente estudo.

Já as figuras que seguem, buscam pela primeira vez no trabalho um modelo supervisionado e inferencial de *machine learning* com regressão linear bivariada. A figura 8 revelou que o IMC pode explicar em até 81%, e a massa corporal até 93% do comportamento da ferritina, revelando influência forte da composição corporal neste biomarcador.

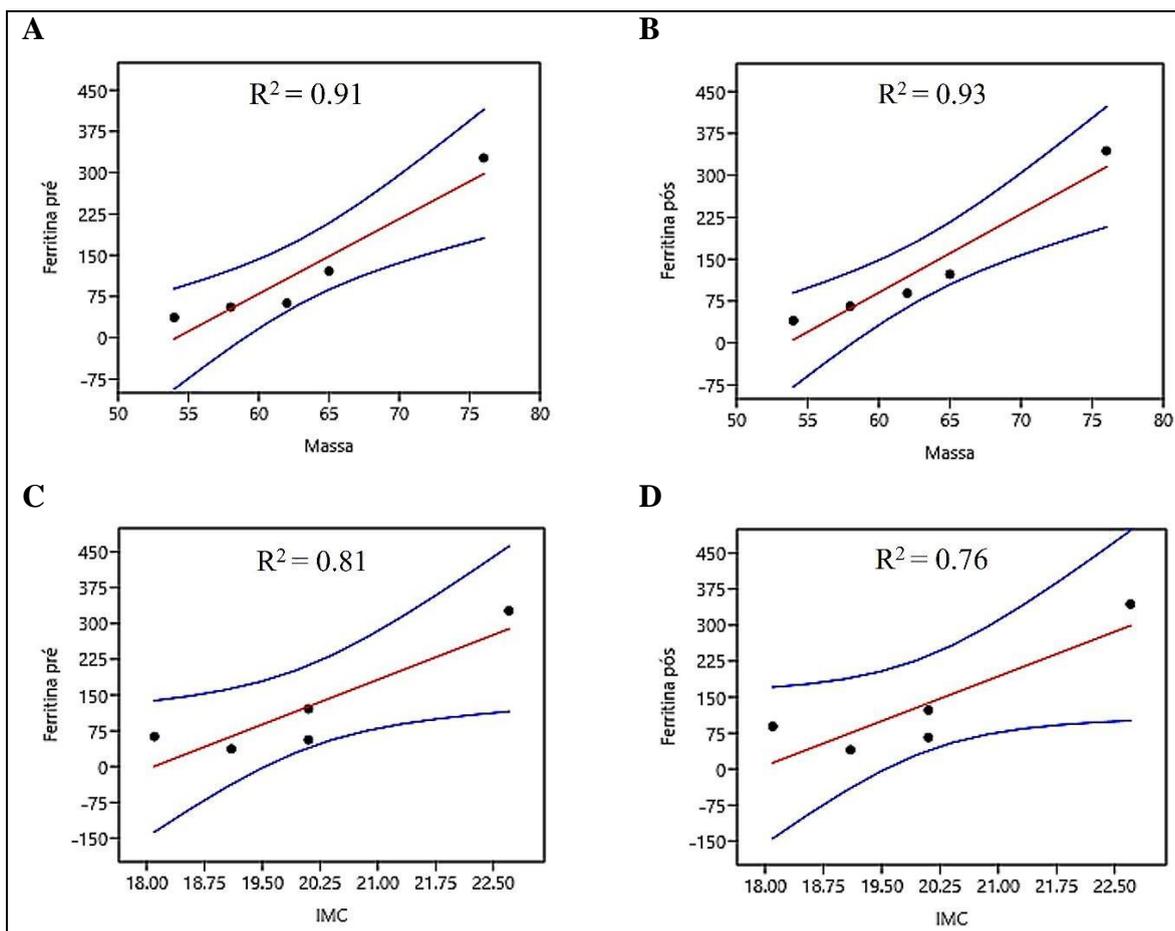


Figura 8. Regressão linear bivariada como técnica de *Supervised Machine Learning* entre a ferritina e IMC, e entre a ferritina e a Massa corporal.

E por fim, a figura 9 revelou que o comportamento do lactato sérico pode explicar em 75% o comportamento dos monócitos, 73% dos eosinófilos e 78% dos linfócitos. Esses dados trazem à tona a possível modulação do lactato ao imunometabolismo, que será discutida a seguir.

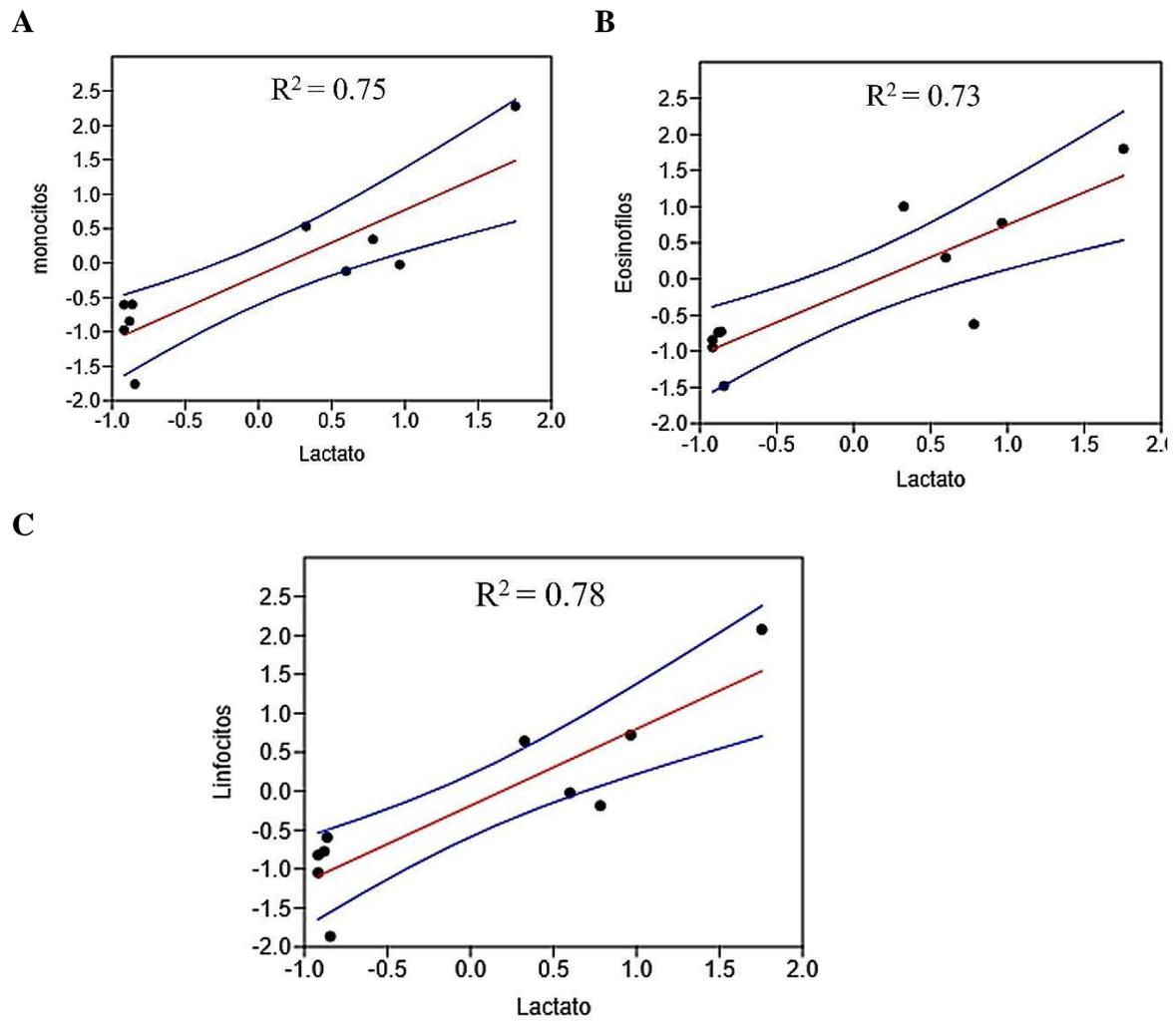


Figura 9. Regressão linear bivariada como técnica de *Supervised Machine Learning* entre o lactato e monócitos (A), eosinófilos (B) e linfócitos (C).

6- DISCUSSÃO

Com o objetivo de estimar modelos que, embora simplificações da realidade apresentem aderência adequada entre valores absolutos e estimados, diferentes pesquisadores podem escolher diferentes modelos estatísticos de uma mesma base de dados (Silberzahn; Uhlmann, 2015). No presente estudo estimamos o modelo de estudo conforme desenho explicado no campo métodos. Pois, as técnicas de aprendizado de máquina e o novo conceito em estudos metabólicos sugeridos pela esportômica podem ditar o ritmo futuro das pesquisas em imunometabolismo (Bassini; Cameron, 2014; Khoramipour, et al., 2022).

A ferritina sérica, foi descoberta na década de 1930, e desde então tem sido utilizada amplamente para diagnóstico de doenças relacionadas à deficiência de ferro. Embora muitos aspectos permaneçam surpreendentemente obscuros, um número crescente de papéis tem sido atribuído à ferritina extracelular, incluindo a entrega de ferro, angiogênese, inflamação, imunidade, sinalização e câncer (Wang, et al., 2010).

O exercício, a doença e o envelhecimento podem gerar processos inflamatórios que aumentam a síntese de citocinas pró e anti-inflamatórias. Algumas citocinas, como a IL-6, estimulam a expressão e a atividade da hepcidina. Com sua atividade aumentada, esse polipeptídeo estimula a captação de ferro pelos macrófagos e diminui a absorção desse e de outros metais da dieta, via carreadores de metais divalentes no intestino e no fígado (Nemeth, *et al.*, 2004A; Nemeth, *et al.*, 2004B; Auersperger, *et al.*, 2013; Muchowska, *et al.*, 2019; Bachini, *et al.*, 2020).

Este processo mencionado causa anemia por deficiência de ferro, que por sua vez afeta a síntese e a degradação de precursores metabólicos universais. Toda essa situação leva a uma diminuição da síntese do grupo heme, devido à diminuição da produção de intermediários no ciclo de Krebs e baixa biodisponibilidade de ferro e outros metais divalentes (Nemeth, *et al.*, 2004A; Nemeth, *et al.*, 2004B; Auersperger, *et al.*, 2013; Muchowska, *et al.*, 2019; Bachini, *et al.*, 2020).

Já o lactato, durante muito tempo, apontado como o causador de fadiga durante o exercício físico e como apenas um medidor de intensidade de exercício (Khan; Swami, 1966; Sahlin, 1986; Sahlin, 1998; Robergs, 2001; Robergs, *et al.*, 2004; Pedersen, *et al.*, 2004; Robergs, *et al.*, 2005; Paoli, *et al.*, 2007; Broadbent, *et al.*, 2014; Coco, *et al.*, 2019; Dominguez, *et al.*, 2018; Bangsbo; Hostrup, 2019; Michalik, *et al.*, 2019) ou como marcador de hipóxia tecidual (Nolt, *et al.*, 2018).

O lactato se forma continuamente sob condições aeróbicas, cumprindo ao menos três propósitos principais: (1) fonte de energia, (2) o principal precursor gliconeogênico e (3) uma molécula sinalizadora (Brooks, 2018), e sua produção aumenta quando a demanda por ATP e oxigênio excede a oferta, como ocorre durante exercícios intensos e isquemia. O acúmulo de lactato em músculos estressados e tecidos isquêmicos estabeleceu a reputação do lactato como um produto residual deletério (Rabinowitz; Enerback, 2020). A glicose e a alanina produzem piruvato que é reduzido a lactato pela lactato desidrogenase no citoplasma sem consumo de oxigênio (Adeva-Andany, *et al.*, 2014).

A maior parte (75% ou +) do lactato formado durante o exercício é removida por oxidação durante o próprio exercício, e apenas uma pequena fração (entre 15 e 20%) é novamente convertida em glicose pelo chamado Ciclo de Cori (Brooks, 1996; Hoffer, 1990). Mas recentemente este biomarcador tem sido associado ao funcionamento do sistema imune, podendo este ter efeito imunossupressor local em casos de sepse (Nolt, *et al.*, 2018) e como molécula sinalizadora que desempenha papéis importantes na regulação das vias metabólicas, na resposta imune, na comunicação célula a célula no microambiente tumoral e no comportamento de células malignas e não malignas, podendo afetar múltiplos processos biológicos durante a progressão do tumor (Ippolito, *et al.*, 2019).

Mais de duzentos anos após sua descoberta, o lactato ainda permanece uma molécula intrigante, sendo reconhecido como um combustível o sistema nervoso, mais recentemente a descoberta de um receptor específico levou a uma reconsideração de seu papel como uma espécie de hormônio, envolvido em processos como a formação da memória e a neuroproteção (Proia, *et al.*, 2016).

Após a apresentação do que a literatura apontou sobre os biomarcadores escolhidos, o presente estudo, com base no cálculo do d de Cohen, indicou que IL-6, hemácias, hematócrito, hemoglobina, RDW, leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos e lactato apresentaram impacto considerado grande. Já CK-MB apresentou impacto considerado médio e as demais impacto pequeno.

6.1 Comportamento dos componentes celulares e acelulares

As alterações encontradas em marcadores acelulares e celulares são condizentes com as já apontadas anteriormente pela literatura (Bachini, *et al.*, 2021; Gonçalves, *et al.*, 2022) e podem ter variações de acordo com o volume e

intensidade do exercício, nível de treinamento do atleta, estado alimentar, temperatura do local de prova, entre outros.

Levando-se em consideração o valor de p , apenas leucócitos, linfócitos, eosinófilos, monócitos e lactato apresentaram diferença entre os tempos. Como o hematócrito não apresentou diferença pelo critério do erro α , não foi necessário aplicar fatores de correção nas observações dos analitos, indicando que as alterações não foram fruto de mudança na quantidade do solvente sanguíneo, mas sim de quantidade do soluto.

A importância da mensuração do estado de hidratação pelo hematócrito, visando garantir que a diferença nos biomarcadores foi causada pelo estresse e não por mudança na hemodiluição já havia sido apontada anteriormente em atletas de corrida (Bachini, *et al.*, 2021) e em atletas de artes marciais mistas (Gonçalves, *et al.*, 2022).

Os componentes celulares do soluto sanguíneo apresentaram diferença estatística, sendo eles monócitos ($P=0,016$; d de Cohen=1,94; $\Delta\%=150,9$), leucócitos ($P=0,023$; d de Cohen=2,05; $\Delta\%=80,5$), linfócitos ($P=0,016$; d de Cohen=2,26; $\Delta\%=148,0$) e eosinófilos ($P=0,015$; d de Cohen=2,29; $\Delta\%=221,2$). Cabe ressaltar que todos esses apresentaram diferença estatística ($P<0,05$) e impacto considerado grande ($d \geq 0,80$).

Os achados do presente estudo corroboram com os achados de Schwartz e colaboradores (2018) em uma prova de maratona para leucócitos e monócitos, mas foram antagônicos em relação aos linfócitos, o que pode ter relação com o tempo de prova. A elevação em leucócitos totais também foi observada quando comparadas provas de maratona (40Km) e ultramaratona (171Km) em ambas as provas (Skinner, *et al.*, 2021).

Já Shin & Lee (2013) em uma ultramaratona contínua de 308 Km encontraram elevações similares em leucócitos, neutrófilos e monócitos e diminuição na contagem de linfócitos e eosinófilos. Essas alterações podem ter modulações multifatoriais e serem dose e tempo dependentes.

6.2 Associação entre as variáveis de estudo

Após uma análise minuciosa das correlações encontradas na observação exploratória e não supervisionada, além das correlações lógicas entre as variáveis relacionadas aos componentes celulares e entre os marcadores de lesão muscular,

dois dados chamaram a atenção. Primeiramente as correlações da ferritina com a composição corporal, e em segundo lugar, mas não menos importante, a correlação do lactato sérico com os componentes celulares, sendo ambas correlações positivas.

O presente revelou que o IMC pode explicar em até 81%, e a massa corporal até 93% do comportamento da ferritina, revelando influência forte da composição corporal neste biomarcador.

Sabrina e colaboradores (2017) já haviam apontado que o metabolismo desregulado do ferro está associado à composição corporal alterada, sugerindo que a proporção sérica ferro-ferritina pode prever com precisão a composição corporal. Ainda nesse sentido, Adamska e colaboradores (2020) indicaram que a concentração elevada de ferritina sérica está conectada com a resistência à insulina, bem como com tecido adiposo visceral estimado por DXA (*dual-energy X-ray absorptiometry*), padrão androide e massa gorda do tronco e pode ser um marcador de disfunção metabólica.

Chung e colaboradores (2022) corroboraram com os achados de que um alto nível de ferritina é um bom preditor de obesidade, sugerindo essa correlação como forte. O presente revelou que o IMC pode explicar em até 81%, e a massa corporal até 93% do comportamento da ferritina, revelando influência forte da composição corporal neste biomarcador.

Já o comportamento do lactato sérico pode explicar em 75% o comportamento dos monócitos, 73% dos eosinófilos e 78% dos linfócitos. Esses dados trazem à tona a possível modulação do lactato ao imunometabolismo, que será discutida a seguir.

Os níveis de lactato sérico são tradicionalmente interpretados como um marcador de hipóxia tecidual e frequentemente usados clinicamente como um indicador de gravidade e resultado de sepse/choque séptico. Curiosamente, estudos recentes envolvendo os efeitos do lactato derivado de tumor sugerem que o próprio lactato pode ter um efeito imunossupressor em seu ambiente local. Esta descoberta se soma aos avanços recentes no imunometabolismo que lançam luz sobre a importância do metabolismo e intermediários metabólicos na regulação das respostas imunes e inflamatórias inatas na sepse (Nolt, *et al.*, 2018).

Durante um processo inflamatório, a mudança no metabolismo celular associada a um aumento na acidificação extracelular é características bem conhecidas. Essa queda de pH no tecido inflamado é amplamente atribuída à

presença de lactato por um aumento na glicólise. Nos últimos anos, evidências se acumularam descrevendo o papel do lactato em processos inflamatórios; no entanto, há diferenças quanto a se o lactato pode atualmente ser considerado um mediador pró ou anti-inflamatório (Manosalva, *et al.*, 2022).

Há décadas atrás Mitchell e colaboradores (1985) já haviam identificado que até mesmo o estado alimentar pode ter influência direta nessa relação imunometabólica, visto que os autores observaram que o número circulante de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e subconjuntos de linfócitos foram significativamente maiores na condição de dieta hipoglicídica em relação a dieta normoglicídica. Talvez pelo estresse causado pelo aumento na decomposição de compostos nitrogenados com concomitante aumento na amonemia durante o exercício para dietas hipoglicídicas (Gonçalves, *et al.*, 2012).

Huang e colaboradores (2019) hipotetizaram que a concentração de lactato sanguíneo é uma função de variáveis cardiopulmonares, intensidade do exercício e alguns elementos antropométricos durante o exercício aeróbico. Os autores sugeriram que medindo parâmetros cardiorrespiratórios não invasivos, lactato durante o exercício pode ser determinado com boa precisão utilizando modelos de machine learning. Com uma pergunta similar, mas investigando a correlação do lactato com o sistema imune o presente estudo apontou que o comportamento do lactato sérico pode explicar em 75% o comportamento dos monócitos, 73% dos eosinófilos e 78% dos linfócitos em um teste de corrida em esteira com carga incremental.

7- CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, ficam claras as interações entre o metabolismo e o sistema imune durante o exercício físico. Mais ainda que pode haver uma importante modulação do metabolismo energético e do ferro pela composição corporal, o que pode influenciar a inflamação durante o exercício, a atividade da hepcidina, a biodisponibilidade do ferro e a síntese do grupo heme.

O presente estudo aponta que a composição corporal pode ser indicada como preditora da concentração sérica de ferritina e que o comportamento do lactato sanguíneo durante o exercício pode explicar mais de 70% da contagem de monócitos, eosinófilos e linfócitos, devendo outros fatores ser considerados como a ingesta glicídica pré-atividade, todos esses achados com suporte científico da literatura.

8- LIMITAÇÕES

Pelo fato de buscar uma homogeneização perfeita da amostra, a partir dos critérios de inclusão e exclusão, o presente estudo foi realizado com uma amostra relativamente pequena. O que não diminui o potencial dos achados.

9- RECOMENDAÇÕES

Recomenda-se que o presente modelo experimental seja replicado em diferentes populações de atletas e não atletas, para aprofundar o conhecimento apresentado ainda de forma embrionária e introdutória.

REFERÊNCIAS

- ADEVA-ANDANY, M.; LÓPEZ-OJEN, M.; FUNCASTA-CALDERON, R.; AMENEIROS-RODRIGUEZ, E.; DONAPETRY-GARCIA, C.; VILA-ALTESOR, M.; RODRIGUEZ-SEIJAS, J. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. **Mitochondrion**. v. 17, p. 76-100, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.05.007>
- AGUIRRE, A.; PINTO, M. J.; CIFUENTES, C. A.; PERDOMO, O.; DIAZ, C. A. R.; MUNERA, M. Machine Learning Approach for Fatigue Estimation in Sit-to-Stand Exercise. **Sensors (Basel)**. v. 21, n. 15, p. 5006, 2021. <https://doi.org/10.3390/s21155006>
- ALAUNYTE, L.; STOJCESKA, V.; PLUNKETT, A. Iron and the female athlete: a review of dietary treatment methods for improving iron status and exercise performance. **J Int Soc Sports Nutr**. v. 12, p. 38, 2015. <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0099-2>
- ALTMAN, D. G. **Practical statistics for medical research**. Originally published: London: Chapman & Hall, 1991.
- ANDRADE, P. G.; SCHINCAGLIA, R.; FARIAS, D. R.; CASTRO, I. R. R.; ANJOS, L. A.; LACERDA, E. M. A.; BOCCOLINI, C. S.; ALVES-SANTOS, N. H.; COSTA, P. N. R.; FREITAS, M. B.; REIS, N. B.; KAC, G. The National Wealth Score in the Brazilian National Survey on Child Nutrition (ENANI-2019). **Cadernos de Saude Publica**. v. 39, p. e00050822, 2023. <https://doi.org/10.1590%2F0102-311XEN050822>
- ANTINK, C. H.; BRACZYNSKI, A. K.; GANSE, B. Learning from machine learning: prediction of age-related athletic performance decline trajectories. **Geroscience**. v. 43, n. 5, p. 2547-2559, 2021. <https://doi.org/10.1007%2Fs11357-021-00411-4>
- AUERSPERGER, I.; ŠKOF, B.; LESKOŠEK, B.; KNAP, B.; JERIN, A.; LAINSCAK, M. Exercise-induced changes in iron status and hepcidin response in female runners. **PLoS One**. v. 8, n. 3, p. e58090, 2013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058090>
- BACHINI, F.; MAGALHÃES-NETO, A. M.; VERLI, M. V. A.; GUIMARÃES, A.; ANDRADE, C. P.; BARROSO, F. S.; SILVA, S. G. B.; PAULINO, E. V.; SANTIAGO, D. D. C.; LOPES, J. S. S.; GONÇALVES, L. C. O. Hepcidin expression and action are modulated by the inflammatory response, which causes iron deficiency, anemia and interferes with energy synthesis. **World journal of pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. v. 9, n. 5, p. 66-84, 2020.
- BACHINI, F.; MACEDO, L. S.; GONÇALVES, L. C. O.; FRANÇA, A. C. H.; FRANÇA, E. L.; MAGALHÃES-NETO, A. M. Gender and hydration as relevant mediators for restoration of inflammatory processes in young athletes. **Europub Journal of Health Research**. v. 2, n. 1, p. 21-43, jan./dec., 2021.

BAJORATH, J. Compound Data Mining for Drug Discovery. **Methods Mol Biol.** v. 1526, p. 247-256, 2017. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6613-4_14

BALDASSARRI, S.; GARCÍA, D. E.; QUIRÓS, J.; BELTRÁN, J. R.; ÁLVAREZ, P. Wearables and Machine Learning for Improving Runners' Motivation from an Affective Perspective. **Sensors (Basel).** v. 23, n. 3, p. 1608, 2023. <https://doi.org/10.3390/s23031608>

BANGSBO, J.; HOSTRUP, M. Lactate production contributes to development of fatigue during intense exercise in humans. **Ugeskr Laeger.** v. 181, n. 8, p. 10180669, 2019.

BASSINI, A.; CAMERON, L. C. Sportomics: building a new concept in metabolic studies and exercise science. **Biochemical and Biophysical Research Communications.** v. 445, p. 708-716, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.12.137>

BAUMGARTL, P. Treadmill ergometry and heart-volumes in elite biathletes: a longitudinal study. **Int J Sports Med.** v. 11, n. 3, p. 223-227, 1990. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024796>

BELARDINELLI, R. Cardiopulmonary exercise testing: the exercise stress test of the future? **Ital Heart J Suppl.** v. 6, n. 2, p. 77-84, 2005.

BELLINGER, C.; JABBAR, M. S. M.; ZAIANE, O.; OSORNIO-VARGAS, A. A systematic review of data mining and machine learning for air pollution epidemiology. **BMC Public Health.** v. 17, n. 1, p. 907, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4914-3>

BERNIER, G. M.; SCHADE, S. G.; CONRAD, M. E. Ferritin production in the rat small intestine. **British Journal of Haematology.** v. 19, n. 3, p. 361-367, 1970. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1970.tb01633.x>

BEZWODA, W. R.; DERMAN, D. P.; BOTHWELL, T. H.; BAYNES, R.; HESDORFFER, C.; MACPHAIL, A. P. Serum ferritin and Hodgkin's disease. **Scand J Haematol.** v. 35, n. 5, p. 505-510, 1985. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1985.tb02820.x>

BISHARA, A. J.; LI, J.; CONLEY, C. Informal versus formal judgment of statistical models: The case of normality assumptions. **Psychon Bull Rev.** v. 28, n. 4, p. 1164-1182, 2021. <https://doi.org/10.3758/s13423-021-01879-z>

BREUER, H. W.; PFEIFFER, U.; WORTH, H.; HEUSCH, G. Does the choice of a reference system modify the analysis of ergospirometric values? **Z Kardiol.** v. 83, p. 51-55, 1994.

BORSTELMANN, S. M. Machine Learning Principles for Radiology Investigators. **Acad Radiol.** v. 27, n. 1, p. 13-25, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.07.030>

BROADBENT, J. R.; OBERG, T. S.; HUGHES, J. E.; WARD, R. E.; BRINGTON, C.; WELKER, D. L. STEELE, J. L. Influence of polysorbate 80 and cyclopropane fatty acid synthase activity on lactic acid production by *Lactobacillus casei* ATCC 334 at low pH. **J Ind Microbiol Biotechnol.** v. 41, n. 3, p. 545-553, 2014. <https://doi.org/10.1007/s10295-013-1391-2>

BROOKS, G. A. The lactate shuttle during exercise and recovery. **Med Sci Sports Exerc.** v. 18, n. 3, p. 360-368, 1986. <https://doi.org/10.1249/00005768-198606000-00019>

BROOKS, G. A. The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. **Cell Metab.** v. 27, n. 4, p. 757-785, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.008>

BROOKS, G. A. Lactate as a fulcrum of metabolism. **Redox Biol.** v. 35, p. 101454. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101454>, 2020. <https://doi.org/10.1016%2Fj.redox.2020.101454>

BUSTOS, D.; CARDOSO, F.; RIOS, M.; VAZ, M.; GUEDES, J.; COSTA, J.T.; BAPTISTA, J.S.; FERNANDES, R.J. Machine Learning Approach to Model Physical Fatigue during Incremental Exercise among Firefighters. **Sensors (Basel).** v. 24, n. 23, p. 194, 2022. <https://doi.org/10.3390/s23010194>

CASALE, G.; BONORA, C.; MIGLIAVACCA, A.; ZURITA, I. E.; NICOLA, P. Serum ferritin and ageing. **Age Ageing.** v. 10, n. 2, p. 119-122, 1981. <https://doi.org/10.1093/ageing/10.2.119>

CHENG, X.; LIN, S. Y.; LIU, J.; LIU, S.; ZHANG, J.; et al. Does Physical Activity Predict Obesity-A Machine Learning and Statistical Method-Based Analysis. **Int J Environ Res Public Health.** v. 18, n. 8, p. 3966, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph18083966>

CHUNG, S. J.; LIM, H. S.; LEE, M. Y.; LEE, Y. T.; YOON, K. J.; PARK, C. H. Sex-Specific Associations between Serum Ferritin and Osteosarcopenic Obesity in Adults Aged over 50 Years. **Nutrients.** v. 14, n. 19, p. 4023, 2022.

COCO, M.; PERCIAVALLE, V. Creatine ingestion effects on oxidative stress in a steady-state test at 75% VO₂(max). **J Sports Med Phys Fitness.** v. 52, n. 2, p. 165-169, 2012.

COCO, M.; CORRADO, D. D.; RAMACI, T.; NUOVO, S. D.; PERCIAVALLE, V.; PUGLISI, A.; CAVALLARI, P.; BELLOMO, M.; BUSCEMI, A. Role of lactic acid on cognitive functions. **Phys Sportsmed.** v. 47, n. 3, p. 329-325, 2019. <https://doi.org/10.1080/00913847.2018.1557025>

CONFEDERAÇÃO BRASILEIRA DE ATLETISMO. **Manual das Categorias Etárias 2021.** Disponível em: https://cbat.org.br/extranet/documentos/anexos/NO_1126_Norma%2012%20-%20Cat.%20e%20Faixas%20Et%C3%A1rias%20Oficiais.pdf. Acesso em: 26 de julho 2024.

COHEN, J. Quantitative methods in psychology. A power primer. **Psychological Bulletin**. v. 112, p. 155-159, 1992. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.112.1.155>

CUPERLOVIC-CULF, M.; NGUYEN-TRAN, T.; BENNETT, S. A. L. Machine Learning and Hybrid Methods for Metabolic Pathway Modeling. **Methods Mol Biol**. v. 2553, p. 417-439, 2023. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2617-7_18

DAMIAN, M. C.; VULTURAR, R.; LOGIN, C. C.; DAMIAN, L.; CHIS, A.; BOJAN, A. Anemia in Sports: A Narrative Review. **Life (Basel)**. v. 11, n. 9, p. 987, 2021. <https://doi.org/10.3390/life11090987>

DEO, R. C. Machine Learning in Medicine. **Circulation**. v. 132, n. 20, p. 1920-30, 2015. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.001593>

DINDORF, C.; BARTAGUIZ, E.; GASSMANN, F.; FROHLICH, M. Conceptual Structure and Current Trends in Artificial Intelligence, Machine Learning, and Deep Learning Research in Sports: A Bibliometric Review. **Int J Environ Res Public Health**. v. 20, n. 1, p. 173, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010173>

DOMINGUEZ, R.; SANCHÉZ-OLIVER, A. J.; MATA-ORDONEZ, F.; FARIA-MADUENO, A.; GRIMALDI-PUYANA, M.; LÓPEZ-SAMANES, A.; PÉREZ-LOPES, A. Effects of an Acute Exercise Bout on Serum Hecpidin Levels. **Nutrients**. v. 10, n. 2, p. 209, 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10020209>

DOMINGUEZ, R.; MATE-MUNOZ, J. L.; SERRA-PAYA, N.; GARNACHO-CASTANO, M. V. Lactate threshold as a measure of aerobic metabolism in resistance exercise. **Int J Sports Med**. v. 39, n. 3, p. 163-172, 2018. <https://doi.org/10.1055/s-0043-122740>

DREISBACH, C.; KOLECK, T. A. The State of Data Science in Genomic Nursing. **Biol Res Nurs**. v. 22, n. 3, p. 309-318, 2020. <https://doi.org/10.1177/1099800420915991>

ECKHARDT, C. M.; MADJAROVA, S. J.; WILLIAMS, R. J.; OLLIVIER, M.; KARLSSON, J.; PAREEK, A.; NWACHUKWU, B. U. Unsupervised machine learning methods and emerging applications in healthcare. **Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc**. v. 31, n. 2, p. 376-381, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00167-022-07233-7>

FARIAS, D. R.; CASTRO, I. R. R.; ANJOS, L. A.; FREITAS, M. B.; BERTI, T. L.; ANDRADE, P. G.; ALVES-SANTOS, N. H.; LEITE, M. A.; RAYMUNDO, C. E.; LACERDA, E. M. A.; BOCCOLINI, C. S.; CASTRO, I. R. R.; KAC, G. Malnutrition in mother-child dyads in the Brazilian National Survey on Child Nutrition (ENANI-2019). **Cadernos de Saude Publica**. v. 39, p. e00085622, 2023.

FÁVERO, L. P.; BELFIORE, P. **Manual de análise de dados: estatística e modelagem multivariada com Excel®, SPSS® e Stata®**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

FIELD, A. **Descobrendo a estatística usando o SPSS**. 2. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre: Artmed, 2009.

FEDERAÇÃO MATOGROSSENSE DE ATLETISMO. **Relatório Anual de Atividades**. 2022. Disponível em: <https://famt.org.br/>. Acesso em: 26 de julho de 2024.

FRIAS, M.; MOYANO, J. M.; RIVERO-JUAREZ, A.; et al. Classification Accuracy of Hepatitis C Virus Infection Outcome: Data Mining Approach. **J Med Internet Res**. v. 23, n. 2, p. e18766, 2021. <https://doi.org/10.2196/18766>

FRUCHTERMAN, T. M. J.; REINGOLD, E. M. Graph Drawing by Force-directed Placement. Software – **Practice and Experience**. v. 21, n. 11, p. 1129-1164, 1991. <https://doi.org/10.1002/spe.4380211102>

GALVÃO, A. S.; GOMES, M. K. M.; FREITAS, N. C. S.; MACEDO, L. S.; OLIVEIRA, D. M.; VERLI, M. V. A.; NAHON, R. L.; GONÇALVES, L. C. O.; MAGALHÃES-NETO, A. M. Machine learning in sports medicine: A new approach in human exercise. **Journal of Human Sport and Exercise**. v. 18, n. 2, 2023. <https://doi.org/10.14198/jhse.2023.182.19>

GANESHAN, K.; CHAWLA, A. Metabolic regulation of immune responses. **Annu Rev Immunol**. v. 32, p. 609-634, 2014. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120236>

GANZ, T.; NEMETH, E. Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**. v. 290, p. 199-203, 2006. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00412.2005>

GOMES, M. K. M.; VERLI, M. V. A.; MACEDO, L. S.; GALVÃO, A. S.; FREITAS, N. C. S.; NAHON, R. L.; MAGALHÃES-NETO, A. M.; GONÇALVES, L. C. O. Multivariate analysis by exploratory machine learning model indicates orienteering race as an immunometabolically safe stimulus, but with differences between age groups. **Journal of Physical Education and Sport**. v. 23, n. 2, p. 372 – 378, 2023. <https://doi.org/10.7752/jpes.2023.02044>

GONÇALVES, L. C. O.; MAGALHÃES-NETO, A. M.; BASSINI, A.; PRADO, E. S.; MUNIZ-SANTOS, R.; VERLI, M. V. A.; JURISICA, L.; LOPES, J. S. S.; JURISICA, I.; ANDRADE, C. M. B.; CAMERON, L. C. Sportomics suggests that albuminuria is a sensitive biomarker of hydration in cross combat. **Scientific Reports**. v. 12, n. 1, p. 8159, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12079-7>

GONÇALVES, L. C. O.; FRANÇA, E. L.; BARROS, R. J. S.; NAHON, R. L.; FRANÇA, A. C. H.; VITORINO, F. R. C. G.; MAGALHÃES-NETO, A. M. Analysis of Plasma D-Dimer Behavior After A HIIT Session By Machine Learning Exploratory Technique. **Academic Journal of Sports Science & Medicine**. v. 1, n. 2, p. 1-9, 2023.

GONG, Y.; DING, W.; WANG, P.; WU, Q.; YAO, X.; YANG, Q. Evaluating Machine Learning Methods of Analyzing Multiclass Metabolomics. **J Chem Inf**

Model. v. 63, n. 24, p. 7628-7641, 2023.

<https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c01525>

GREENER, J. G.; KANDATHIL, S. M.; MOFFAT, L.; JONES, D. T. A guide to machine learning for biologists. **Nat Rev Mol Cell Biol.** v. 23, n. 1, p. 40-55, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00407-0>

GRIMES, M. L.; LEE, W. J.; MAATEN, L. V.; SHANNON, P. Wrangling phosphoproteomic data to elucidate cancer signaling pathways. **PLoS One.** v. 8, n. 1, p. e52884, 2013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052884>

GUO, W.; LIU, J.; DONG, F.; SONG, M.; LI, Z.; KHAN, M. K. H.; PATTERSON, T. A.; HONG, H. Review of machine learning and deep learning models for toxicity prediction. **Exp Biol Med (Maywood).** v. 248, n. 21, p. 1952-1973, 2023. <https://doi.org/10.1177/15353702231209421>

GURCHIEK, R. D.; RUPASINGHE, A. H. S.; PELAWA-WATAGODA, L. C. R.; MCGINNIS, R. S.; VAN-WERKHOVEN, H.; NEEDLE, A. R.; MCBRIDE, J. M.; ARNHOLT, A. T. Sprint Assessment Using Machine Learning and a Wearable Accelerometer. **J Appl Biomech.** v. 35, n. 2, p. 164-169, 2019.

HENDERSON, A. R. Testing experimental data for univariate normality. **Clin Chim Acta.** v. 366, n. 1-2, p. 112-29, 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.11.007>

HOFFER, L. J. Cori cycle contribution to plasma glucose appearance in man. **JPEN J Parenter Enteral Nutr.** v. 14, n. 6, p. 646-648, 1990.

<https://doi.org/10.1177/0148607190014006646>

HONG, N.; PARK, H.; RHEE, Y. Machine Learning Applications in Endocrinology and Metabolism Research: An Overview. **Endocrinology and Metabolism.** v. 35, n. 1, p. 71-84, 2020.

<https://doi.org/10.3803/enm.2020.35.1.71>

IHAVINDRASANA, J.; COHEN, G.; DEPEURSING, A.; MULLER, H.; MEYER, R.; GEISSBUHLER, A. Clinical data mining: a review. **Yearb Med Inform.** P. 121-133, 2009.

INBAR, O.; INBAR, O.; REUVENY, R.; SEGEL, M. J.; GREENSPAN, H.; SCHEINOWITZ, M. A Machine Learning Approach to the Interpretation of Cardiopulmonary Exercise Tests: **Development and Validation.** v. 5516248, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5516248>

IPPOLITO, L.; MORANDI, A.; GIANNONI, E.; CHIARUGI, P. Lactate: a metabolic driver in the tumour landscape. **Trends Biochem Sci.** v. 44, n. 2, p. 153-166, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2018.10.011>

JIMENEZ-CARVELO, A. M.; GONZALEZ-CASADO, A.; BAGUR-GONZALEZ, M.; CUADROS-RODRIGUEZ, L. Alternative data mining/machine learning methods for the analytical evaluation of food quality

and authenticity - A review. **Food Res Int.** v. 122, p. 25-39, 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.03.063>

JOSEPH, N.; LINDBLAD, I.; ZAKER, S., et al. Automated data extraction of electronic medical records: Validity of data mining to construct research databases for eligibility in gastroenterological clinical trials. **Ups J Med Sci.** v. 127, 2022. <https://doi.org/10.48101/ujms.v127.8260>

KADI, I.; IDRI, A.; FERNANDEZ-ALEMAN, J. L. Systematic mapping study of data mining-based empirical studies in cardiology. **Health Informatics J.** v. 25, n. 3, p. 741-777, 2019. <https://doi.org/10.1177/1460458217717636>

KHAN, L. A.; SWAMI, K. S. Fatigue effects of lactic acid on gastrocnemius muscle of rat in relation to ascorbic acid. **Indian J Exp Biol.** v. 4, n. 2, p. 101-104, 1966.

KELL, D. B.; PRETORIUS, E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. **Metallomics.** v. 6, n. 4, p. 748-773, 2014. <https://doi.org/10.1039/c3mt00347g>

KHORAMIPOUR, K.; SANDBAKK, O.; KESTELI, A. H.; GAEINI, A. A.; WISHART, D. S.; CHAMARI, K. Metabolomics in Exercise and Sports: A Systematic Review. **Sports Med.** v. 52, n. 3, p. 547-583, 2022.
<https://doi.org/10.1007/s40279-021-01582-y>

KNOVICH, M. A.; STOREY, J. A.; COFFMAN, L. G.; TORTI, S. V.; TORTI, F. M. Ferritin for the clinician. **Blood Rev.** v. 23, n. 3, p. 95-104, 2009.
<https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.08.001>

KRAEMER, H. C.; NERI, E.; SPIEGEL, D. Wrangling with p-values versus effect sizes to improve medical decision-making: A tutorial. **Int J Eat Disord.** v. 53, n. 2, p. 302-308, 2020. <https://doi.org/10.1002/eat.23216>

LARSUPHROM, P.; LATUNDE-DADA, G. O. Association of Serum Hepcidin Levels with Aerobic and Resistance Exercise: A Systematic Review. **Nutrients.** v. 13, n. 2, p. 393, 2021.

LEE, Y. W.; CHOI, J. W.; SHIN, E. H. Machine learning model for predicting malaria using clinical information. **Comput Biol Med.** v. 129, p. 104151, 2021.

LERCHER, A.; BAAZIM, H.; BERGTHALER, A. Systemic Immunometabolism: Challenges and Opportunities. **Immunity.** v. 53, n. 3, p. 496-509, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.08.012>

LI, R. Data Mining and Machine Learning Methods for Dementia Research. **Methods Mol Biol.** v. 1750, p. 363-370, 2018. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7704-8_25

LINTHICUM, K. P.; SCHAFER, K. M.; RIBEIRO, J. D. Machine learning in suicide science: Applications and ethics. **Behav Sci Law**. v. 37, n. 3, p. 214-222, 2019.

LOFTUS, R. M.; FINLAY, D. K. Immunometabolism: Cellular Metabolism Turns Immune Regulator. **J Biol Chem**. v. 291, n. 1, p. 1-10. 2016.
<https://doi.org/10.1074/jbc.r115.693903>

LUO, M. Research on Students' Mental Health Based on Data Mining Algorithms. **J Healthc Eng**. 1382559, 2021.
<https://doi.org/10.1155/2021/1382559>

MACEDO, L. S.; VERLI, M. V. A.; MAGALHÃES-NETO, A. M.; GONÇALVES, L. C. O. Uso da ergoespirometria no treinamento e na saúde: revisão narrativa. **Lecturas Educación Física y Deportes**. v. 29, n. 312, p. 204-214, 2024.

MAKOWSKI, L.; CHAIB, M.; RATHMELL, J. C. Immunometabolism: From basic mechanisms to translation. **Immunol Rev**. v. 295, n. 1, p. 5-14, 2020.
<https://doi.org/10.1111/imr.12858>

MANOSALVA, C.; QUIROGA, J.; HIDALGO, A. I.; ALARCÓN, P.; ANSOLEAGA, N.; HIDALGO, M. A.; BURGOS, R. A. Role of Lactate in Inflammatory Processes: Friend or Foe. **Front Immunol**. v. 12, p. 808799, 2022.

MARINOV, M.; MOSA, A. S. M.; Y. O. O. I.; BOREN, S. A. Data-mining technologies for diabetes: a systematic review. **J Diabetes Sci Technol**. v. 5, n. 6, p. 1549-1556, 2011. <https://doi.org/10.1177/193229681100500631>

MARTINEZ-ARRANZ, I.; MAYO, R.; PEREZ-CORMENZANA, M.; et al. Enhancing metabolomics research through data mining. **J Proteomics**. v. 127, p. 275-288, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2015.01.019>

MCKAY, A. K. A.; STELLINGWERFF, T.; SMITH, E. S.; MARTIN, D. T.; MUJIKA, I.; GOOSEY-TOLFREY, V. L.; SHEPPARD, J.; BURKE, L. M. Defining Training and Performance Caliber: A Participant Classification Framework. **Int J Sports Physiol Perform**. v. 17, n. 2, p. 317-331, 2022.

MENA, N. P.; ESPARZA, A. L.; NÚÑEZ, M. T. Regulation of transepithelial transport of iron by hepcidin. **Bras J Med Biol Res**. v. 39, p. 191-193, 2006.

METAXAS, T. I.; KOUTLIANOS, N. A.; KOUIDI, E. J.; DELIGIANNIS, A. P. Comparative study of field and laboratory tests for the evaluation of aerobic capacity in soccer players. **J Strength Cond Res**. v. 19, n. 1, p. 79-84, 2005.
<https://doi.org/10.1519/14713.1>

MICHALIK, K.; KORTA, K.; DANEK, N.; SMOLAREK, M.; ZATON, M. Influence of intensity RAMP incremental test on peak power, post-exercise blood lactate, and Heart rate recovery in males: cross-over study. **Int J Environ Res Public Health**. v. 16, n. 20, p. 1-8, 2019.

MILMAN, N. Serum ferritin in Danes: studies of iron status from infancy to old age, during blood donation and pregnancy. **Int J Hematol.** v. 63, n. 2, p. 103-135, 1996. [https://doi.org/10.1016/0925-5710\(95\)00426-2](https://doi.org/10.1016/0925-5710(95)00426-2)

MITCHELL, J. B.; PIZZA, F. X.; PAQUET, A.; DAVIS, B. J.; FORREST, M. B.; BRAUN, W. A. Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise. **J Appl Physiol (1985).** v. 84, n. 6, p. 1917-25, 1998.

MORRIS, M. A.; SABOURY, B.; BURKETT, B.; GAO, J.; SIEGEL, E. L. Reinventing Radiology: Big Data and the Future of Medical Imaging. **J Thorac imaging.** v. 33, n. 3, p. 4-16, 2018. <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000311>

MUCHOWSKA, K. B.; VARMA, S. T.; MORAN, J. Synthesis and breakdown of universal metabolic precursors promoted by iron. **Nature.** v. 569, n. 2, p. 104-111, 2019.

NAHON, R. L.; LAZZOLLI, J. K.; VERLI, M. V. A.; GONÇALVES, L. C. O.; MAGALHÃES-NETO, A. M. Machine Learning exploratory Technic Detected that Men Might Be up to Eight Times More Affected by the Control Effect and Three Times More Affected by the Placebo Effect than Women. **Orthopedics and Sports Medicine: Open Access Journal.** v. 6, n. 3, p. 655-662, 2023. <https://doi.org/10.32474/OSMOAJ.2023.06.000239>

NASIF, W. A.; MUKHTAR, M. H.; ALTHUBITI, M. A.; ALAMODI, H. S.; BALKHIR, O. Y.; QURBAN, Y. K.; ALHASNI, M. G.; ALHARBI, A. K.; ALNEMARY, S. O.; FATANI, S. H. Serum Ferritin and its Importance for SARS-CoV-2-Infected Patients. **Clinical Laboratory.** v. 68, n. 8, 2022. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2021.211138>

NEMETH, E.; RIVERA, S.; GABAYAN, V.; KELLER, C.; TAUDORF, S.; PEDERSEN, B. K.; GANZ, T. IL-6 mediates iron deficiency anemia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. **J. Clin. Invest.** v. 113, n. 9, p. 1251-1253, 2004A.

NEMETH, E.; TUTTLE, M. S.; POWELSON, J.; et al. Heparin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. **Science.** v. 306, p. 2090-2093, 2004B.

NICHOLSON, K. F.; COLLINS, G. S.; WATERMAN, B. R.; BULLOCK, G. S. Machine Learning and Statistical Prediction of Pitching Arm Kinetics. **Am J Sports Med.** v. 50, n. 1, p. 238-247, 2022. <https://doi.org/10.1177/03635465211054506>

NIEMAN, D. C.; PENCE, B. D. Exercise immunology: Future directions. **J Sport Health Sci.** v. 9, n. 5, p. 432-445, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.12.003>

NOLT, B.; TU, F.; WANG, X.; HA, T.; WINTER, R.; WILLIAMS, D. L.; LI, C. Lactate and immunosuppression in sepsis. **Shock.** v. 49, n. 2, p. 120-125, 2018.

OLCINA, G. J.; MUNOZ, D.; TIMON, R.; CABALLERO, M. J.; MAYNAR, J. I.; CORDOVA, A.; MAYNAR, M. Effect of caffeine on oxidative stress during maximum incremental exercise. **J Sports Sci Med**. v. 5, n. 4, p. 621-628, 2006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3861764/>

O'NEIL, L. A. J.; KISHTON, R. J.; RATHMELL, J. A guide to immunometabolism for immunologists. **Nat Rev Immunol**. v. 16, n. 9, p. 553-563, 2016. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.70>

PADILHA, C. S.; MORANO, A. E. V. A.; KRUGER, K.; ROSA-NETO, J. C.; LIRA, F. S. The growing field of immunometabolism and exercise: Key findings in the last 5 years. **J Cell Physiol**. v. 237, n. 11, p. 4001-4020, 2022. <https://doi.org/10.1002/jcp.30866>

PAOLI, F. V.; OVERGAARD, K.; PEDERSEN, T. H.; NIELSEN, O. B. Additive protective effects of the addition of lactic acid and adrenaline on excitability and force in isolated rat skeletal muscle depressed by elevated extracellular K⁺. **J Physiol**. v. 581, n. 2, p. 829-839, 2007.

PAPADAKIS, N.; HAVENETIDIS, K.; PAPADOPOULOS, D.; BISSAS, A. Employing body-fixed sensors and machine learning to predict physical activity in military personnel. **BMJ Mil Health**. v. 169, n. 2, p. 152-156, 2023.

PARKIN, J.; COHEN, B. An overview of the immune system. **Lancet**. v. 357, n. 9270, p. 1777-1789, 2001. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04904-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04904-7)

PEDERSEN, T. H.; NIELSEN, O. B.; LAMB, G. D.; STEPHENSON, D. G. Intracellular acidosis enhances the excitability of working muscle. **Science**. v. 305, n. 5687, p. 1144-1147, 2004.

PEREZ-QUINTERO, M.; SIQUIER-COLL, J.; BARTOLOME, I.; et al. Three weeks of passive and intervallic heat at high temperatures (100±2 °C) in a sauna improve acclimation to external heat (42±2 °C) in untrained males. **J Therm Biol**. v. 96, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.102837>

PERRET, C.; MUELLER, G. Validation of a new portable ergospirometric device (Oxycon Mobile) during exercise. **Int J Sports Med**. v. 27, n. 5, p. 363-367, 2006. <https://doi.org/10.1055/s-2005-865666>

POTHOFF, G.; WINTER, U.; WASSERMANN, K.; JAKEL, D.; STEINBACH, M. Ergospirometric studies of normal probands for an unsteady-state increment test program. **Z Kardiol**. v. 83, n. 2, p. 116-123, 1994.

PROIA, P.; LIEGRO, C. M.; SCHIERA, G.; FRICANO, A.; LIEGRO, I. Lactate as a Metabolite and a Regulator in the Central Nervous System. **Int J Mol Sci**. v. 17, n. 9, p. 1450, 2016.

PUROHIT, V.; WAGNER, A.; YOSEF, N.; KUCHROO, V. K. Systems-based approaches to study immunometabolism. **Cell Mol. Immunol.** v. 19, n. 3, p. 409-420, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00783-9>

RABBANI, N.; KIM, G. Y. E.; SUAREZ, C. J.; CHEN, J. H. Applications of machine learning in routine laboratory medicine: Current state and future directions. **Clin Biochem.** v. 103, p. 1-7, 2022.

RABINOWITZ, J. D.; ENERBACK, E. Lactate: the ugly duckling of energy metabolism. **Nat Metab.** v. 2, n. 7, p. 566-571, 2020.

REBELO, A. C. S.; ZUTTIN, R. S.; VERLENGIA, R.; et al. Effect of low-dose combined oral contraceptive on aerobic capacity and anaerobic threshold level in active and sedentary young women. **Contraception.** v. 81, n. 4, p. 309-315, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.11.005>

REITERER, W. Evaluation of physical performance by rectangular-triangular bicycle ergometry and computer-assisted ergospirometry. **Basic Res Cardiol.** v. 71, n. 5, p. 482-503, 1976. <https://doi.org/10.1007/bf01909764>

REX, R. Machine Learning from Omics Data. **Methods Mol Biol.** v. 2390, p. 421-431, 2022. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1787-8_18

ROBERGS, R. A. Exercise-induced metabolic acidosis: where do the protons come from? **Sportscience.** v. 5, n. 2, 2001.

ROBERGS, R. A.; GHIASVAND, F.; PARKER, D. Biochemistry of exercise induced metabolic acidosis. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.** v. 287, n. 3, p. 502-516, 2004.

ROBERGS, R.; HUTCHINSON, K.; HENDEE, S.; MADDEN, S.; SIEGLER, J. Influence of pre-exercise acidosis and alkalosis on the kinetics of acid-base recovery following intense exercise. **Int J Sport Nutr Exerc Metab.** v. 15, n. 1, p. 59-74, 2005.

ROSA-NETO, J. C.; LIRA, F. S.; LITTLE, J. P.; et al. Immunometabolism-fit: How exercise and training can modify T cell and macrophage metabolism in health and disease. **Exerc Immunol Rev.** v. 28, p. 29-46, 2022.

ROSS, G. B.; CLOUTHIER, A. L.; BOYLE, A.; FISCHER, S. L.; GRAHAM, R. B. Comparison of machine learning classifiers for differentiating level and sport using movement data. **J Sports Sci.** v. 40, n. 19, p. 2166-2172, 2022.

RYAN, D. G.; O'NEIL, L. A. J. Krebs Cycle Reborn in Macrophage Immunometabolism. **Annu Rev Immunol.** v. 38, p. 289-213, 2020. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-081619-104850>

SABRINA, N.; BAI, C. H.; CHANG, C. C.; CHIEN, Y. W.; CHEN, J. R.; CHANG, J. S. Serum Iron: Ferritin Ratio Predicts Healthy Body Composition and

Reduced Risk of Severe Fatty Liver in Young Adult Women. **Nutrients**. v. 9, n. 8, p. 833, 2017.

SAHLIN, K. Muscle fatigue and lactic acid accumulation. **Acta Physiol Scand Suppl**. v. 556, p. 83-91, 1986.

SAHLIN, K.; TONKONOGLI, M.; SODERLUND, K. Energy supply and muscle fatigue in humans. **Acta Physiol Scand**. v. 162, n. 3, p. 261-266, 1998.

SAKIYAMA, Y. The use of machine learning and nonlinear statistical tools for ADME prediction. **Expert Opin Drug Metab Toxicol**. v. 5, n. 2, p. 149-169, 2009. <https://doi.org/10.1517/17425250902753261>

SALAZAR, J.; ESPINOZA, C.; MINDIOLA, A.; BERMUDEZ, V. Data Mining and Endocrine Diseases: A New Way to Classify? **Arch Med Res**. v. 49, n. 3, p. 213-215, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.08.005>

SANTOS, T. L. S.; VERLI, M. V. A.; GONÇALVES, L. C. O.; MAGALHÃES-NETO, A. M. Interleukin 6 as the most intriguing cytokine in modulating immunometabolism. **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. v. 10, n. 9, p. 135-154, 2021.

SARAVIA, J.; RAYNOR, J. L.; CHAPMAN, N. M.; LIM, A. S.; CHI, H. Signaling networks in immunometabolism. **Cell Res**. v. 30, n. 4, p. 328-342, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0301-1>

SCHWALB, H.; SMASAL, V. Assessment of cardiopulmonary functional capacity with ergospirometric parameters at a capacity of 1 w/kg body weight. **Fortschr med**. v. 99, n. 30, p. 1196-1201, 1981.

SCHWARZ, V.; DÜSING, P.; LIMAN, T.; WERNER, C.; HERM, J.; BACHELIER, K.; KRÜLL, M.; BRECHTEL, L.; JUNGEHULSING, G. J.; HAVERKAMP, W.; BÖHM, M.; ENDRES, M.; HAEUSLER, K. G.; LAUFS, U. Marathon running increases circulating endothelial- and thrombocyte-derived microparticles. **Eur J Prev Cardiol**. v. 25, n. 3, p. 317-324, 2018.

SERVERA, E.; GIMENEZ, M.; MOHAN-KUMAR, T.; CANDINA, R.; BONASSIS, J. B. Oxygen uptake at maximal exercises in chronic airflow obstruction. **Bull Eur Physiopathol Respir**. v. 19, n. 6, p. 553-556, 1983.

SHATTNAWI, K.; ALOMARI, M. A.; AL-SHEYAB, N.; SALAMEH, A. B. The relationship between plasma ferritin levels and body mass index among adolescents. **Sci Rep**. v. 8, n. 1, p. 15307, 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33534-4>

SHIN, Y. O.; LEE, J. B. Leukocyte chemotactic cytokine and leukocyte subset responses during ultra-marathon running. **Cytokine**. v. 61, n. 2, p. 364-9, 2013.

SILBERZAHN, R.; UHLMANN, E. L. Crowdsourced research: Many hands make tight work. **Nature**. v. 526, n. 7572, p. 189-191, 2015.

<https://doi.org/10.1038/526189a>

SILVA, G. F. S.; FAGUNDES, T. P.; TEIXEIRA, B. C.; CHIAVEGATTO-FILHO, A. D. P. Machine Learning for Hypertension Prediction: a Systematic Review. **Curr Hypertens Rep**. v. 24, n. 11, p. 523-533, 2022.

SIMPSON, R. J.; LOWDER, T. W.; SPIELMANN, G.; BIGLEY, A. B.; LAVOY, E. C.; KUNZ, H. Exercise and the aging immune system. **Ageing Res Rev**. v. 11, n. 3, p. 404-420, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.003>

SKINSNES, O. K. Immuno-metabolism in leprosy. **Ethiop Med J**. v. 13, n. 3, p. 111-120, 1975.

SKINNER, S.; NADER, E.; STAUFFER, E.; ROBERT, M.; BOISSON, C.; CIBIEL, A.; FOSCHIA, C.; FEASSON, L.; ROBACH, P.; MILLET, G. Y.; CONNES, P. Differential impacts of trail and ultra-trail running on cytokine profiles: An observational study. **Clin Hemorheol Microcirc**. v. 78, n. 3, p. 301-310, 2021.

SPEAKMAN, J. R.; SELMAN, C. Physical activity and resting metabolic rate. **Proc Nutr Soc**. v. 62, n. 3, p. 621-34, 2003.

STOCCO, L.; TORELLI, L. The immuno-metabolic behaviour after aggression. **Aggressologie**. v. 19, n. 5, p. 299-308, 1978.

SULTAN, A. S.; ELGHARIB, M. A.; TAVARES, T.; JESSRI, M.; BASILE, J. R. The use of artificial intelligence, machine learning and deep learning in oncologic histopathology. **J Oral Pathol Med**. v. 49, n. 9, p. 849-856, 2020.

TILLAAR, R. V.; BHANDURGE, S.; STEWART, T. Can Machine Learning with IMUs Be Used to Detect Different Throws and Estimate Ball Velocity in Team Handball? **Sensors (Basel)**. v. 21, n. 7, p. 2288, 2021.

<https://doi.org/10.3390/s21072288>

TOMAR, N.; DE, R. K. A brief outline of the immune system. **Methods Mol Biol**. v. 1184, p. 3-12, 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1115-8_1

VALKENBORG, D.; ROUSSEAU, A. J.; GEUBBELMANS, M.; BURZYKOWSKI, T. Unsupervised learning. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. v. 163, n. 6, p. 877-882, 2023.

<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2023.04.001>

VECCHI, C.; MONTOSI, G.; ZHANG, K.; et al. Stress Controls Iron Metabolism Through Induction of Hcpidin. **Science**. v. 325, p. 877-880, 2009.

WANG, H. H.; LIAO, L. I.; CHANG, C. W.; CHANG, Y. C.; WU, K. H.; KO, J. L. The alteration of ferritin and transferrin saturation under body mass index and blood pressure in first-time and regular male blood donors in Taiwan. **Medicine**

(Baltimore). v. 98, n. 22, p. e15854, 2019.

<https://doi.org/10.1097/md.00000000000015854>

WANG, W.; KNOVICH, M. A.; COFFMAN, L. G.; TORTI, F. M.; TORTI, S. V. Serum ferritin: Past, present and future. **Biochimica et Biophysica Acta**. v. 1800, n. 8, p. 760-769, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.03.011>

WEI, J. The adoption of repeated measurement of variance analysis and Shapiro-Wilk test. **Front Med**. v. 16, n. 4, p. 659-660, 2022.

<https://doi.org/10.1007/s11684-021-0908-8>

WISSING, D. R.; TIMM, D. 2012. Statistics for the nonstatistician: Part I. **South Med J**. v. 105, n. 3, p. 126-30, 2012.

<https://doi.org/10.1097/smj.0b013e3182498ad5>

WORWOOD, M. Serum ferritin. **CRC Crit Rev Clin Lab Sci**. v. 10, n. 2, p. 171-204, 1979. <https://doi.org/10.3109/10408367909147133>

WU, C.; KAO, S. C.; SHIH, C. H.; KAN, M. H. Open data mining for Taiwan's dengue epidemic. **Acta Trop**. v. 183, p. 1-7, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.03.017>

WU, W. T.; LI, Y. J.; FENG, A. Z.; LI, L.; HUANG, T.; XU, A. D.; LYU, J. Data mining in clinical big data: the frequently used databases, steps, and methodological models. **Mil Med Res**. v. 8, n. 1, p. 44, 2021.

<https://doi.org/10.1186/s40779-021-00338-z>

YANG, J.; LI, Y.; LIU, Q.; LI, L.; FENG, A.; WANG, T.; ZHENG, S.; XU, A.; LYU, J. Brief introduction of medical database and data mining technology in big data era. **J Evid Based Med**. v. 13, n. 1, p. 57-69, 2020.

<https://doi.org/10.1111/jebm.12373>

YANG, Q.; LUO, T.; ZHANG, W.; et al. Data-driven treatment pathways mining for early breast cancer using cSPADE algorithm and system clustering. **Int J Health Plann Manage**. v. 37, n. 5, p. 2569-2584, 2022.

<https://doi.org/10.1002/hpm.3483>

YIN, W.; LI, S.; HAN, C. Development of Machine Learning-Based Ideas for Teaching Physical Education and Health. **Biomed Res Int**. v. 2022, p. 4418606, 2022. doi: 10.1155/2022/4418606.

ZHOU, B.; LIU, S.; YUAN, G. Combined Associations of Serum Ferritin and Body Size Phenotypes With Cardiovascular Risk Profiles: A Chinese Population-Based Study. **Front Public Health**. v. 9, p. 550011, 2021.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.550011>

ZHU, L.; ZHOU, J.; SUN, Z. Materials Data toward Machine Learning: Advances and Challenges. **J Phys Chem Lett**. v. 13, n. 18, p. 3965-3977, 2022.

<https://doi.org/10.1021/acs.jpcclett.2c00576>

ANEXOS**Comitê de ética e pesquisa.**

UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO -
CAMPUS DO ARAGUAIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DEMOGRÁFICO DA SAÚDE POR PARAMETROS SANGUÍNEOS E

Pesquisador: Anibal Monteiro de Magalhaes Neto

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 61512522.6.0000.5587

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.716.414

Apresentação do Projeto:

O projeto segue a resolução CNS 466/2012. Na versão anterior foi relatado que o projeto apresenta alguns pequenos detalhes a serem corrigidos e/ou esclarecidos. O pesquisador principal se refere a análises realizadas em laboratório público e tem anuência do responsável pela Instituição, mas não deixa claro o nome do laboratório a ser utilizado, mas a versão atual os itens apontados foram ajustados.

Objetivo da Pesquisa:

Como objeto o proponente apresenta que: "O presente estudo tem por objetivo principal efetuar estudos transversais acerca das características de saúde das populações citadas e comparar essas características entre praticantes e não praticantes regulares de exercícios, e no caso de atletas, observar se a carga de trabalho e a tríade treinamento, recuperação e alimentação está adequada">

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como riscos o projeto apresenta: "Os riscos da pesquisa são MÍNIMOS e não são previsíveis, pois se trata de avaliações físicas e coleta de materiais biológicos. Assim, pode vir a acarretar transtornos emocionais ou desconfortos em decorrência de sua participação. Se você sentir qualquer desconforto é assegurado assistência imediata e integral de forma gratuita, para danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios de qualquer natureza para dirimir possíveis intercorrências em consequência de sua participação na pesquisa. Para evitar e/ou reduzir os

Endereço: Avenida Senador Valdon Varjão, Nº 6390- Campus Universitário do Araguaia- Unidade II, ICBS, Quadra 25 -
Bairro: Setor Industrial **CEP:** 78.605-091
UF: MT **Município:** BARRA DO GARCAS
Telefone: (68)3402-0744 **E-mail:** cephumanos.cua@ufmt.br

UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO -
CAMPUS DO ARAGUAIA



Continuação do Parecer: 5.716.414

riscos de sua participação, estaremos atentos aos sinais verbais e não verbais de desconforto". Como benefício apresenta que: "São admissíveis benefícios indiretos aos participantes, por ser um tema relevante, pois, observar o estado crônico das populações envolvidas no presente projeto de estudo, bem como comparar o efeito do exercício em praticantes com o efeito do sedentarismo pode fornecer dados de saúde pública, nortear projetos futuros por gestores públicos e privados, além de possibilitar a comparação com estudos similares em outras regiões do Brasil e do mundo. O que é essencial para o desenvolvimento da ciência".

Todos os aspectos, segundo a resolução CNS 466/2012 foram explicitados no projeto, bem como no TCLE e no TALE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo que pretende avaliar o estado de saúde de indivíduos acompanhados pela rede de atenção básica do Estado do Mato Grosso, e comparar os parâmetros de saúde desses grupos em relação à prática de exercício regulares. Também pretende avaliar em atletas de alto nível da região o seu estado crônico de saúde e propor mudanças desde o treinamento, recuperação e alimentação. O estudo visa acompanhar, fornecer dados confiáveis para outros entes públicos e sugerir ações de saúde pública para as diferentes populações de usuários do sistema único de saúde e do sistema privado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

No parecer anterior alguns pontos foram solicitados para ajustes "Resumo na página 2: citar entre parênteses as idades dos adultos e dos irmãos da amostra populacional.

Na página 2, item desenho, linha 2: O presente estudo tem como objetivo principal efetuar estudos de coorte observacionais e transversais acerca. Tanto no resumo, quanto nos objetivos definir quem serão os atletas. Qual o n? Qual a faixa etária e sexo dos atletas.

No termo de consentimento, linha 11, corrigir do feminino (pesquisadora) para o masculino.

Sugestão: modificar para estudo transversal. NA versão atual todos os itens foram ajustados

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Na versão atual o projeto está de acordo com resolução CNS 466/2012, e sou favorável a aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Avenida Senador Valdon Varjão, Nº 6390- Campus Universitário do Araguaia- Unidade II, ICBS, Quadra 25 -
Bairro: Setor Industrial CEP: 78.605-091
UF: MT Município: BARRA DO GARCAS
Telefone: (66)3402-0744 E-mail: cephumanos.cua@ufmt.br

UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO -
CAMPUS DO ARAGUAIA



Continuação do Parecer: 5.716.414

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-----------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1995125.pdf | 14/10/2022 08:55:26 | | Aceito |
| Outros | DECLARACAO_LABORATORIO_ANALISE.jpg | 14/10/2022 08:55:05 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_CEP.docx | 14/10/2022 08:54:31 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.docx | 02/09/2022 10:58:43 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Termo_Compromisso_Pesquisador.pdf | 11/08/2022 14:05:33 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Outros | Protocolo_Laboratorio.pdf | 10/08/2022 11:57:17 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Outros | Curriculo_Luis_Carlos.pdf | 10/08/2022 11:56:44 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Outros | Curriculo_Lattes_anibal.pdf | 10/08/2022 11:56:29 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_Coparticipante.pdf | 10/08/2022 11:55:57 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Orçamento | ORCAMENTO.pdf | 10/08/2022 11:55:42 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_PAIS.docx | 10/08/2022 11:53:15 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TALE.docx | 10/08/2022 11:49:19 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaDeRosto.pdf | 10/08/2022 11:48:10 | Anibal Monteiro de Magalhaes Neto | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Senador Valdomiro, Nº 6390- Campus Universitário do Araguaia- Unidade II, ICBS, Quadra 25 -
Bairro: Setor Industrial CEP: 78.605-091
UF: MT Município: BARRA DO GARCAS
Telefone: (68)3402-0744 E-mail: cephumanos.cua@ufmt.br

UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO -
CAMPUS DO ARAGUAIA



Continuação do Parecer: 5.716.414

BARRA DO GARCAS, 22 de Outubro de 2022

Assinado por:
Adenilda Cristina Honorio França
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Senador Valdon Varjão, Nº 6390- Campus Universitário do Araguaia- Unidade II, ICBS, Quadra 25 -
Bairro: Setor Industrial **CEP:** 78.605-091
UF: MT **Município:** BARRA DO GARCAS
Telefone: (68)3402-0744 **E-mail:** cephumanos.cua@ufmt.br