



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE DESPORTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

LUCAS CRESCENTI ABDALLA SAAD HELAL

**EFEITOS DA ISQUEMIA EM MEMBROS INFERIORES NA
RESPOSTA CARDIOPULMONAR E METABÓLICA NO
CICLISMO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Florianópolis
2016**

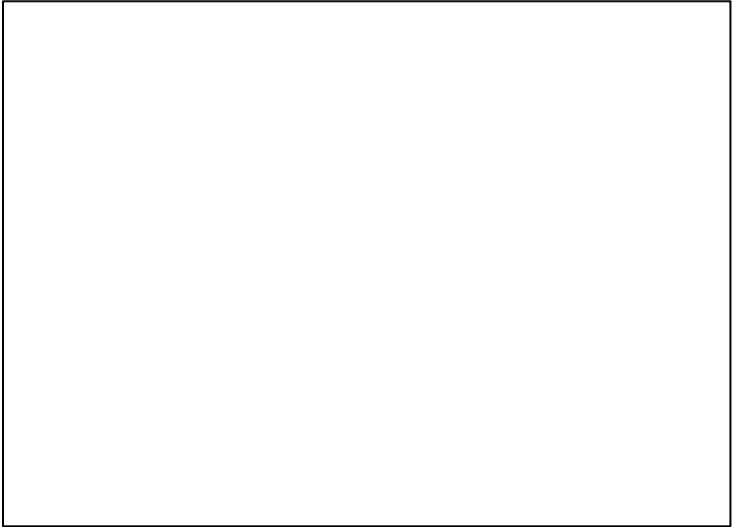
Lucas Crescenti Abdalla Saad Helal

**EFEITOS DA ISQUEMIA EM MEMBROS INFERIORES NA
RESPOSTA CARDIOPULMONAR E METABÓLICA NO
CICLISMO**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Santa Catarina, para obtenção do título de Mestre em Biodinâmica do Desempenho Humano.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo.

Florianópolis
2016



Lucas Crescenti Abdalla Saad Helal

**Efeitos da isquemia em membros inferiores na resposta
cardiopulmonar e metabólica no ciclismo**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Biodinâmica do Desempenho Humano, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

Florianópolis, 15 de julho de 2016.

Prof. Dr. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Educação Física
(UFSC)

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo

Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Fabrizio Caputo

Membro-externo
Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Dr. Ricardo Dantas de Lucas

Membro-interno
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Juliano Dal Pupo

Membro-interno
Universidade Federal de Santa Catarina

A Carol, pelo seu carinho e paciência; e à minha mãe, por concluir mais esta etapa em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos são sempre difíceis de fazer. Não pela dificuldade em expressar a gratidão, sentimento tão nobre que deve sempre ser cultivado; e sim pelo medo de ser injusto e esquecer alguém. Mas os farei. Com a certeza de que as pessoas mais importantes nesse processo não serão esquecidas. Por isso eles serão longos. Não quero realmente sentir que esqueci de alguém. Os farei em duas partes: aos que contribuíram com minha formação acadêmica e às pessoas que me dão o sentido de ir em frente.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo, a quem carinhosamente chamo de Luli, por ter me estendido a mão e pela serenidade com que me conduziu em todo esse processo. Dizem que em nossos orientadores devemos nos espelhar, e nele vejo a grande virtude de um líder: seu senso de justiça e lealdade;

Igualmente importante, ao Prof. Dr. Ricardo Dantas de Lucas, que, desde a minha graduação, vem me conduzindo e tentando me tornar uma pessoa melhor. Não foram poucas as vezes, ao longo desses anos, em que seus apontamentos me tiraram da zona de conforto e me direcionaram para o lado certo do estado das coisas. Obrigado pela paciência com este ser cheio de sonhos e anseios;

Ao Prof. Dr. Martin Gibala, por ter me acolhido em seu laboratório, ter me permitido evoluir como pesquisador, ter contribuído com a minha formação intelectual e pessoal, e, principalmente, por ter me permitido criar um vínculo sólido que tenho como um dos meus grandes legados nesse processo. É recompensador quando a vida nos reserva boas surpresas;

Ao Prof. Dr. Fabrizio Caputo e ao Prof. Dr. Juliano Dal Pupo, que desde a minha qualificação, contribuíram para a evolução deste trabalho e seu aperfeiçoamento. Obrigado por terem sempre se colocado à disposição;

A Prof^a. Dr^a. Daniele Detânico, por ter igualmente aceitado o convite para compor a banca de avaliação como membro-suplente;

Ao meu companheiro de laboratório, e porque não orientador, Prof. Me. Paulo César do Nascimento – o PC, pela incansável prontidão e paciência. A concepção desse estudo só foi possível pelo auxílio da sua brilhante mente, e igualmente a sua conclusão;

As minhas queridas amigas Prof^a. Me. Naiandra Dittrich – a Naia, e Prof^a. Me. Priscila Santos, que, desde o início do meu mestrado, soube pacientemente me estender o ombro amigo e dar conselhos que somente

alguém que já passou por esse processo saberia dar – com a diferença da pureza de seu coração. Estou com saudades;

Ao Prof. Me. Bruno Follmer, que, juntamente comigo, acreditou na nobreza do trabalho de divulgação científica e vem tornando possível a continuidade do Fisiologia do Exercício Simplificada. Você é especial;

Ao Prof. Dr. Fernando Diefenthaler, ao Prof. Dr. Vitor Pereira Costa e ao Prof. Me. Kristopher Mendes de Souza, pela amizade e pela parceria ao longo dessa jornada. Vocês me ensinaram – cada um do seu jeito, como evoluir dia após dia;

A todos os membros do LAEF e BIOMEC – bolsistas de iniciação científica, mestrandos, doutorandos, pós-doutorandos e à Dona Rose, pela companhia diária, pelas risadas, pelas discussões intelectuais, pelos auxílios e ensinamentos, e por fazerem com que os dias se tornassem mais amenos frente à exigente carga de trabalho. Serei eternamente grato;

Aos sujeitos dessa pesquisa, sem os quais eu jamais poderia concluí-la. Vocês foram formidáveis;

Ao meu grande amigo Prof. Dr. Daniel Umpierre, o Danico, por quem tenho assumida admiração. Só tenho a agradecer o companheirismo ao longo desses anos e a paciência com que tem me conduzido;

Ao Prof. Dr. Luis Fernando Deresz, ao Prof. Dr. Belmiro de Salles, ao Prof. Dr. Tiago Barreira, ao Prof. Dr. Marlos Domingues, ao Prof. Dr. Felipe Reichert, ao Prof. Dr. Gabriel Trajano, ao Prof. Dr. Vandré Casagrande, ao Prof. Me. Thiago Matta e ao Prof. Me. Victor Gasparini, pelos valorosos ensinamentos e pela diária roda de conversa. Meu aprendizado na convivência com vocês tem sido impagável;

Ao meu treinador, Prof. Me. Roberto Melo de Lemos, por ter me incentivado a entrar na vida acadêmica, pelos ensinamentos diários ao longo de quase 10 anos e, principalmente, pela compreensão nos momentos que estive em dúvida com meu treinamento. Você sabe a importância que teve nesse processo;

A minha primeira orientadora, Prof^a. Me. Elinai Freitas Schultz, pelo carinho, pela amizade e por vir me possibilitando crescer profissionalmente e nunca ter se afastado desde o fim da minha graduação;

Então, àquelas pessoas que são o meu cimento, minha sanidade.

A Carol, pela calma, paciência, companheirismo e carinho que dispense a mim todos os dias – sem falhar. Suas palavras sempre me trazem equilíbrio e me fazem enxergar as coisas que em momentos não posso ver. Não foram poucas as noites em que conversamos até perder a hora e que sempre consegui enxergar as respostas para as perguntas que eu precisava. Sua presença ao meu lado é como um amuleto. Seu apoio

ao longo de todo esse processo foi a base sólida que precisei. Não é clichê. Formamos um time desde o dia em que nos conhecemos e a conclusão dessa etapa em minha vida é da sua também – porque foram incontáveis as vezes em que me fizestes por os pés no chão, levantar a cabeça e ir adiante. Te amo incondicionalmente;

A minha mãe, Eliana, por ter me criado sempre me ensinando o que é o certo e por ter, quase que me levando pela mão, colocado meu dia-a-dia sempre caminhando para frente. Seu apoio incondicional é indescritível, assim como o meu amor por ti. Obrigado por nunca se ausentar. Sem isso, este processo não seria possível;

Ao meu pai, Luis Fernando, por quem sempre tive a mais profunda admiração. Sua mente é brilhante e os valores que me foram passados ao longo da minha criação me fazem ser quem sou. Obrigado por me ensinar o valor do estudo e do empenho. Os carregarei para o resto de minha vida. Não foram poucas as vezes em que pensei em ti durante esse processo.

Ao meu irmão André, o homem que mais amo na vida. Seu amparo emocional e sua estrutura intelectual foram fundamentais para que este processo se concluísse. Obrigado por ter me ensinado que lutar pela igualdade é algo que vale a pena. Tua excelência é meu combustível. E isso se reflete em cada linha desse texto;

A Cláudia, por ter me acolhido desde os primeiros dias, logo que conheci a Carol, e por quem desenvolvi um carinho mais do que especial. Obrigado por ter estado presente nesta etapa tão importante da minha vida, como fez questão de estar em tantas outras e como sei que estará nas próximas que vierem. Seu apoio é algo de que sempre irei me orgulhar. Saiba que nunca esquecerei disso. De verdade;

Ao meu irmão Luis Fernando, que, no início de minha adolescência, me fez enxergar o que há de tão nobre na ciência e no conhecimento humano. Minha busca interior por vezes se direciona a repetir teus passos. Amo-te;

A minha irmã Fernanda, pela alegria com que leva a vida e que por vezes me faz refletir qual o real sentido dela. Se incluí o mestrado nos trilhos da minha, é porque um dia uma de nossas conversas fez sentido. Saudades mil;

Aos meus avós, Elzira e Abdalla, pelo afeto e por sempre me alimentarem com a energia vital para bem exercer minha função social. Tenham certeza que jamais esquecerei o significado de vê-los, depois dos 80 anos de idade, em minha defesa na graduação e agora no mestrado. O orgulho de vocês é evidente e contagiante e faz qualquer neto se sentir afagado. Amo vocês;

Finalmente, aos meus atletas, que pacientemente compreenderam a divisão do meu tempo com as atribuições do mestrado; e aos meus amigos, de breve e de longas datas, em especial aos do *triathlon* (você sabem quem são), que estiveram próximos de mim mesmo nos momentos em que estive ausente dos treinos. Vocês sabem que a causa foi nobre.

*“Todos os seres humanos nascem
livres e iguais em dignidade e
direitos”*. (Declaração Universal dos
Direitos Humanos, Artigo 1º,
Organização das Nações Unidas -
ONU, 1948).

RESUMO

HELAL, L.C.A.S. **Efeitos da isquemia em membros inferiores na resposta cardiopulmonar e metabólica no ciclismo.** 2016. 100p. Dissertação (Mestrado em Educação Física – Área: Biodinâmica do Desempenho Humano) – Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. Florianópolis, 2016.

O objetivo deste estudo foi investigar o efeito de um modelo de isquemia-reperfusão (IR) prévio (15 minutos de oclusão a 250 mmHg em membros inferiores por 3min de reperfusão) sobre a cinética de VO_2 pulmonar em um exercício severo. Participaram deste estudo 10 sujeitos fisicamente ativos ($25,7 \pm 4,7$ anos; $79,3 \pm 10,8$ kg; 177 ± 5 cm; $44,5 \pm 6,2$ ml.kg⁻¹.min⁻¹), que realizaram um teste incremental em ciclo-ergômetro para a determinação dos índices fisiológicos necessários (LV_1 , VO_{2max} , $\Delta 50\%$ e potência pico) e então mais 4 visitas em dias separados, sendo elas: 1 e 2 – $\Delta 50\%$ sem IR prévia; 3 e 4 – $\Delta 50\%$ com IR prévia. A análise de variância para medidas repetidas (ANOVA *one e two-way*) e o teste t de Student para amostras pareadas foram utilizados para verificar os efeitos encontrados sobre as variáveis do estudo ($\alpha = 0,05$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para nenhum parâmetro da cinética de VO_2 pulmonar nem para a cinética de frequência cardíaca (FC) e pulso de O_2 . Também não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para as concentrações de lactato imediatamente antes e após o exercício entre as condições. Concluímos que o modelo de IR não encontrou efeito sobre a cinética de VO_2 , FC e pulso de O_2 em um exercício severo realizado em ciclo-ergômetro.

Palavras-chaves: Cinética de VO_2 . Consumo de Oxigênio. Isquemia-reperfusão.

ABSTRACT

HELAL, L.C.A.S. **Effects of thigh ischemia on cardiopulmonary and metabolic responses during cycling exercise.** 2016. 100f. Dissertation (Masters in Physical Education – Area: Performance Human Biodynamic) – Santa Catarina Federal University. Physical Education Graduation Program. Florianopolis, 2016.

Oxygen uptake adjustment phenomenon at the onset of the exercise is known as an important topic towards understanding energy system distribution and its impact on exercise performance. The main focus of this study was to investigate the effect of a priming ischemia-reperfusion model (15min ischemia/3min reperfusion at 250 mmHg in thighs) on pulmonary VO_2 kinetics at $\Delta 50\%$ exercise. We studied 10 men physically active subjects ($25,7 \pm 4,7$ years; $79,3 \pm 10,8$ kg; 177 ± 5 cm; $44,5 \pm 6,2$ $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), which realized an maximal incremental test and then 4 more laboratory testing in separate days: 1 and 2 – $\Delta 50\%$ without priming IR (CON); 3 and 4 – $\Delta 50\%$ with priming IR (IR). ANOVA *one e two-way* for repeated measures and Student's t test for paired samples were used to access the effects in this study ($\alpha = 0,05$). We did not found statistically significant differences for any pulmonary VO_2 kinetics parameter, as well as for heart rate (HR) and O_2 pulse kinetics. Also, there were no differences for blood lactate before and after between conditions. We concluded that ischemia-reperfusion model used in this study did not found any effect on VO_2 , HR and O_2 pulse kinetics during severe cycle-ergometry exercise.

Key-words: VO_2 kinetics. Oxygen Uptake. Ischaemia-reperfusion.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Domínios de intensidade e componentes da cova de VO_2 | 34 |
| Figura 2 - Modelos ilustrativos de limitações centrais e periféricas propostos por Poole & Jones - A e B (2012) e Basset & Howley - C (2000). | 38 |
| Figura 3 - Esquema ilustrativo do desenho experimental com modelo de IR prévio ao exercício. Setas indicam momento para coleta de lactato sanguíneo | 51 |
| Figura 4 - Cinética de VO_2 na carga referente ao $\Delta 50\%$ de um sujeito representativo..... | 60 |
| Figura 5 - Concentrações de lactato sanguíneo em repouso, nos 30s finais do VO_2 base (20W) e ao final da carga referente ao $\Delta 50\%$ para as condições controle (CON) e com o modelo de IR prévio (IR)..... | 61 |
| Figura 6 - Concentrações de lactato sanguíneo em repouso, nos 15 minutos durante a oclusão a 250 mmHg e nos 30s finais do VO_2 base (20W) | 62 |
| Figura 7 - VO_2 (A), FC (B) e pulso de O_2 (C) minuto-a-minuto na carga referente ao $\Delta 50\%$ nas condições controle e IR..... | 64 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Estatística descritiva das características da amostra..... | 50 |
| Tabela 2 - Valores máximos e de repouso da FC e das [Lac] obtidos no teste incremental máximo..... | 57 |
| Tabela 3 - Índices fisiológicos obtidos no teste incremental máximo... | 58 |
| Tabela 4 - Cinética de VO ₂ na carga relativa ao Δ50%, nas condições controle e IR..... | 59 |
| Tabela 5 - Cinética de FC e pulso de O ₂ na carga relativa ao Δ50% ao início do exercício nas condições controle e IR..... | 63 |
| Tabela 6 - Valores minuto-a-minuto de VO ₂ , frequência cardíaca e pulso de O ₂ para as condições controle e IR. | 65 |

LISTA DE EQUAÇÕES

| | |
|--|----|
| Equação 1 - Equação de Fick | 37 |
| Equação 2 - Ajuste mono-exponencial para o componente fundamental..... | 54 |
| Equação 3 - Fórmula para obtenção da amplitude do componente lento..... | 54 |
| Equação 4 - Ajuste mono-exponencial para a obtenção do MRT do VO ₂ , FC e pulso de O ₂ | 55 |

LISTA DE ABREVIACES

| | |
|-------------------------|--|
| VO ₂ | – consumo de oxigênio |
| VO ₂ max | – consumo máximo de oxigênio |
| FC | – frequência cardíaca |
| FCmax | – frequência cardíaca máxima |
| Pulso de O ₂ | – pulso de oxigênio |
| VS | – volume sistólico |
| Q | – débito cardíaco |
| Dif(a-v)O ₂ | – diferença artério-venosa de O ₂ |
| A _p | – amplitude do componente primário |
| A _s | – amplitude do componente lento |
| τ _p | – constante-tempo (tau) do componente primário |
| τ _s | – constante-tempo (tau) do componente lento |
| MRT | – <i>mean-response time</i> (tempo de resposta médio) |
| [Lac] | – concentração de lactato sanguíneo |
| LL | – limiar de lactato |
| LV ₁ | – primeiro limiar ventilatório |
| Δ50% | – intensidade referente ao LV ₁ adicionado de 50% da diferença entre o LV ₁ e o VO ₂ max. |
| IR | – isquemia-reperfuso |
| IPC | – pré condicionamento-isquêmico |
| EP | – exercício prévio |
| TE | – tempo de exausto |
| PPO | – potência pico (máxima potência obtida num teste incremental do tipo rampa) |
| Hb/Mb | – hemoglobina/mioglobina |
| PO ₂ | – presso parcial de oxigênio |
| [Lac] | – concentraes de lactato sanguíneo |
| ATP | – trifosfato de adenosina |
| NO | – xido nítrico |
| NIRS | – <i>near-infrared spectroscopy</i> |
| MRSI | – <i>spectroscopic-imaged magnetic resonance</i> |
| GET | – <i>gas exchange threshold</i> |
| CP | – potência crítica |

SUMÁRIO

| | | |
|------------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 27 |
| 1.1 | Situação Problema | 27 |
| 1.2 | Objetivos | 29 |
| | <i>Objetivo Geral</i> | 29 |
| | <i>Objetivos Específicos</i> | 29 |
| 1.3 | Hipóteses | 30 |
| 1.4 | Definição de variáveis | 30 |
| 1.5 | Definição de termos | 31 |
| 1.6 | Delimitação do estudo | 32 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 33 |
| 2.1 | Análise descritiva da cinética do VO₂ durante o exercício e domínios de intensidade | 33 |
| | <i>Definição dos domínios de intensidade e resposta do VO₂.....</i> | 33 |
| | <i>Δ50% e a delimitação do limite superior do domínio pesado (heavy-severe domain boundary)</i> | 36 |
| 2.2 | Evidências da manipulação da oferta de O₂ sobre a cinética de VO₂ | 37 |
| | <i>Fluxo do O₂ durante o exercício: do ar ambiente à musculatura ativa</i> | 37 |
| | <i>Modelos referentes à manipulação do fluxo sanguíneo.....</i> | 39 |
| | <i>Modelos referentes à manipulação do conteúdo arterial de O₂</i> | 42 |
| 2.3 | Efeito do modelo de isquemia-reperfusão sobre a cinética de VO₂ | 43 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS | 49 |
| 3.1 | Modelo do estudo | 49 |
| 3.2 | Sujeitos do estudo | 49 |
| 3.3 | Coleta de dados | 50 |
| 3.4 | Procedimentos metodológicos | 51 |
| | <i>Protocolo do teste incremental em ciclo-ergômetro e determinação dos índices fisiológicos</i> | 51 |
| | <i>Protocolo de cargas constantes</i> | 52 |
| | <i>Protocolo de isquemia de membros inferiores</i> | 52 |
| | <i>Lactato sanguíneo.....</i> | 53 |
| | <i>Tratamento e ajuste dos dados da cinética de VO₂, FC e pulso de O₂.....</i> | 53 |
| 3.5 | Tratamento estatístico | 55 |

| | | |
|----------|--------------------------|-----------|
| 4 | RESULTADOS | 57 |
| 5 | DISCUSSÃO | 67 |
| 6 | CONCLUSÃO | 77 |
| | REFERÊNCIAS | 79 |
| | APÊNDICE | 93 |
| | ANEXOS | 98 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Situação Problema

O tempo relativo ao ajuste do consumo de oxigênio pulmonar (VO_2) em direção ao estado estável é um importante indicativo dos mecanismos de controle do sistema cardiopulmonar e do metabolismo oxidativo, em especial em uma carga constante de trabalho. Considerando que a área sobre a curva que representa este fenômeno (POOLE et al., 2008) é aceita como representativa da participação de sistemas adicionais ao sistema aeróbio de geração de energia (MARGARIA et al., 1963), qualquer adaptação, crônica ou aguda, que diminua o tempo com que o sistema se ajusta em direção ao estado estável (i.e., reduza a área sobre a curva) se torna interessante do ponto de vista metabólico, aumentando a participação do sistema aeróbio para a tarefa a se realizar, com relevância para as aplicações em exercícios de predominância aeróbia (WILSON et al., 1977; GASTIN, 2001).

Para estudar a cinética do VO_2 pulmonar a literatura vem empregando modelos que atuam tanto no componente de controle central - i.e., oferta de O_2 , ou periférico - i.e., extração de O_2 (POOLE; JONES, 2012). Diversos modelos experimentais já foram empregados para manipular a oferta de O_2 , como a exposição ao ambiente hipóxico, retirada de sangue, hemodiluição, exercício com pressão positiva de membros inferiores, utilização de betabloqueadores, exercício prévio, populações com doenças cardiopulmonares e modelo de isquemia-reperusão (HUGHSON, 1984; HUGHSON et al., 1991; HUGHSON et al., 1996; ENGELEN et al., 1996; GERBINO et al., 1996; WILLIAMSON et al., 1996; MACDONALD et al., 1997; POOLE; JONES, 2005; BURNLEY et al., 2005; BURNLEY et al., 2006; KIDO et al., 2015; NASCIMENTO et al., 2015).

A manipulação do fluxo sanguíneo é especialmente interessante, visto sua conhecida associação com a resposta do VO_2 (GONZALEZ-ALONSO et al., 2003). Nesse sentido, os modelos experimentais mais utilizados são os que buscam reduzir a oferta de O_2 (HUGHSON, 1984; HUGHSON et al., 1991; MACDONALD et al., 1998; GONZALEZ-ALONSO et al., 2003) ou os que buscam aumentá-la (MACDONALD et al., 1997; MACDONALD et al., 2001; WALSH et al., 2002).

O modelo de isquemia-reperusão (IR) nos parece potencialmente interessante para estudar a cinética do VO_2 durante o exercício devido aos

efeitos hemodinâmicos que causa. Além disso, vem sendo demonstrado como potencialmente ergogênico para o desempenho físico quando utilizado no modo de pré-condicionamento isquêmico (IPC) – i.e., ciclos de curtos períodos de isquemia por curtos períodos de reperfusão até o início do exercício (INCOGNITO et al., 2015; SALVADOR et al., 2016).

A exposição do tecido muscular a períodos de isquemia com posterior reperfusão, de forma antecedente ao exercício, nos parece uma forma potencial de manipular variáveis centrais do mecanismo de controle do VO_2 , em especial pela capacidade de aumentar o fluxo sanguíneo previamente ao exercício e a saturação de O_2 no sangue arterial (BOUSHEL et al., 1998; WALSH et al., 2002).

Ao utilizar a IR é possível visualizar, através da espectroscopia por infravermelho (NIRS) e da espectroscopia por ressonância magnética (MRSI), que, durante a oclusão do fluxo sanguíneo na musculatura ativa, a saturação de O_2 reduz abruptamente nos primeiros 5 minutos, com subsequente redução nas concentrações de ADP, fosfato inorgânico (P_i) e fosfocreatina (PCr) musculares (BOUSHEL et al., 1998). Isso ocasiona um aumento da atividade simpática (HORIUCHI et al., 2015), vasodilatação no membro ocluído (ENKO et al., 2011) e preservação do tônus vascular ainda durante a oclusão (BAILEY et al., 2012).

Após a liberação, ocorre um possível aumento do fluxo sanguíneo central e local em relação aos valores de base (CARLSSON et al., 1987; HORIUCHI et al., 2015), assim como da saturação de O_2 no local previamente ocluído (BLEI et al., 1993; BOUSHEL et al., 1998), das variáveis centrais da câmara cardíaca – frequência cardíaca (FC) e volume de ejeção (DALY; BONDURANT, 1961) e o aumento na eficiência metabólica oxidativa (ADDISON et al., 2003).

Apesar do embasamento fisiológico sugerido, o modelo vem recebendo pouca atenção da comunidade científica para estudar a cinética do VO_2 , seja em nível pulmonar ou muscular (SABINO-CARVALHO et al., 2015). Especialmente sobre a cinética de VO_2 pulmonar, poucos estudos foram realizados (PAGANELLI et al., 1989; WALSH et al., 2002; KIDO et al., 2015), com achados em direções opostas e sumarização inconclusiva. Adicionalmente, as intensidades situadas acima do domínio moderado são particularmente interessantes de serem estudadas pois possuem um componente lento pronunciado (POOLE et al., 2008), além de refletir a intensidade (ou uma aproximação) em que muitas atividades competitivas são realizadas (JONES et al., 2003), assim como parece ter a resposta mais sensível ao aumento da oferta de O_2 , em especial quando situada no domínio severo (POOLE; JONES, 2012). É

importante ressaltar que a intensidade relativa ao $\Delta 50\%$ pode situar-se tanto no domínio pesado quanto no domínio severo, a depender principalmente do *status* de treinamento dos sujeitos analisados (SOUZA et al., 2016).

Nós hipotetizamos que a utilização da IR prévia acelerará a cinética de VO_2 pulmonar com base em estudos que aumentaram a oferta de O_2 e encontraram o aumento da amplitude do componente primário (WALSH et al., 2002; WILKERSON et al., 2006), a redução da amplitude do componente lento (MACDONALD et al., 1997; WALSH et al., 2002; BURNLEY et al., 2002b; WILKERSON et al., 2006), a aceleração do seu tempo de ajuste ao início do exercício - τ_p (MACDONALD et al., 1997) e também a cinética “total” do VO_2 (WALSH et al., 2002; TORDI et al., 2003; NASCIMENTO et al., 2015), acompanhado de alterações nos componentes do débito cardíaco (TORDI et al., 2003; WILKERSON et al., 2006; BUCHHEIT et al., 2009).

Dessa forma, através dos resultados desse estudo, espera-se que: 1) acrescente evidências à literatura científica sobre o impacto do modelo de IR sobre a cinética de VO_2 pulmonar, que é escassa e inconclusiva; 2) permita contribuir para o corpo de evidências acerca do controle central e periférico da cinética de VO_2 ; 3) e que também acrescente evidências sobre os possíveis mecanismos pelo qual o modelo de IR possua atuar sobre o desempenho físico. Assim, surge a seguinte pergunta de pesquisa: qual o efeito de 15 minutos de isquemia de membros inferiores com 3 minutos de reperfusão sobre a cinética de VO_2 no exercício severo realizado em ciclo-ergômetro?

1.2 Objetivos

Objetivo Geral

Analisar o efeito da isquemia de membros inferiores com reperfusão previamente ao exercício sobre a cinética de variáveis cardiopulmonares durante o exercício intenso realizado em ciclo-ergômetro.

Objetivos Específicos

- a) Verificar o efeito do modelo de isquemia-reperfusão sobre a comportamento do VO_2 pulmonar em uma carga retangular de exercício na intensidade referente ao $\Delta 50\%$, mais especificamente sobre os parâmetros relacionados à cinética

(VO_2 basal, amplitude do componente primário - A_p , amplitude do componente lento - A_s , amplitude total - A_t , constante-tempo do componente primário - τ_p e tempo de resposta médio - MRT), e seus valores absolutos ao longo do exercício;

- b) Analisar as respostas da FC e do VS estimado (pulso de O_2) em uma carga retangular de exercício na intensidade referente ao $\Delta 50\%$, mais especificamente sobre os parâmetros relacionados à cinética ao início do exercício (FC_{base} e pulso de O_2 base, A_{FC} e A_{PO_2} , e MRT_{FC} e MRT_{PO_2} até os primeiros 180s de exercício), e seus valores absolutos ao longo do exercício.

1.3 Hipóteses

Neste estudo, espera-se o seguinte desfecho primário: o modelo de isquemia-reperusão terá efeito sobre a cinética de VO_2 pulmonar, mais especificamente aumentando a amplitude absoluta do componente primário e diminuindo a amplitude do componente lento, assim como a redução no tempo de ajuste ao início do exercício (τ_p) e também no tempo de atingimento da amplitude total (MRT). Adicionalmente, espera-se como desfecho secundário, que tais modificações sejam acompanhadas de alterações em variáveis explicativas adicionais que reflitam a oferta de O_2 , em especial do efeito do modelo sobre as respostas da frequência cardíaca e do pulso de O_2 .

1.4 Definição de variáveis

Consumo máximo de oxigênio (VO_2max)

Conceitual: mais alta taxa de oxigênio que pode ser utilizada pelo corpo durante o exercício severo. (BASSET & HOWLEY, 2000)

Operacional: o VO_2max foi determinado através de um teste incremental do tipo rampa, expresso em $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ ou $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, segundo os critérios propostos por Billat e colaboradores (1996).

Primeiro Limiar Ventilatório (LV_1)

Conceitual: momento no qual ocorre um aumento na relação VE/VCO_2 sem aumento concomitante da relação VE/VO_2 (BEAVER et al., 1986). É um dos métodos para a determinação do primeiro limiar de transição fisiológica (LTF_1).

Operacional: determinado através de inspeção visual à partir dos dados obtidos no teste incremental em ciclo-ergômetro realizado.

VO₂base

Conceitual: consumo de oxigênio referente às condições prévias ao início do exercício.

Operacional: obtido através de um exercício de ciclismo a 20W com duração de 3 minutos, representado pela média do último minuto.

Pulso de oxigênio (pulso de O₂)

Conceitual: variável cardiorrespiratória para estimar o transporte de oxigênio pelo sistema cardiopulmonar, sendo este considerado como medida indireta do volume sistólico (WHIPP et al., 1996).

Operacional: quociente entre o consumo de oxigênio e a frequência cardíaca interpolados a valores segundo-a-segundo.

Tempo de resposta médio (mean-response time - MRT)

Conceitual: variável de tempo, expressa em segundos (s), que representa a descrição total da cinética de VO₂ através de uma única exponencial sem considerar o tempo de atraso (JONES et al., 2008).

Operacional: determinado a partir de modelo matemático utilizando os dados de VO₂ obtidos nas cargas constantes de exercício.

1.5 Definição de termos

Cinética de VO₂ ao início do exercício: resposta temporal do VO₂ nos primeiros minutos de exercício, analisados na transição do repouso para uma carga constante de exercício, expressado pela constante-tempo do componente fundamental (ROSSITER et al., 2002).

Cinética de FC ao início do exercício: resposta temporal da FC nos primeiros 180s de exercício.

Cinética do pulso de O₂ ao início do exercício: resposta temporal do pulso de O₂ nos primeiros 180s de exercício.

Resposta total da cinética de VO_2 : refere-se à análise das amplitudes a da variável temporal que representa o tempo de resposta médio – MRT (JONES et al., 2008).

1.6 Delimitação do estudo

Este estudo foi realizado no Laboratório de Esforço Físico (LAEF) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), situada na cidade de Florianópolis. Foram recrutados sujeitos saudáveis e fisicamente ativos, segundo os critérios propostos pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM). O eixo central desta pesquisa é o estudo dos efeitos do modelo de isquemia-reperusão sobre a cinética de variáveis cardiorrespiratórias em exercício severo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Análise descritiva da cinética do VO_2 durante o exercício e domínios de intensidade

Definição dos domínios de intensidade e resposta do VO_2

Quando exposto do repouso à uma carga de exercício, ou às transições de cargas de exercício crescentes ou decrescentes, ocorre uma natural e esperada mudança na demanda de O_2 necessária à geração de energia pelas vias aeróbias. Neste sentido, o sistema cardiopulmonar trabalha em nível central (i.e., vias aéreas superiores, câmara cardíaca, ramos principais da vasculatura e volume sanguíneo) e periférico (capilares e atividade enzimática na musculatura) para o ajuste do suprimento de O_2 necessário à carga a ser sustentada, enquanto os sistemas anaeróbios láctico e alático complementam o fornecimento de energia até o atingimento da demanda.

Assumindo a existência de um descompasso entre o sistema biológico e a carga de trabalho, já que o sistema cardiopulmonar é um sistema biológico que possui certa latência, faz-se necessária sua análise temporal – o que chamamos de cinética de VO_2 . A depender da característica da carga exposta (i.e., constante ou incremental/retangular ou rampa), o VO_2 responde de determinada forma. Para cargas constantes/retangulares de exercício, a resposta do VO_2 é de natureza exponencial, ao passo que, para cargas incrementais de exercício, o VO_2 responde de forma curvilínea até a interrupção da carga (POOLE; JONES, 2012).

Tratando-se da análise da cinética de VO_2 frente à carga constante de exercício, a característica de sua resposta é dependente do domínio de intensidade em que o exercício é realizado. Gaesser & Poole (1996) descrevem três importantes domínios de intensidade: moderado, pesado e severo (ver Figura 1), que possuem respostas fisiológicas características dos mais diversos marcadores (i.e., VO_2 , lactato sanguíneo, frequência cardíaca etc.).

O domínio moderado caracteriza-se por qualquer intensidade realizada até o primeiro limiar de transição fisiológica (LTF_1) – ou seja, é delimitado superiormente por este. Neste domínio, o VO_2 aumenta mono-exponencialmente após a fase cardiodinâmica, atingindo o estado estável (WHIPP et al., 1982).

A fase cardiodinâmica, ou fase I, que ocorre nos primeiros 15-20s de exercício, é explicada pelo aumento abrupto do débito cardíaco e pela perfusão sanguínea nos alvéolos pulmonares, assumindo-se assim que ainda não reflita o $\dot{V}O_2$ muscular e apenas a utilização do O_2 nos pulmões (POOLE; JONES, 2005). Após, o $\dot{V}O_2$ ajusta-se em direção ao estado estável em forma mono-exponencial, no que se constitui a fase II ou componente primário. Com aproximadamente três minutos de exercício neste domínio, o $\dot{V}O_2$ atinge seu estado estável, no que se chama fase III. (GAESSER; POOLE, 1996).

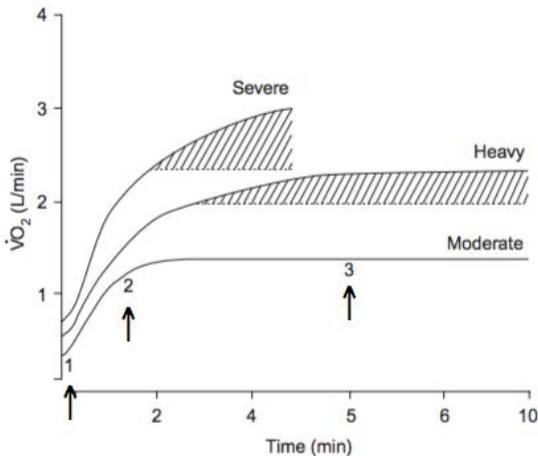


Figura 1 - Domínios de intensidade e componentes da curva de $\dot{V}O_2$.

Fonte: Gaesser & Poole (1996)

Ainda, no que diz respeito à etiologia dos fenômenos, dados obtidos por termo-diluição demonstram não existir mudança no conteúdo arteriovenoso de O_2 durante fase I, reforçando a ideia de que ela ainda não represente o consumo de O_2 muscular (CASABURI et al., 1989). Já para a fase II, evidências mais robustas suportam a ideia de que esta represente a primeira chegada do sangue venoso aos pulmões via musculatura ativa (BARSTOW et al., 1990; BARSTOW, 1994; GRASSI et al., 1996).

O domínio pesado de intensidade é delimitado inferiormente pelo LTF_1 e superiormente pelo segundo limiar de transição fisiológica - LTF_2

(POOLE; JONES, 2012). A definição do limite superior pode ser calculada de duas formas: 1) considerando a resposta do lactato sanguíneo; 2) considerando a resposta do VO_2 (FAUDE et al., 2010). Quando se escolhe por definir o limite superior em relação à resposta do VO_2 , considera-se a potência crítica (CP) como índice fisiológico – i.e., a maior intensidade na qual o VO_{2max} ainda não é atingido (DE LUCAS et al., 2013); ao passo que, quando opta-se por defini-lo em relação à resposta do lactato sanguíneo, considera-se a máxima fase estável de lactato (MFEL), por representar a máxima intensidade que ainda ocorre um balanço entre a produção e a remoção do lactato sanguíneo (FAUDE et al., 2010).

No que diz respeito aos componentes da curva de VO_2 , o comportamento até a fase II é semelhante ao domínio moderado. Porém, durante a fase III, ocorre o aparecimento do que se chama componente lento de VO_2 , representando um consumo adicional ao predito pela relação VO_2 vs. carga determinado no teste incremental de esforço, manifestando-se por volta de 2 a 3 minutos de exercício e com um tempo de atingimento do estado estável mais lento, atrasando a cinética “total” (POOLE; JONES, 2012). De forma esperada, os valores absolutos de VO_2 no domínio pesado são maiores do que no domínio moderado (CARTER et al., 2002), entretanto, a resposta temporal da fase II (τ_p) em relação ao domínio moderado é reportada por alguns autores como indiferente (CARTER et al., 2000; CARTER et al., 2002) ou por vezes mais lenta (MACDONALD et al., 1997).

Grande destaque tem sido dado ao estudo do componente lento durante a fase III, por ser um fenômeno que representa um consumo adicional de O_2 que o predito pela relação VO_2 vs. carga (GAESSER; POOLE, 1996) e por levar a um tempo maior para que a amplitude máxima do VO_2 seja atingida (POOLE; JONES, 2002). É encontrado nas mais diversas formas de exercício realizados, caso este esteja acima do primeiro limiar de transição fisiológica - LTF_1 (SAUGEN et al., 1996; CARTER et al., 2000; ROBERTS et al., 2005). Entretanto, em respeito às razões de seu aparecimento, os mecanismos ainda não estão completamente elucidados. Hoje, acredita-se que a maior razão do seu aparecimento esteja associada ao aumento da participação de fibras tipo II para a contração muscular, que são menos eficientes do ponto de vista bioenergético, representando uma mudança no padrão de consumo ao longo da carga (BURNLEY et al., 2002a; KRUSTUP et al., 2004a; KRUSTUP et al., 2004b). A redução da amplitude do componente lento é um fenômeno que pode ser positivo ao ambiente fisiológico, já que este representa um consumo adicional a relação VO_2 vs. carga e que a sua

redução pode implicar na preservação dos estoques limitados de energia, se o MRT for reduzido. Este é um desfecho potencialmente interessante e esperado com a utilização do modelo de IR prévio e que já foi visualizado quando a oferta de O_2 foi aumentada (MACDONALD et al., 1997; NASCIMENTO et al., 2015).

Em relação ao domínio severo de intensidade, estão presentes as intensidades acima da CP. Aqui, o VO_2 não atinge o estado estável e caminha em direção ao VO_{2max} , com a presença também dos componentes cardiodinâmico, primário e lento. Isto pode ocorrer de forma mono ou bi-exponencial, dependendo da intensidade de exercício utilizada (XU & RHODES, 1999). Os valores absolutos de VO_2 são maiores do que os valores encontrados nos domínios moderado e severo; adicionalmente, a amplitude do componente lento parece aumentar até o exercício na intensidade referente ao iVO_{2max} (CARTER et al., 2002), com um decréscimo em intensidades superiores pela interrupção precoce do exercício.

$\Delta 50\%$ e a delimitação do limite superior do domínio pesado (heavy-severe domain boundary)

No que diz respeito à delimitação dos limites inferiores e superiores dos domínios fisiológicos (i.e., LTF_1 e LTF_2), a definição pode variar caso se opte por definir os limiares que consideram as concentrações de lactato sanguíneo – limiar de lactato (LL) e máxima fase estável de lactato (MFEL) respectivamente (FAUDE et al., 2010); ou opte-se por definir os limiares em relação às respostas do VO_2 – primeiro limiar ventilatório (LV_1) e potência crítica (CP), respectivamente (JONES et al., 2011). A potência crítica, representada pela assíntota da relação hiperbólica potência/tempo encontrada em desempenho máximos nos seres humanos, e que representa teoricamente a intensidade que pode ser sustentada por tempo indefinido (DE LUCAS et al., 2013), é tradicionalmente determinada na sua forma padrão-ouro através de diversas cargas de provas em diferentes intensidades e tempos de duração que devem ser realizadas em dias diferentes (POOLE & JONES, 2012), demandando um certo custo logístico para o avaliado e para o avaliador. Uma alternativa interessante para estimar a CP utilizando apenas um teste incremental de esforço é o $\Delta 50\%$ (CARTER et al., 2002). Nesse método, calcula-se o LV_1 e o VO_{2max} através de um teste incremental de esforço e então adiciona-se ao LV_1 o valor relativo a 50% da diferença entre o

VO_{2max} e o VO_2 no LV_1 . Então, através de uma interpolação linear, determina-se a potência correspondente.

O $\Delta 50\%$ é utilizado como uma forma de estimar a CP em diversos estudos (JOHNSON et al., 2011; SOUZA et al., 2016), entretanto, sua determinação pode subestimar ou superestimar a CP quando a análise de concordância é considerada (SOUZA et al., 2016) em detrimento de uma comparação entre médias. Isto é particularmente interessante de ressaltar pois, por se tratar de uma intensidade limítrofe de domínios, é possível que sua determinação corresponda ao domínio severo, por uma variabilidade inter-individual e, conseqüentemente, representar respostas fisiológicas distintas (CAPUTO & DENADAI, 2009; DE LUCAS et al., 2013).

2.2 Evidências da manipulação da oferta de O_2 sobre a cinética de VO_2

Fluxo do O_2 durante o exercício: do ar ambiente à musculatura ativa

O caminho percorrido pelo oxigênio, presente no ar ambiente, até o sítio ativo metabólico (i.e., musculatura esquelética para o exercício), possui diversas etapas importantes para que se permita sua utilização no fornecimento de ATP via fosforilação oxidativa, que vão desde a capacidade de difusão alvéolo-pulmonar, numa ponta (BASSETT; HOWLEY, 2000) até à atividade das enzimas associadas ao metabolismo oxidativo, na outra ponta (GRASSI, 2000; BANGSBO et al., 2001). Esta noção, então, nos traduz a ideia da dependência tanto da oferta (i.e., central) quanto da extração (i.e., periférico) de O_2 , seja para o estudo da limitação da cinética do consumo de oxigênio ou mesmo para entender os mecanismos que limitam o atingimento de um determinado VO_2 . (BASSETT; HOWLEY, 2000). A Equação de Fick (FICK, 1870) representa uma ótima noção lógica dos componentes centrais e periféricos que traduzem o consumo de oxigênio:

Equação 1 - Equação de Fick

$$(1) \quad VO_{2max} = FC_{max} \times VS_{max} \times dif(a - v)O_{2max}, \text{ na qual:}$$

A FC_{max} e o VS_{max} representam o débito cardíaco máximo (Q_{max}), considerado como componente central, e a $dif(a-v)O_{2max}$, que representa a extração de oxigênio pelo sítio ativo, é considerada um

componente periférico. Ainda, os modelos ilustrativos propostos por Poole & Jones (2012) e Bassett & Howley (2000) suportam o entendimento da equação de Fick ao ilustrarem os caminhos detalhados que compõem o consumo de oxigênio (A-B e C, respectivamente):

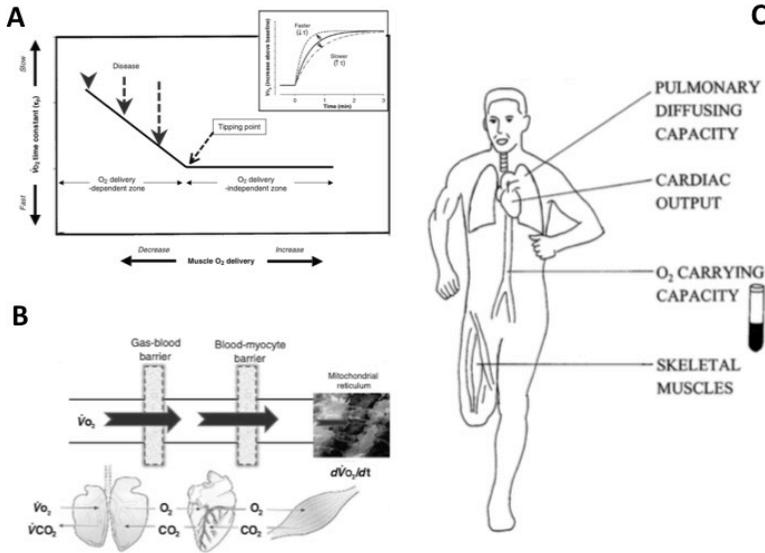


Figura 2 - Modelos ilustrativos de limitações centrais e periféricas propostos por Poole & Jones - A e B (2012) e Bassett & Howley - C (2000).

A seguir, serão apresentados alguns estudos acerca da sensibilidade cinética de $\dot{V}O_2$ em relação à manipulação da oferta de O_2 (i.e., fluxo sanguíneo e/ou do conteúdo arterial de O_2).

Alguns dos modelos clássicos experimentais que testam a hipótese de controle central da cinética de $\dot{V}O_2$ (e.g., τ) em transições de cargas de exercício são aqueles que manipulam a concentração de O_2 no ar inspirado para alterar a saturação de O_2 arterial (ENGELEN et al., 1996; MACDONALD et al., 1997), que utilizam betabloqueadores e exercícios na posição supina para reduzir o fluxo sanguíneo na musculatura ativa (KOWALCHUK; HUGHSON, 1990; MACDONALD et al., 1998), e a utilização de exercícios prévios e do modelo de isquemia-reperusão para aumentar o fluxo sanguíneo (GERBINO et al., 1996; MACDONALD et

al., 1997; FAISAL et al., 2010; KIDO et al., 2015; BARBOSA et al., 2015; NASCIMENTO et al., 2015; para o modelo de isquemia-reperusão, será dedicada uma seção específica – ver Seção 2.3).

Modelos referentes à manipulação do fluxo sanguíneo

Richard Hughson (1984) conduziu um experimento em ciclo-ergômetro utilizando uma droga betabloqueadora (metoprolol), que possui ação direta sobre o fluxo sanguíneo, ou placebo. O objetivo foi verificar o impacto da redução de fluxo sanguíneo sobre a cinética de VO_2 no domínio moderado. Como resultado, foi encontrado efeito significativo da droga contra a condição placebo sobre τ_p ($34 \pm 8,2s$ vs. $23,7 \pm 5,3s$; $p < 0,05$), assim como efeito sobre o MRT ($42,4 \pm 7,1$ vs. $32,5 \pm 5,2$; $p < 0,05$), sugerindo que a cinética do VO_2 pulmonar em exercício moderado é sensível à oferta de O_2 .

Em 1990, Kowalchuk e Hughson (1990) investigaram o efeito da administração de propranolol e metoprolol sobre a cinética de VO_2 em exercício realizado em ciclo-ergômetro. 15 sujeitos foram estudados em três diferentes situações (controle, propranolol e metoprolol) e, como resultados, os autores encontraram um atraso na cinética de VO_2 em ambas as intervenções vs. controle ($34,3 \pm 2,2s$ e $34,4 \pm 2,2s$ vs. $29,8 \pm 1,3s$), evidenciando também uma possível conexão e sensibilidade entre o fluxo sanguíneo e a cinética de VO_2 pulmonar.

Quando o fluxo sanguíneo na musculatura ativa é modificado, existem algumas evidências de que amplitudes dos componentes fundamental e lento e, o respectivo MRT, podem ser atrasados ou acelerados. A utilização do EP é particularmente interessante neste sentido, visto seu potencial efeito sobre a oferta de O_2 (FAISAL et al., 2010). Neste sentido, um recente estudo de Nascimento e colaboradores (2015) investigou o efeito do exercício prévio contínuo no domínio severo ou intermitente na forma de *sprints* repetidos sobre a cinética de VO_2 numa carga referente ao $\Delta 50\%$ em esteira rolante. Os autores encontraram um aumento do VO_2 basal tanto para o severo prévio e para os *sprints* repetidos em relação ao controle ($0,74 \pm 0,04$ e $0,91 \pm 0,03$ vs. $0,55 \pm 0,03$ $L \cdot min^{-1}$; $p < 0,01$), um aumento da amplitude do componente primário ($3,77 \pm 0,18$ e $3,79 \pm 0,14$ vs. $3,54 \pm 0,15$ $L \cdot min^{-1}$; $p < 0,01$), uma redução na amplitude do componente lento ($0,26 \pm 0,06$ e $0,21 \pm 0,05$ vs. $0,5 \pm 0,06$; $p < 0,01$), refletindo em uma redução do MRT ($28,9 \pm 1$ e $28 \pm 1,4$ vs. $36,9 \pm 1,9$; $p < 0,01$). Esse estudo demonstra uma redução no MRT do VO_2 independente do modo de exercício empregado e em magnitudes semelhantes (não houve diferença estatisticamente significativa para as

condições, com exceção do VO_2 base). Ainda nesse sentido, como demonstrado por Hussain e colaboradores (1996), o possível aumento do fluxo sanguíneo ao início do exercício em relação à condição controle parece ter tido efeito sobre a cinética de VO_2 , reforçando alguma limitação central da cinética de VO_2 . Logicamente, é prudente ressaltar que o estudo não mediu parâmetros hemodinâmicos como fluxo sanguíneo ou condutância vascular, mas permite fazer esta inferência ao demonstrar um VO_2 basal elevado, explicado em parte pela frequência cardíaca elevada (102 ± 3 e 124 ± 4 vs. 81 ± 4 ; $p < 0,01$).

Ainda nesta linha de estudos, MacDonald e colaboradores (1998) realizaram um experimento afim de verificar o efeito da posição corporal sobre o fluxo sanguíneo, o que possivelmente afetaria a oferta de O_2 por alterações hemodinâmicas. Os autores compararam as respostas da cinética de VO_2 em pé e na posição supina e as cargas testadas, em extensor e flexor de joelho computadorizado, tiveram duração de 6 minutos e foram realizadas na intensidade de 40 W. Como resultados, os autores encontraram aumento significativo do τ_p na posição em pé em comparação ao exercício em posição supina ($23,1 \pm 4,1$ vs. $38,7 \pm 5,1$; $p < 0,05$) assim como no MRT ($29,3 \pm 3$ vs. $39,7 \pm 3,8$; $p < 0,05$). Adicionalmente, foram realizadas medidas da cinética do fluxo sanguíneo da artéria femoral utilizando um *eco-Doppler*. É importante ressaltar que o MRT do fluxo sanguíneo foi significativamente maior ($27,6 \pm 3,9$ vs. $17,3 \pm 4$) na posição supina, o que demonstra que, consoante ao atraso no MRT, ocorreu também um atraso na medida de fluxo sanguíneo, dando suporte à hipótese de que quando o fornecimento de O_2 é afetado influencia a cinética de VO_2 .

Por fim, Gonzalez-Alonso e colaboradores (2003) verificaram o efeito da manipulação do fluxo sanguíneo em parâmetros hemodinâmicos (fluxo sanguíneo, volume sistólico, débito cardíaco, frequência cardíaca dentre outros), no VO_2 pulmonar e no VO_2 muscular no exercício realizado em ciclo-ergômetro. Ao comparar a dinâmica destas variáveis em exercício no domínio severo até a exaustão realizado no calor e em condições normais de temperatura, os autores encontraram redução de fluxo sanguíneo ocasionada pela desidratação, evidenciada por uma maior magnitude de decaimento nos últimos 3 minutos de exercício ($\sim 2,6$ L/min para $\sim 1,5$ L/min, $p < 0,05$), assim como uma redução no VO_2 atingido ($4,28 \pm 0,15$ vs. $4,72 \pm 0,18$ L/min, $p < 0,05$). Adicionalmente, ocorreu uma diminuição do Q ao longo de todo o exercício (~ 24 L/min para ~ 20 L/min para o Q final, $p < 0,05$), com redução no volume sistólico (~ 150 ml/batimento para ~ 135 ml/batimento para o VS final, p

< 0,05) também em todo o exercício. A frequência cardíaca foi menor ao longo de todo o exercício ($p < 0,05$), mas atingiu valores semelhantes ao final (193 bpm para 191 bpm), o que permitiu aos autores concluir que a redução no Q ao final do exercício pôde ser explicada pela redução no volume sistólico. Ao final, os autores aumentaram o debate acerca da limitação central do VO_2 visto que a redução no VO_2 foi atribuída plenamente ao componente central, já que, no mesmo estudo, os autores não verificaram diferença na extração de O_2 em ambas as condições.

Em contraste aos dados apresentados por MacDonald e colaboradores (1998), Williamson e colaboradores (1996) não encontraram efeitos do aumento desta sobre a cinética de VO_2 em cargas do domínio moderado e pesado (MRT: $42,2 \pm 2,2\text{s}$ vs. $41,5 \pm 1,9\text{s}$, $p > 0,05$; $55,1 \pm 2,8$ vs $54,4 \pm 1,9\text{s}$, $p > 0,05$; respectivamente) quando o exercício foi realizado com redução do fluxo sanguíneo através da posição supina. Da mesma forma, Berger e colaboradores (2006), através da expansão aguda do plasma sanguíneo e consequente diminuição do hematócrito, investigaram o efeito na cinética de VO_2 em ciclo-ergômetro no domínio severo ($\Delta 70\%$) até a exaustão em oito homens saudáveis (27 ± 4 anos, 184 ± 5 cm, $83,7 \pm 5$ kg). Como resultados, não foram encontradas diferenças significativas ($p > 0,05$) para nenhuma das variáveis analisadas (TD_s e TD_p , A_s e A_p , τ_p e τ_s), apesar de uma redução significativa na densidade de hemoglobina após hemodiluição (-8% ; 16 ± 1 g/dl vs. $14,7 \pm 0,8$ g/dl; $p < 0,01$).

Da mesma forma, Burnley e colaboradores (2006) investigaram os efeitos da retirada de sangue no ajuste do consumo de oxigênio em exercício realizado em ciclo-ergômetro. Foram investigados onze sujeitos (dez homens e uma mulher, 23 ± 6 anos, $77,2 \pm 11$ kg, $177 \pm 4\text{cm}$) e o exercício de carga constante foi realizado na intensidade referente ao 80% Δ (domínio severo) até a exaustão voluntária, em três ocasiões distintas: duas cargas idênticas antes da retirada do sangue, em dias separados; e uma carga, na mesma intensidade, realizada 24h após a retirada de 450 ml de sangue. Como resultados, a variável temporal (i.e., τ_p) não sofreu efeito da retirada de sangue (30 ± 6 vs. 29 ± 8 s), apesar de uma redução significativa no tempo de exaustão (375 ± 129 vs. 321 ± 99 s). O mesmo grupo de pesquisadores (BURNLEY et al., 2002b) não encontrou efeito do aumento da oferta de O_2 através do aumento de fluxo sanguíneo induzido pelo exercício prévio no domínio pesado ou na forma de *sprints* em exercício realizado no domínio pesado sobre as constantes-tempo do componente fundamental e do componente lento, evidenciando uma possível ausência de efeito da manipulação da oferta de O_2 sobre a

cinética de VO_2 , ainda sem consenso se os resultados se dão por um baixo alcance destas intervenções em manipular o componente central ou se, de fato, não existe relação de causa e efeito entre a manipulação do componente central e a cinética de VO_2 pulmonar.

Modelos referentes à manipulação do conteúdo arterial de O_2

No que diz respeito à manipulação do conteúdo arterial de O_2 , Engelen e colaboradores (1996) conduziram um interessante estudo com sujeitos saudáveis sugerindo efeito da alteração da oferta de O_2 sobre a cinética de VO_2 em diferentes domínios. Os sujeitos foram expostos a uma carga constante no domínio pesado ($\Delta 50\%$) em três diferentes condições de concentração de O_2 ambiente (12%, 15%, 21%). Adicionalmente, cinco sujeitos realizaram cargas a 95% do LTF_1 (domínio moderado) a 21 e 12% de saturação de O_2 em momento distinto. Para as cargas do domínio moderado, apesar de a condição de hipóxia não ter afetado o VO_2 atingido (A_p), o τ_p foi afetado ($p < 0,05$) resultando em cinética mais lenta. Para as cargas do domínio pesado, o τ_p também foi atrasado ($p < 0,01$) pela condição de hipóxia de 12% O_2 em comparação às concentrações de 15 e 21%, sem alterações nos outros parâmetros da cinética de VO_2 . Interessante ressaltar que neste estudo também foi estudada a cinética da FC, que apesar de um aumento da FC ao início do exercício a 12% de O_2 no ar ambiente, não houve modificação em nenhum parâmetro da cinética de FC (constantes-tempo e amplitudes), permitindo aos autores concluir que o atraso na constante-tempo do componente primário encontrado na condição hipóxica deveu-se em parte à inabilidade da frequência cardíaca em manter o fornecimento de O_2 estável, evidenciando uma conexão entre os mecanismos. Adicionalmente, MacDonald e colaboradores (1997) conduziram um estudo em visando investigar o efeito do ar hiperóxico (21% O_2 vs. normóxia) e do exercício prévio sobre a cinética de VO_2 num exercício realizado na intensidade referente ao $\Delta 50\%$ e também no domínio moderado. Foram investigados 7 sujeitos de ambos os sexos e o exercício estudado foi realizado em ciclo-ergômetro laboratorial. Como resultados, para o efeito somente da manipulação da saturação de O_2 no ar ambiente, os autores encontraram uma redução no τ_s na carga do domínio moderado, quando o exercício foi realizado em ar hiperóxico ($18 \pm 2,6$ vs. $19,8s \pm 2,6$; $p < 0,05$); para o $\Delta 50\%$, foi encontrado aumento na amplitude do componente primário, (1180 ± 129 vs. $779 \pm 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$; $p < 0,05$), redução no τ_p ($16,6 \pm 0,8$ vs. $17,8s \pm 0,6$; $p < 0,05$), aumento no tempo de

atraso do componente primário ($23,6 \pm 2$ vs. $17,6 \pm 1$ s; $p < 0,05$), redução na amplitude do componente lento (239 ± 112 vs. 516 ± 32 ml.min⁻¹; $p < 0,05$) e aceleração do MRT ($44,1 \pm 5,2$ vs. $53,9 \pm 6,2$ s; $p < 0,05$). No que diz respeito ao efeito do exercício prévio somado ou não ao ar hiperóxico na carga referente ao $\Delta 50\%$, foi encontrado aumento do VO_2 basal (871 ± 43 vs. 822 ± 40 ml.min⁻¹; $p < 0,05$), uma redução no τ_p ($16,6 \pm 0,9$ vs. $20,6 \pm 0,8$, $p < 0,05$), redução na amplitude do componente lento (133 ± 68 vs. 347 ± 81 ml.min⁻¹; $p < 0,05$) e redução no MRT ($37,8 \pm 3,3$ vs. $40,5 \pm 2,6$ s; $p < 0,05$) com relação ao EP somado ao ar hiperóxico. Em relação a este estudo em particular, é possível visualizar que ele reforça a ideia da associação entre o mecanismo central e o ajuste do VO_2 . A utilização do ar hiperóxico possibilita um maior conteúdo de O_2 por litro de ar inspirado, o que, possivelmente, aumentou a saturação das hemoglobinas e mioglobinas presentes, entregando mais O_2 à musculatura ativa e causando impacto positivo no ajuste da cinética de VO_2 pulmonar. Ainda, o estudo reforça os achados de Gerbino e colaboradores (1996), ao demonstrarem que, mesmo em condições de normóxia, a cinética de VO_2 pulmonar é acelerada quando uma carga de exercício é realizada após a utilização de uma carga prévia de exercício, e faz uma conexão interessante acerca de duas diferentes formas de manipular a oferta de O_2 à musculatura ativa.

2.3 Efeito do modelo de isquemia-reperfusão sobre a cinética de VO_2

A exposição do tecido muscular a períodos de isquemia tecidual, por oclusão vascular contínua ou intermitente, produz efeitos hemodinâmicos e metabólicos tanto durante o período em que ocorre a oclusão vascular bem como após a liberação do fluxo sanguíneo, no qual os objetivos a serem atingidos na musculatura que se exercitará podem ser alcançados pela oclusão do próprio membro (pré-condicionamento isquêmico local) ou através de membros não envolvidos na atividade (pré-condicionamento isquêmico remoto).

No que diz respeito aos eventos alcançados durante a IR, já está bem demonstrado que a restrição de fluxo sanguíneo em repouso reduz significativamente a pressão parcial de oxigênio (PO_2) intramuscular, aumenta a relação ADP/ATP e a concentração intramuscular de P_i , em função do ajuste metabólico para fontes não-oxidativas causado pela redução da PO_2 (WALSH et al., 2002). Este fenômeno parece ter respostas temporais diferentes. De acordo com dados fornecidos por Boushel e colaboradores (1998) através de ressonância magnética (MRI)

e espectroscopia por infravermelho (NIRS – *near-infrared spectroscopy*), ocorre uma queda na PO₂ intramuscular sem qualquer alteração nas concentrações de ADP e P₁ em relação aos valores de base nos primeiros cinco minutos da restrição; ao passo que, a partir deste momento, ocorre o aumento das concentrações destes metabólitos, refletindo uma perturbação no metabolismo muscular. Ainda, interessantemente, após a retomada do fluxo sanguíneo, ocorre um fenômeno descrito como hiperemia reativa pós-oclusão, na qual os valores de fluxo sanguíneo e saturação de oxigênio permanecem elevados acima dos valores prévios por alguns minutos (WANG et al., 2004; FAISAL et al., 2010), com aparente aumento no fornecimento de O₂ durante o exercício, explicado por possivelmente maiores valores de fluxo sanguíneo e de conteúdo arterial de O₂ e verificado em situações nas quais a melhoria do desempenho é acompanhada de um aumento no VO₂ total (DE GROOT et al., 2010; CRUZ et al., 2015).

No que diz respeito à capacidade do modelo de IR em aumentar o fluxo sanguíneo no sítio ativo, Carlsson e colaboradores (1987) demonstraram que a oclusão da artéria braquial por margens de tempo de 1 a 20 minutos é capaz de aumentar o fluxo sanguíneo até 3 minutos após o exercício, alcançando as maiores magnitudes de aumento quando houve a oclusão de 20 minutos. Zhu e colaboradores (2007), em um estudo com modelo animal, reportam um aumento do fluxo sanguíneo no músculo cardíaco 60 minutos após a liberação do fluxo, obtido através de 30 minutos de oclusão da artéria coronária descendente ($102,6 \pm 8,9\%$, $p < 0,05$). Adicionalmente, Kooijman e colaboradores (2008) reportam um aumento na ordem de 800 ml/min no fluxo sanguíneo nos 45s após a liberação do fluxo sanguíneo da artéria femoral quando os membros inferiores foram expostos a 5 minutos de oclusão vascular na pressão de 220 mmHg. Finalmente, Faisal e colaboradores (2010) verificaram que, ao exporem sujeitos a 15 minutos de oclusão vascular na pressão referente a 220 mmHg em membros superiores, ocorreu um aumento estatisticamente significativo nos valores basais de fluxo sanguíneo 3 minutos após a liberação do fluxo ($135,8 \pm 59,2$ vs. $57,4 \pm 16,6$ ml.min⁻¹, $p < 0,01$). Assim, nos parece que o modelo de IR é capaz de alcançar um aumento do fluxo sanguíneo no local quando são atendidos alguns parâmetros. Conhecendo o efeito do modelo de IR sobre mecanismos centrais e periféricos, assim como a associação entre a dinâmica do fluxo sanguíneo e estas variáveis, é possível que exista algum efeito deste modelo sobre a cinética de VO₂ por alterar tanto variáveis hemodinâmicas

de cunho central assim como variáveis periféricas, que tem associação com o controle do VO_2 (POOLE; JONES, 2012).

Este fenômeno tem sido explicado pelo aumento da concentração de óxido nítrico e da conseqüente vasodilatação (LI et al., 2012), pelo aumento da atividade simpática (HORIUCHI et al., 2015) e pela abertura dos canais de potássio ATP-dependentes (DE GROOT et al., 2010). Após a liberação, ocorre um aumento adicional do fluxo sanguíneo em relação aos valores de base (WANG et al., 2004; ZHOU et al., 2007; FAISAL et al., 2010), assim como da saturação de O_2 no local previamente ocluído (BLEI et al., 1993; BOUSHEL et al., 1998) e o aumento na eficiência metabólica oxidativa (ADDISON et al., 2003).

No que diz respeito à pressão efetiva para que ocorra a oclusão parcial ou total do fluxo sanguíneo no local, Sharma e colaboradores (2014), utilizando a técnica de *Doppler ultrasound*, descrevem a resposta do fluxo sanguíneo frente a três diferentes pressões (140, 160 e 180 mmHg) em membros inferiores ao longo de três ciclos de cinco minutos de isquemia por cinco minutos de reperfusão. Os autores encontraram perda do sinal da pulsação arterial com 140 mmHg, sem oclusão total do fluxo sanguíneo, ao passo que foi encontrada oclusão total do fluxo da artéria femoral utilizando a pressão de 180mmHg. Com a pressão de 160 mmHg, o fluxo foi parcialmente ocluído, ocorrendo durante os três momentos de oclusão vascular. De forma semelhante, utilizando também a técnica de *Doppler Ultrasound*. Faisal e colaboradores (2010) demonstraram que a oclusão vascular de membros superiores na pressão relativa a 250 mmHg durante 15 minutos contínuos resultou na oclusão total do fluxo sanguíneo da artéria braquial. Ainda, os autores pontuam que, três minutos após a isquemia, o fluxo sanguíneo em relação aos valores de base ($135,8 \pm 59,2$ vs. $57,4 \pm 16,6$ ml.min⁻¹, $p < 0,01$). Assim, a literatura sugere que uma pressão de no mínimo 180 mmHg deve ser utilizada para que se alcance uma isquemia importante no local-alvo e que se reduza a saturação de O_2 , para que os mecanismos associados com o aumento do fluxo sanguíneo sejam iniciados.

Até o presente momento, poucos estudos investigaram os efeitos do modelo de isquemia-reperfusão sobre a resposta do VO_2 , sendo que, para nosso conhecimento, apenas quatro (WALSH et al., 2002; KIDO et al., 2015; CRUZ et al., 2015) realizaram a análise cinética do VO_2 em nível pulmonar em uma carga de exercício. Os estudos de De Groot e colaboradores (2010) e Crisafulli e colaboradores (2011), embora não tenham realizado a análise do ajuste do VO_2 durante o exercício, verificaram que o modelo de IR (3 ciclos de 5 minutos de oclusão por 5 minutos de reperfusão, ~ 220 mmHg) foi capaz de aumentar o VO_2

absoluto atingido ao final de um teste incremental máximo, sugerindo que o modelo pode aumentar o fornecimento de O_2 para uma carga de atividade.

Walsh e colaboradores (2002) analisaram o efeito da oclusão de membros inferiores na pressão referente a 33 kPa (~250 mmHg) com duas diferentes durações (5 e 10 minutos) em duas diferentes intensidades de exercício (80% do LL e $\Delta 50\%$). O exercício foi realizado cerca de 5s após a liberação do fluxo sanguíneo, com duração de 6 minutos e em ciclo-ergômetro laboratorial. Como resultados, os autores encontraram que o modelo de IR na duração de 5 e a 10 minutos aceleraram o MRT na carga do domínio pesado em mesma magnitude ($48,3 \pm 16,2$ e $48,3 \pm 12,9$ vs. $53,9 \pm 13,9$), sem mudança na amplitude total do VO_2 . Em relação às variáveis do componente primário e lento (amplitudes e constante-tempo; ajuste bi-exponencial), não foram encontradas mudanças estatisticamente significantes. A conclusão dos autores deste estudo é particularmente interessante já que os mesmos atribuem os efeitos positivos do modelo de IR sobre a cinética de VO_2 pulmonar à modulação do da saturação de O_2 , visto que a mudança no conteúdo de creatina-fosfato só começa a aparecer a partir do 5º minuto (BOUSHEL et al., 1998). Como no estudo não houve diferença na magnitude do efeito entre os modelos de IR de 5 e 10 minutos, foi possível essa conclusão. No que diz respeito à dinâmica da FC, não houve diferença na amplitude entre as condições nem no valor ao início do exercício, reforçando a conclusão de que a aceleração da cinética do VO_2 pulmonar se deu em função da modulação da saturação de O_2 .

Já em 2010, Faisal e colaboradores (2010) compararam os efeitos de quatro diferentes intervenções sobre a cinética do VO_2 muscular. Um grupo de 10 sujeitos treinados em modalidade coletiva (jogadores de hóquei) realizou 4 diferentes intervenções prévias envolvendo exercícios prévios de preensão manual, oclusão vascular ou a combinação desses. Em relação à intervenção que utilizou somente o modelo de IR, o desenho experimental foi composto por 15 minutos de oclusão a 250 mmHg por 3 minutos de reperfusão e então a realização de um exercício pesado de preensão manual. Como resultado, os autores encontraram uma diminuição da amplitude que expressa a $dif(a-v)O_2$ bem como nos valores absolutos até os primeiros 90s de exercício ($13,8 \pm 7,1$ vs. $58,2 \pm 15,1$ $mlO_2 \cdot (l \text{ sangue})^{-1}$, $p < 0,01$), bem como um atraso da cinética do VO_2 muscular ($95,9 \pm 28,9$ vs. $41,6 \pm 11,5$, $p < 0,05$), confrontando os achados prévios de Walsh e colaboradores (2002). Os autores atribuem seus resultados ao fato de que, apesar do fluxo sanguíneo aumentado ao início

do exercício ($135,8 \pm 59,2$ vs. $57,4 \pm 16,6$ ml.min⁻¹, $p < 0,01$) foi semelhante ao encontrado na situação controle a partir de 30s de exercício; e pela redução na diferença arteriovenosa de O₂ (os autores não forneceram explicações para este último fenômeno ocorrido). É importante ressaltar também que o aumento de fluxo sanguíneo em comparação às condições prévias alcançado somente pela oclusão vascular foi o menor de todos (i.e., $135,8 \pm 59,2$ vs. $207,4 \pm 92,8$; $207,8 \pm 75,8$; $199,5 \pm 59$; 3ª situação vs. 1ª, 2ª e 4ª respectivamente), nos permitindo pensar que exista um valor mínimo efetivo de aumento de fluxo sanguíneo para que ocorra a aceleração da cinética de VO₂.

Kido e colaboradores (2015) não encontraram efeito sobre a cinética de VO₂ pulmonar em exercício realizado no domínio severo, apesar de demonstrarem aceleração na cinética do VO₂ muscular no domínio moderado sobre o VO₂ muscular. Os autores examinaram o efeito do modelo de IR sobre transições de exercícios do domínio moderado ao severo. Foram realizados três ciclos de 5 minutos de isquemia por 5 minutos de reperfusão em membros inferiores, na pressão referente a 220 mmHg, com o início do exercício ocorrendo 5 minutos após o último período de oclusão. Os autores não encontraram modificação em nenhum parâmetro da cinética de VO₂ pulmonar na transição de exercício do domínio moderado para o domínio severo. Com relação ao VO₂ muscular, os autores verificaram uma redução no MRT da curva de Hb/Mb (~20s vs. ~28s, $p < 0,05$) em exercício realizado no domínio moderado, ao passo que, no domínio severo, não foi verificada mudança na mesma variável (~35 vs. ~32s, $p > 0,05$). Os autores concluem que o VO₂ pulmonar não foi afetado por não ter ocorrido modificação no componente sistêmico (i.e., variáveis hemodinâmicas), e atribuem o fato de que o modelo de IR alcançou efeito sobre o controle do VO₂ na carga moderada e não na carga severa porque estas foram feitas sequencialmente e que, possivelmente, durante o exercício severo, o fluxo sanguíneo já estaria reduzido.

Cruz e colaboradores (2015) analisaram o efeito do modelo de isquemia-reperfusão em modo intermitente (i.e. pré-condicionamento isquêmico) sobre a cinética de VO₂ pulmonar e desempenho em exercício máximo em ciclo-ergômetro. 12 ciclistas recreativos (VO₂max 51 SD $\times/\div 1.15$ ml.kg⁻¹.min⁻¹) foram estudados, realizando o modelo de IR prévio ao exercício (occlusão bilateral da artéria femoral na pressão de 220 mmHg) ou placebo (20 mmHg) consistido de 4 ciclos de 5 minutos de isquemia por 5 minutos de reperfusão até o início do exercício no domínio severo. Como resultados, foi encontrado um aumento estatisticamente significativo do tempo de exaustão na magnitude de 8% ($p = 0,01$) do

grupo que realizou IR em relação ao grupo controle (327 vs. 303s). Adicionalmente, a amplitude total do VO_2 foi significativamente maior do quando foi realizada a IR prévia (4,06 vs. 3,95 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, $p = 0,04$), apesar de ventilação e FC semelhantes. Esta maior amplitude foi explicada pelo aumento na amplitude do componente lento (0,63 vs. 0,45 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, $p = 0,05$), já que não houve diferença na amplitude da fase primária nem do VO_2 de base.

Em suma, evidencia-se que a exposição de um sítio corporal à restrição de fluxo sanguíneo produz efeitos hemodinâmicos e metabólicos potencialmente efetivos à modificação de índices fisiológicos associados ao desempenho aeróbio ou do desempenho propriamente dito. Demonstra-se que ao final de um modelo de IR, a partir da sinalização alcançada pela oclusão vascular e a consequente sinalização neural/bioquímica, ocorre um aumento do fluxo sanguíneo no local em comparação aos valores de base, além do aumento da atividade enzimática da musculatura que tem o fluxo interrompido. Verifica-se que uma pressão maior do que 180 mmHg é necessária para que se obtenha oclusão total do fluxo arterial em membros inferiores e que as intervenções em geral utilizam de 10 a 20 minutos líquidos de oclusão, independente do modo de utilização do modelo de IR (i.e. contínuo ou intermitente). Finalmente, permite-se concluir neste capítulo desta revisão de literatura que ainda não existe consenso na literatura dos potenciais mecanismos que explicam o consensual efeito ergogênico do modelo de IR no desempenho em modalidades aeróbias e anaeróbias de exercício, em especial sobre o papel da cinética do VO_2 pulmonar, com dados que apontam em sentidos opostos ou mesmo para a não-associação entre o modelo de IR e o VO_2 pulmonar.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Modelo do estudo

Este estudo será aqui caracterizado quanto a quatro importantes aspectos: natureza, abordagem, objetivos e procedimentos.

Caracteriza-se como pesquisa de natureza aplicada, pois possui como objetivo a solução de problemas específicos e a geração de conhecimento para posterior aplicação prática com local (LAKATOS; MARCONI, 1991). Sua forma de abordagem é quantitativa, uma vez que utiliza procedimentos estruturados e instrumentos formais para coleta de dados, e analisa os dados com abordagem rigorosa estatística, estabelecendo relações quantificáveis entre os fenômenos estudados (LAKATOS; MARCONI, 1991). Quanto aos objetivos propostos, a pesquisa caracteriza-se como explicativa, pois tem como premissa básica o estudo do fenômeno e suas causas, preocupando-se em identificar as relações entre os fenômenos encontrados e suas possíveis causas (GIL, 2007). Finalmente, quanto aos seus procedimentos, esta pesquisa caracteriza-se por ser do tipo experimental, pois segue um planejamento rigoroso, com formulação exata do problema de pesquisa e nossas hipóteses, com delimitação controlada das variáveis que atuam no fenômeno estudado (GIL, 2007).

3.2 Sujeitos do estudo

Os sujeitos deste estudo foram selecionados de maneira intencional não-probabilística, compondo uma amostra de 10 sujeitos. Foram selecionados indivíduos do sexo masculino fisicamente ativos, seguindo os critérios do *American College of Sports Medicine* para indivíduos fisicamente ativos (i.e., até cinco vezes por semana de atividade física não-competitiva, contabilizando pelo menos 150 min/semana em intensidade moderada ou 60 min/semana em intensidade vigorosa (GARBER et al., 2011)).

Tabela 1- Características da amostra; n = 10.

| | |
|---|-------------|
| Idade (anos) | 25,7 ± 4,7 |
| Massa corporal (kg) | 79,3 ± 10,8 |
| Estatura (cm) | 177 ± 5 |
| VO₂max (ml.kg.min ⁻¹) | 44,5 ± 6,2 |
| FCmax (bpm) | 177 ± 6 |

Média ± desvio padrão. VO₂max: consumo máximo de oxigênio; FCmax: frequência cardíaca máxima.

3.3 Coleta de dados

As coletas de dados foram realizadas no Laboratório de Esforço Físico da Universidade Federal de Santa Catarina (LAEF/UFSC). Os sujeitos, conjuntamente à sua seleção mediante os critérios de inclusão previamente citados, foram esclarecidos sobre a metodologia utilizada bem como de seus objetivos anteriormente ao início da pesquisa, e então foi assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH/UFSC), sob o número de parecer 1.599.465.

O desenho experimental do estudo consistiu de: cinco (5) visitas em dias distintos, separadas por um período de pelo menos 48 horas de intervalo e foram realizadas em um prazo máximo de 30 dias.

Na primeira visita (dia 01) foi realizado um teste incremental máximo em ciclo ergômetro para a caracterização da amostra e obtenção dos índices fisiológicos necessários para o delineamento do estudo; então, os sujeitos realizaram, de forma randomizada, quatro cargas na intensidade referente ao $\Delta 50\%$ (LV₁ adicionado de 50% da diferença entre ele e o VO₂max) em dias separados (dias 02, 03, 04 e 05), sendo duas cargas idênticas sem o modelo de IR prévio e duas cargas precedidas pelo modelo de IR também de forma idêntica, para a diminuição do ruído e aumento da confiabilidade do sinal biológico utilizado nas análises da cinética de VO₂. As cargas tiveram duração de 8 minutos e foram precedidas por 3 minutos a 20W em todas as situações. Para o modelo de IR, os indivíduos ficaram por 15 minutos em posição supina com restrição contínua de fluxo sanguíneo de membros inferiores (ambas as pernas simultaneamente) numa pressão de 250 mmHg através de um manguito pneumático eletrônico. Após esse tempo, o fluxo sanguíneo foi liberado e os indivíduos direcionados para o ciclo-ergômetro. O tempo para o início do exercício foi de 3 minutos após a liberação do fluxo sanguíneo.

Os sujeitos foram instruídos a chegarem ao laboratório alimentados e hidratados para as avaliações, bem como foi recomendada a não-realização de atividades físicas nas 48 horas antecedentes aos dias de testes.

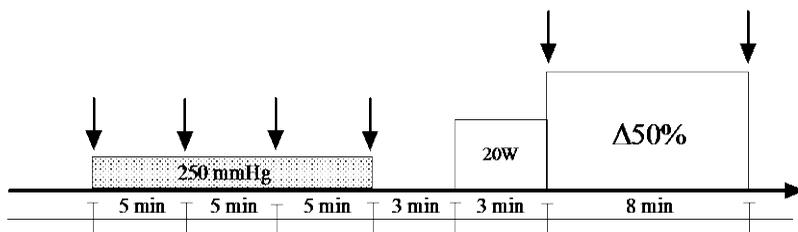


Figura 3 - Esquema ilustrativo do desenho experimental com modelo de IR prévio ao exercício. Setas indicam momento para coleta de lactato sanguíneo; caixa sombreada representa a oclusão vascular.

3.4 Procedimentos metodológicos

Protocolo do teste incremental em ciclo-ergômetro e determinação dos índices fisiológicos

Para a extração dos índices fisiológicos necessários ao estudo (VO_2max , $\Delta 50\%$, LV_1 , FCmax , Wpico), foi realizado um teste incremental em ciclo-ergômetro (Lode Excalibur, Groningen, Holanda) em modo rampa na razão de 1W a cada 2s (30W/min) com potência inicial de 20w até a exaustão voluntária. Foi realizada coleta de lactato sanguíneo em repouso e imediatamente ao final do teste. O VO_2 foi medido respiração a respiração (*breath-by-breath*) sempre no mesmo analisador de gases, com dados reduzidos à média de 15s antes de serem exportados (Quark PFT Ergo, Cosmed, Roma, Itália). O analisador de gases foi calibrado a cada coleta segundo as recomendações do fabricante, para assegurar a melhor medida do ar ambiente, da turbina e do gás do cilindro (utilização de um gás de concentração conhecida (O_2 a 16% e CO_2 a 5%) e uma seringa de volume conhecido (3L) para todas as aferições).

O VO_2max foi considerado de acordo com dois critérios, a depender da presença ou não de platô. Na presença de platô, foi utilizada a média dos últimos 60s do valor de VO_2 obtido no teste incremental (NASCIMENTO et al., 2015). Na ausência de platô, foi utilizado o maior valor obtido no intervalo de 15s (DAY et al., 2003).

Para a determinação do primeiro limiar ventilatório (LV_1), foram utilizados os critérios propostos por Beaver e colaboradores (1986), em que se considera o momento em que ocorreu um primeiro aumento importante na produção absoluta de CO_2 , assim como um aumento na VE/VO_2 sem concomitante aumento na VE/VCO_2 .

O $\Delta 50\%$ foi determinado pela determinação do VO_2 referente ao LV_1 acrescido de 50% da diferença entre este o VO_{2max} , então realizada uma interpolação linear na relação VO_2 vs. carga obtida no teste incremental de esforço máximo, para que então fosse determinada a carga de prova em watts (SOUZA et al., 2016).

Os valores de frequência cardíaca (FC) foram registrados por meio de uma cinta cardíaca incorporada ao analisador de gases, batimento a batimento, e a FC_{max} foi considerada como a máxima frequência cardíaca obtida no teste incremental (BILLAT et al., 1999).

Protocolo de cargas constantes

Foram realizadas cargas constantes de exercício em cicloergômetro laboratorial computadorizado (Lode Excalibur, Groningen, Holanda) na intensidade referente ao $\Delta 50\%$ com duração de oito minutos, precedidas por 3min a 20w. Os dados de VO_2 foram recordados *breath-by-breath* ao início da carga de 20w, bem como a frequência cardíaca a cada batimento, e foram exportados em dados brutos. Nos dias em que não houve o modelo de IR prévio, o lactato sanguíneo foi coletado em repouso, nos últimos 30s da carga de 20w e ao final do exercício. Quando houve o modelo de IR prévio, o lactato foi coletado nos últimos 30s da carga de 20w e ao final do exercício e o exercício foi iniciado 3 minutos após a liberação do fluxo sanguíneo.

Protocolo de isquemia de membros inferiores

Para o modelo de isquemia-reperusão, buscou-se a aplicação de pressão referente a 250 mmHg através de um manguito pneumático computadorizado (Ger-Ar, São Paulo, Brasil), de forma contínua e simultânea à ambas as pernas ao longo de 15 minutos, com os sujeitos permanecendo todo o tempo deitados. As cintas de oclusão foram posicionadas na região inguinal da coxa, buscando o bloqueio do fluxo sanguíneo do ramo da artéria femoral. A pressão foi escolhida com base no que a literatura mostra em respeito a sua capacidade de ocluir totalmente o fluxo sanguíneo de membros inferiores (SHARMA et al.,

2014), assim como por ter sido utilizada com sucesso (ou por valores próximos) em vários estudos (SALVADOR et al., 2016). O tempo de oclusão, o modo (contínuo) de oclusão e o tempo até o início do exercício após a liberação do fluxo foi determinado com base na faixa de tempo demonstrada nos quais os valores de fluxo sanguíneo ainda permanecem elevados em relação aos valores de repouso (CARLSSON et al., 1987; HAMPSON; PIANTADOSI, 1988; MACDONALD et al., 2001; FUKUBA et al., 2007; FAISAL et al., 2010), em que se possibilitasse a movimentação do sujeito da posição supina para o ciclo-ergômetro sem comprometer o rigor dos procedimentos laboratoriais. assim como pela sua duração reduzida. Foram realizadas coletas de lactato sanguíneo em repouso, aos 5, 10 e 15 minutos de oclusão afim de verificar o comportamento do lactato sanguíneo ao longo da intervenção. Os dados de FC e VO_2 não foram recordados.

Lactato sanguíneo

Para a dosagem do lactato sanguíneo sistêmico, foram coletados 25 μ L de sangue do lóbulo da orelha, em capilares previamente heparinizados e calibrados. As amostras foram então transferidas para tubos do tipo Eppendorf® contendo 50 μ L de fluoreto de sódio a 1% (NaF). Foram então homogeneizadas e armazenadas em refrigerador na temperatura de -20 °C, para sua posterior leitura em analisador eletroquímico YSI 2700 (Yellowsprings, EUA).

Tratamento e ajuste dos dados da cinética de VO_2 , FC e pulso de O_2

No que diz respeito ao tratamento e ajuste dos dados da cinética do VO_2 , foram tomados os seguintes procedimentos:

De acordo com o proposto por Lamarra e colaboradores (1987), os ruídos foram omitidos das análises (tosses, inspirações e expirações aleatórias, espirros etc.), utilizando o critério de exclusão de três desvios-padrão em relação à media. Para cada transição de exercício, os dados respiração-à-respiração foram interpolados linearmente para intervalos de 1s e então as transições foram alinhadas no tempo. Depois, foram sobrepostas afim de gerar uma única resposta para cada indivíduo. Após isto, os dados foram reduzidos para médias estacionárias de 5s, para uma última filtragem e eliminação de ruído, buscando aumentar a confiança do ajuste matemático (NASCIMENTO et al., 2015). Para o ajuste dos

dados de VO_2 , realizou-se uma regressão não-linear em modelo exponencial, descrita a seguir.

Optou-se pela utilização do método proposto por Rossiter e colaboradores (2002), na qual, após a exclusão dos primeiros 20s da transição (WHIPP; ROSSITER, 2005), modela-se o componente fundamental através de um ajuste mono-exponencial, e determina-se seu término através da adoção de quatro critérios: 1) ponto de quebra e aumento sistemático na constante-tempo e na amplitude, com diminuição do tempo de atraso; 2) um platô para o tempo de ajuste; 3) um ponto de quebra e aumento sistemático do r^2 do ajuste; 4) no gráfico do resíduo, identificam-se os pontos mais distantes do zero.

Equação 2 - Ajuste mono-exponencial para o componente fundamental.

$$(2) \quad VO_2(t) = VO_2b + AVO_2p \left[1 - e^{-\frac{(t-TDp)}{\tau p}} \right], \text{ na qual:}$$

O VO_2 representa o VO_2 absoluto em um dado tempo t ; o VO_2b representa a média de VO_2 dos últimos 60s antecedentes à carga referente ao $\Delta 50\%$; AVO_2p indica a amplitude do componente fundamental; TDp indica o tempo de atraso do componente fundamental; e τp indica a constante-tempo do componente fundamental.

No que diz respeito ao componente lento, sua amplitude foi obtida através da subtração da amplitude total do VO_2 pela amplitude do componente fundamental adicionado do VO_2 base, de acordo com a seguinte fórmula:

Equação 3 - Fórmula para obtenção da amplitude do componente lento.

$$(3) \quad AVO_2s = AVO_2total - A(VO_2b + VO_2p), \text{ na qual:}$$

AVO_2s é a amplitude do componente lento, AVO_2total é a amplitude total do VO_2 na carga, AVO_2p é amplitude do componente fundamental e AVO_2b é o valor do VO_2 basal. Também, foi calculado o tempo de resposta médio (MRT), que pode descrever a resposta total da cinética do consumo de oxigênio, através de uma função mono-exponencial excluindo o tempo de atraso desde o início do exercício (JONES et al., 2008).

Equação 4 - Ajuste mono-exponencial para a obtenção do MRT do VO₂, FC e pulso de O₂.

$$(4) \quad VO_2(t) = VO_2b + AVO_2p \left[1 - e^{-\frac{t}{\tau p}} \right]$$

Esta mesma equação foi utilizada para o cálculo do MRT da frequência cardíaca e do pulso de O₂, alterando-se apenas as variáveis (WILKERSON et al., 2006). Também, para estas duas variáveis, os ajustes foram fixados no tempo de 180s. Este procedimento foi adotado para obter o tempo de ajuste ao início do exercício com uma melhor precisão (i.e., maior r²), visto que, em função do aparecimento de um comportamento bi-exponencial (i.e., aparecimento de um “componente lento” de FC em alguns sujeitos, e sua equação ser de natureza mono-exponencial sem o tempo de atraso), o ajuste fixado no tempo total diminuía sua precisão. Como o pulso de O₂ é uma divisão do VO₂ pela FC, o mesmo procedimento foi adotado para essa variável. A FCbase foi determinada como a média dos últimos 60s anteriores ao exercício, com mesmo procedimento adotado para o pulso de O₂.

Finalmente, para a análise dos dados minuto-a-minuto de VO₂, FC e pulso de O₂, os dados foram comparados através da média dos valores das duas transições idênticas interpolados a cada 1s. O pulso de O₂ utilizado para os cálculos foi determinado manualmente através da divisão da média local do VO₂ interpolado a cada 1s pela média da FC interpolada a cada 1s.

3.5 Tratamento estatístico

Primeiramente, foi testada a normalidade dos dados através do teste de normalidade de Shapiro-Wilk ($n < 50$). Para as análises de variância, a esfericidade foi analisada pelo teste de Mauchly. Os dados não-esféricos foram analisados pela correção de Greenhouse-Geisser. Para a comparação entre as médias dos parâmetros da cinética de VO₂, FC e pulso de O₂, foi realizado um teste t de *Student* para amostras pareadas, com a transformação logarítmica dos dados quando necessária. Para a análise dos dados minuto-a-minuto do VO₂, FC e pulso de O₂, bem como para as respostas do lactato sanguíneo ao longo do tempo e entre as condições, foi realizada uma análise de variância (ANOVA) *two-way* para medidas repetidas (condição vs. tempo), com a análise *post-hoc* de Bonferroni para verificação das diferenças pontuais quando acusadas. Para análise do comportamento das concentrações de lactato sanguíneo ao longo do período de isquemia até os 30s anterior à carga referente ao

$\Delta 50\%$, foi utilizada a ANOVA *one-way* para medidas repetidas com a análise *post-hoc* de Bonferroni para verificação das diferenças pontuais. Os dados estão apresentados de forma descritiva através de média \pm desvio padrão. Foram utilizados os softwares *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 17.0, Chicago, IL) e *GraphPad Prism* 7.0 (GraphPad Inc, San Diego, CA) para as análises estatísticas, e os ajustes matemáticos foram realizados pelo software OriginPro 8.0. Para todos os testes, o nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

Protocolo incremental em ciclo-ergômetro e índices fisiológicos

Foram estudados 10 sujeitos fisicamente ativos ($25,7 \pm 4,7$ anos; $79,3 \pm 10,8$ kg; 177 ± 5 cm; $44,5 \pm 6,2$ ml.kg⁻¹.min⁻¹). A tabela 2 descreve os valores máximos dos parâmetros cardiorrespiratórios e da [La] ao final do teste incremental.

Tabela 2 - Valores da FC e das [Lac] obtidos no teste incremental de esforço em modo rampa.

| | |
|-------------------------------|-------------|
| FC inicial (bpm) | 89 ± 5 |
| FC final (bpm) | 177 ± 6 |
| [Lac] inicial (mmol/l) | 0,93 ± 0,25 |
| [Lac] final (mmol/l) | 9,44 ± 0,22 |

Média ± desvio padrão. FC: frequência cardíaca; [Lac]: concentrações de lactato sanguíneo.

No que diz respeito aos índices fisiológicos extraídos (VO₂max em valores absolutos, VO₂ referente ao LV₁ e Δ50%, potência pico, potência referente ao VO₂ e Δ50% e seus relativos percentuais em função do VO₂max e da potência pico) estão apresentados na tabela 3, com a descrição também dos valores mínimos e máximos obtidos.

Tabela 3 - Índices fisiológicos obtidos no teste incremental de esforço em modo rampa.

| Variáveis | Média ± DP | Mínimo | Máximo |
|---|-------------|--------|--------|
| VO₂max (l.min ⁻¹) | 3,48 ± 0,40 | 2,70 | 4,06 |
| PP (W) | 320 ± 28 | 290 | 365 |
| LV₁ VO₂ (l.min ⁻¹) | 2,03 ± 0,32 | 1,53 | 2,53 |
| LV₁ %VO₂max (%) | 58,2 ± 5,2 | 48,2 | 63,6 |
| LV₁ P (W) | 132 ± 24 | 110 | 170 |
| LV₁ %PP (%) | 41,3 ± 5,4 | 37,6 | 53,1 |
| Δ50% VO₂ (l.min ⁻¹) | 2,75 ± 0,35 | 2,15 | 3,25 |
| Δ50% %VO₂max (%) | 79,1 ± 2,6 | 74,1 | 81,8 |
| Δ50% P (W) | 211 ± 28 | 163 | 249 |
| Δ50% %PP (%) | 65,8 ± 4,7 | 56,3 | 73 |

Média ± desvio padrão. VO₂: consumo de oxigênio; LV₁: primeiro limiar de transição fisiológica; Δ50%: LV₁ acrescido de 50% da diferença entre ele e o VO₂max; P: potência; PP: potência pico; %VO₂max: valores percentuais em relação ao VO₂max; %PP: valores percentuais em relação à potência pico.

Cinética de VO₂ na carga referente ao Δ50% nas condições controle e com isquemia-reperusão prévias.

A tabela 4 apresenta os parâmetros da cinética de VO₂ obtidos durante as cargas de 8 minutos nas situações controle e com utilização do modelo de isquemia-reperusão prévio. O valor predito para o VO₂ no Δ50% através da regressão linear gerada pela relação VO₂ vs. carga foi de 2,75 ± 0,35. A amplitude real do VO₂ no Δ50% foi de 3,38 ± 0,11 e 3,41 ± 0,09 nas condições controle e IR respectivamente, excedendo o VO₂ predito em 22,9% ± 0,3% e 24,1 ± 0,2%. Em relação ao VO₂max, o VO₂ ao final da carga no Δ50% nas condições controle e IR correspondeu a ~98% do VO₂max (3,38 ± 0,11 vs. 3,41 ± 0,09 respectivamente).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para nenhuma das variáveis estudadas (VO₂base, A_p, A_s, A_t, τ_p, TD_p e MRT) entre as condições.

Tabela 4 - Cinética de VO₂ na carga relativa ao Δ50%, nas condições controle e IR.

| Variáveis | Controle | IR | p-valor |
|---|-------------|-------------|---------|
| Linha de base | | | |
| VO ₂ base (l.min ⁻¹) | 1,08 ± 0,08 | 1,12 ± 0,06 | 0,30 |
| Componente Fundamental | | | |
| A _p (l.min ⁻¹) | 2,07 ± 0,06 | 2,07 ± 0,48 | 0,99 |
| τ _p (s) | 50,1 ± 7 | 47,9 ± 6,4 | 0,47 |
| TD _p (s) | 6,11 ± 1,75 | 4,4 ± 1,2 | 0,34 |
| Componente Lento | | | |
| A _s (l.min ⁻¹) | 0,22 ± 0,01 | 0,21 ± 0,17 | 0,75 |
| Resposta total | | | |
| A _t (l.min ⁻¹) | 3,38 ± 0,11 | 3,41 ± 0,09 | 0,39 |
| MRT _{VO₂} (s) | 76,6 ± 6,6 | 75,6 ± 5,2 | 0,75 |

Média ± desvio-padrão. Controle: sem modelo de isquemia-reperfusão prévio; IR: com modelo de isquemia-reperfusão prévio; VO₂base: consumo de oxigênio referente a três minutos de exercício a 20w antecedentes à carga de exercício (Δ50%); A_p: amplitude do componente primário de VO₂ na carga referente ao Δ50%; A_s: amplitude do componente lento de VO₂ na carga referente ao Δ50%; A_t: amplitude total de VO₂ na carga referente ao Δ50%; τ_p: constante-tempo do componente primário de VO₂ na carga referente ao Δ50%; TD_p: tempo de atraso do componente primário de VO₂ na carga referente ao Δ50%; MRT: tempo de resposta médio (tempo médio necessário para atingir a estabilidade na carga de exercício desconsiderando o tempo de atraso); α = 0,05.

A figura 4 apresenta o comportamento da cinética de VO₂ na carga referente ao Δ50% para as condições controle e IR de um sujeito representativo:

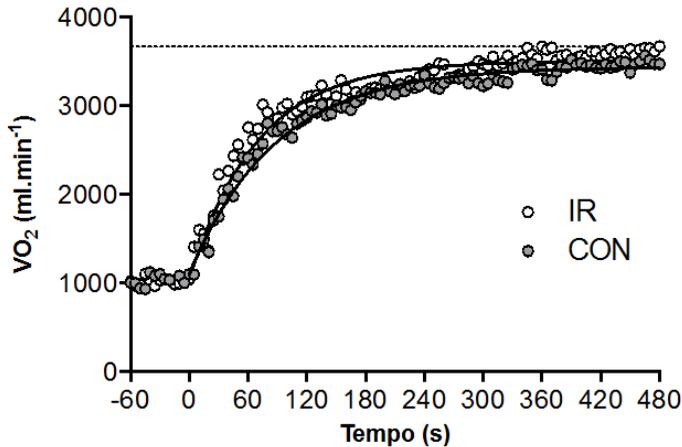


Figura 4 - Cinética de VO_2 na carga referente ao $\Delta 50\%$ de um sujeito representativo.

Círculos fechados representam a condição controle e círculos abertos representam a carga na qual houve utilização do modelo de isquemia-reperusão previamente ao exercício. O $VO_{2\text{base}}$ está representado pelo último minuto de uma carga de 20W. A linha tracejada representa o $VO_{2\text{max}}$ do sujeito representativo.

A figura 5 apresenta o valor das $[Lac]$ em repouso, ao final dos 30s da carga de 3 minutos para o $VO_{2\text{base}}$ e ao final da carga referente ao $\Delta 50\%$ nas condições controle e IR. As concentrações estão apresentadas em média \pm desvio padrão e, para os cálculos, cada momento (repouso, $\Delta 50\%$ pré e $\Delta 50\%$ pós para ambas as condições) foi representado pela média aritmética das $[Lac]$ obtidas nas duas cargas idênticas realizadas em dias diferentes, afim de aumentar a confiabilidade da medida.

Em repouso, os valores foram de $1,13 \pm 0,51$ vs. $1,16 \pm 0,38$ mmol.l^{-1} para as condições CON e IR respectivamente; os valores de $\Delta 50\%$ pré foram de $1,04 \pm 0,35$ vs. $1,16 \pm 0,44$ mmol.l^{-1} respectivamente; e os valores de $\Delta 50\%$ pós foram de $10,26 \pm 1,62$ vs. $9,43 \pm 1,46$ mmol.l^{-1} , respectivamente. A ANOVA *two-way* para medidas repetidas não apontou interação condição vs. tempo ($p = 0,16$), assim como não efeito das condições ($p = 0,20$). Foi apontado efeito do tempo ($p < 0,001$) sem, entretanto, diferenças estatisticamente significantes nas medidas anteriores ao início da carga referente ao $\Delta 50\%$ ($p = 0,45$).

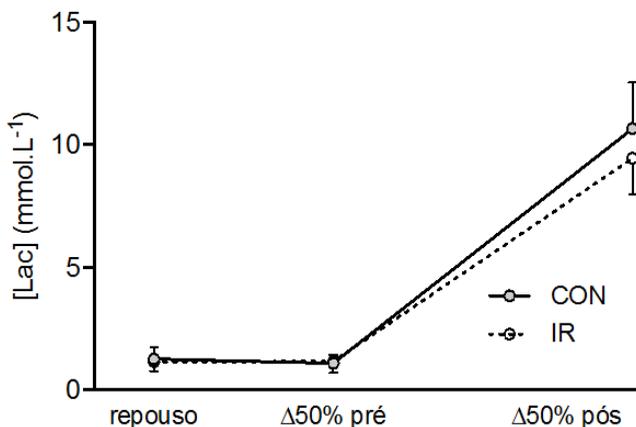


Figura 5 - Concentrações de lactato sanguíneo em repouso, nos 30s finais do VO₂base (20W) e ao final da carga referente ao Δ50% para as condições controle (CON) e com o modelo de IR prévio (IR).

A figura 6 apresenta o comportamento das [La] do repouso até o início da carga referente ao Δ50%. Foram medidas as [Lac] em repouso ao longo dos 15 minutos de oclusão (IR5min, IR10min e IR15min), e foram também comparadas com os valores de repouso e dos 30s anteriores ao início da carga no Δ50% apresentados na figura anterior. Os valores estão apresentados em média ± desvio-padrão e cada momento (repouso, IR5min, IR10min, IR15min e Δ50% pré foi representado pela média aritmética das [Lac] obtidas nas duas cargas idênticas realizadas em dias diferentes, afim de aumentar a confiabilidade da medida. Os valores obtidos (em mmol.l⁻¹) foram de, respectivamente, $0,97 \pm 0,14$ para [Lac] repouso; $0,86 \pm 0,32$ para [Lac] IR5min; $0,92 \pm 0,35$ para [Lac] IR10min; $0,87 \pm 0,35$ para [Lac] IR15min; e $1,05 \pm 0,33$ para [Lac] nos 30" finais da carga de 20W (Δ50% pré). A ANOVA *one-way* para medidas repetidas não apontou diferença estatisticamente significativa ($F = 0,634$; $p = 0,64$) na série de valores.

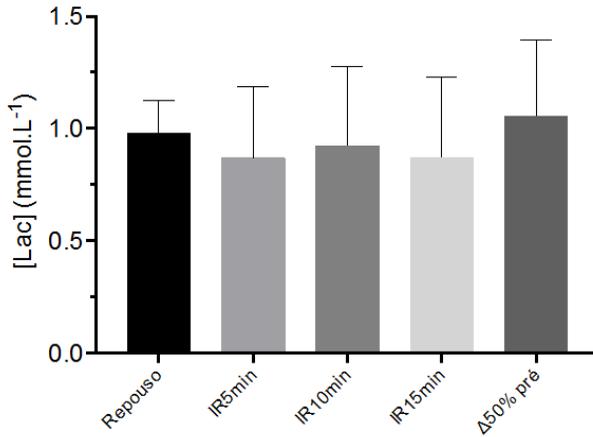


Figura 6 - Concentrações de lactato sanguíneo em repouso, nos 15 minutos durante a oclusão a 250 mmHg e nos 30s finais do VO₂base (20W).

Cinética de frequência cardíaca e pulso de oxigênio na carga referente ao Δ50% nas condições controle e com isquemia-reperfusão prévias.

A tabela 5 apresenta os dados da cinética de FC e pulso de O₂. Os valores das amplitudes e do MRT dizem respeito ao ajuste fixado nos 180s iniciais do exercício (ver seção 3.4.8). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes ($p > 0,05$) para nenhuma das variáveis estudadas (linha de base, amplitude até os 180s e MRT até os 180s) entre as condições.

Tabela 5 - Cinética de FC e pulso de O₂ na carga relativa ao Δ50% ao início do exercício nas condições controle e IR.

| Variáveis | Controle | IR | p-valor |
|---|--------------|--------------|---------|
| Frequência Cardíaca | | | |
| FCbase (bpm) | 93 ± 13 | 91 ± 11 | 0,57 |
| A_{180s} (bpm) | 61 ± 11 | 64 ± 9 | 0,10 |
| MRT_{180s} (s) | 67,25 ± 6,03 | 71,33 ± 6,08 | 0,54 |
| Pulso de O₂ | | | |
| (Pulso de O₂)base (ml.bpm ⁻¹) | 11,99 ± 0,81 | 12,29 ± 0,94 | 0,37 |
| A_{180s} (ml.bpm ⁻¹) | 8,94 ± 0,48 | 9,96 ± 0,91 | 0,35 |
| MRT_{180s} (s) | 40,89 ± 3,85 | 48,15 ± 5,55 | 0,31 |

FCbase: média dos últimos 60" da frequência cardíaca referente na carga de 20w que antecede o Δ50%; (pulso de O₂) base: média dos últimos 60" do pulso de O₂ na carga de 20W que antecede o Δ50%; A_{180s}: amplitude das variáveis na carga referente ao Δ50% fixada nos primeiros 180s de exercício; MRT_{180s}: tempo de resposta médio das variáveis na carga referente ao Δ50% fixada nos primeiros 180s do exercício.

Por fim, a figura 7 apresenta a representação visual dos valores minuto-a-minuto da amostra deste estudo para os valores de VO₂, FC e pulso de O₂ ao início da carga referente ao Δ50% até o seu final nas condições controle e com IR prévia (0 min, 1 min, 2 min, 3 min, 4 min, 5 min, 6 min, 7 min e 8 min) e a tabela 6 apresenta a média ± desvio-padrão dos valores encontrados, a partir dos dados interpolados segundo a segundo sem a utilização de média móvel usada para a análise da cinética de VO₂. Os pontos são representados pela média aritmética de cada momento obtido nas duas cargas idênticas realizadas em dias separados; os momentos são representados pela média dos últimos 10 segundos anteriores, à exceção dos valores de base, representados pelos 60 segundos anteriores. (i.e., FC no minuto 5 da carga controle = (FC no minuto 5 da carga controle 1 + FC no minuto 5 da carga controle 2)/2, na qual a FC no minuto 5 é representada pela média aritmética dos valores obtidos entre 4min50s e 5min.

A ANOVA *two-way* para medidas repetidas não apontou efeito significativo para a interação condição vs. tempo (F = 1,079; p = 0,37), (F = 2,214; p = 0,12) e (F = 1,125; p = 0,35) respectivamente para VO₂, FC e pulso de O₂; nem diferenças entre as condições (F = 1,786; p = 0,21), (F = 0,043 ; p = 0,84) e (F = 1,154; p = 0,31) respectivamente; apontando diferenças somente ao longo do tempo em todas as variáveis analisadas

(($F = 506,04$; $p < 0,001$), ($F = 454,8$; $p < 0,001$) e ($F = 185,77$; $p < 0,001$) respectivamente).

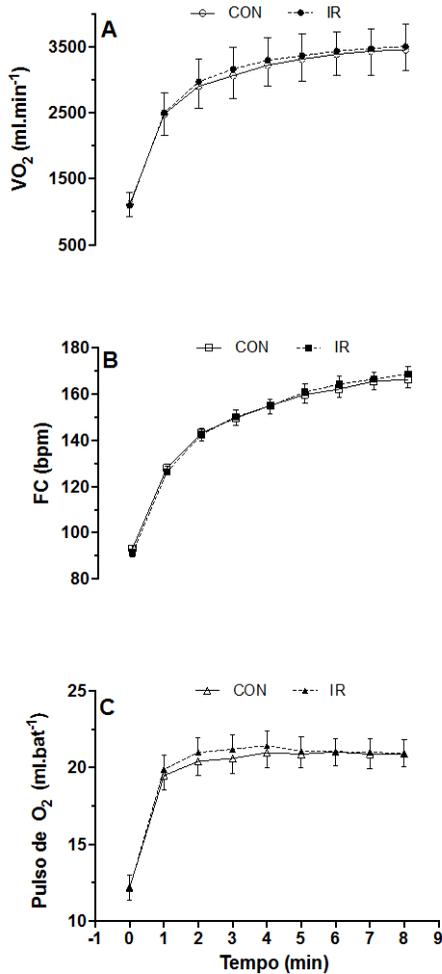


Figura 7 - VO_2 (A), FC (B) e pulso de O_2 (C) minuto-a-minuto na carga referente ao $\Delta 50\%$ nas condições controle e IR. O minuto 0 é representado pela média dos 60s finais do VO_2 base (20W). Linhas pontilhadas indicam IR e linha contínua indica condição controle.

Tabela 6. Valores minuto-a-minuto de VO₂, frequência cardíaca e pulso de O₂ para as condições controle e IR.

| Variável | | base | 1' | 2' | 3' | 4' | 5' | 6' | 7' | 8' |
|---|------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| VO₂ (l.min⁻¹) | CON | 1,08 ± 0,08 | 2,47 ± 0,34 | 2,9 ± 0,35 | 3,06 ± 0,36 | 3,22 ± 0,33 | 3,31 ± 0,35 | 3,38 ± 0,33 | 3,43 ± 0,38 | 3,45 ± 0,34 |
| | IR | 1,12 ± 0,06 | 2,49 ± 0,32 | 2,97 ± 0,36 | 3,16 ± 0,34 | 3,29 ± 0,35 | 3,36 ± 0,34 | 3,43 ± 0,30 | 3,46 ± 0,31 | 3,46 ± 0,35 |
| FC (bpm) | CON | 93 ± 13 | 128 ± 10 | 143 ± 10 | 150 ± 11 | 155 ± 12 | 160 ± 12 | 162 ± 12 | 165 ± 11 | 166 ± 12 |
| | IR | 91 ± 11 | 126 ± 8 | 142 ± 9 | 150 ± 10 | 154 ± 10 | 161 ± 12 | 164 ± 11 | 166 ± 10 | 168 ± 11 |
| Pulso de O₂ (ml.bat⁻¹) | CON | 12,1 ± 2,66 | 19,48 ± 3,16 | 20,4 ± 3,06 | 20,59 ± 3,29 | 20,97 ± 3,34 | 20,88 ± 3,06 | 21,01 ± 2,91 | 20,88 ± 3,12 | 20,9 ± 2,86 |
| | IR | 12,16 ± 2,86 | 19,88 ± 3,08 | 20,99 ± 3,32 | 21,18 ± 3,13 | 21,43 ± 3,28 | 21,05 ± 3,17 | 21,03 ± 2,92 | 21,01 ± 2,83 | 20,9 ± 3,03 |

Média ± desvio padrão. VO₂: consumo de oxigênio; FC: frequência cardíaca; base: referente aos últimos 60s da carga que antecedeu o Δ50%; não houve diferença estatisticamente significativa (p > 0,05) entre as condições para o mesmo momento nem interação condição vs. tempo.

5 DISCUSSÃO

O presente trabalho apresentou como objetivo principal a investigação do efeito do modelo de isquemia-reperusão sobre a cinética de VO_2 pulmonar numa carga de exercício delimitada na intensidade referente ao $\Delta 50\%$. Para tanto, delineamos uma proposta de intervenção na qual os sujeitos realizaram cargas de exercício com e sem IR prévia. O modelo de IR foi composto por 15 minutos de oclusão a 250 mmHg e 3 minutos de reperusão até o início do exercício (i.e., 3 minutos de ciclismo a 20W e 8 minutos de exercício no $\Delta 50\%$). Hipotizamos que a intervenção aceleraria a cinética de VO_2 pulmonar ao início do exercício (τ_p) e também a cinética “total” (MRT), com o aumento da A_p e redução da A_s . O principal resultado desta pesquisa foi que não encontramos alteração da cinética de VO_2 pulmonar em nenhum âmbito, sem mudanças no VO_2 base, no componente fundamental (τ_p , A_p , e TD_p), no componente lento (A_s), na amplitude total (A_t) e no MRT, rejeitando nossa primeira hipótese de pesquisa. Outro importante achado de nossa pesquisa, em respeito ao segundo objetivo secundário, foi que o modelo de IR proposto não alterou a cinética de frequência cardíaca ($\text{MRT}_{\text{FC}180\text{s}}$) nem do pulso de O_2 ($\text{MRT}_{\text{PO}2180\text{s}}$) sobre o início do exercício (i.e., 180s) realizado no $\Delta 50\%$, assim como também não alterou a $A_{\text{FC}180\text{s}}$ e $A_{\text{PO}2180\text{s}}$ nem os valores imediatamente anteriores ao início do exercício (FC_{base} e ($\text{Pulso de } \text{O}_2$)base), rejeitando nossa segunda hipótese de pesquisa.

Em uma primeira análise descritiva dos parâmetros da cinética de VO_2 obtidos neste estudo, é oportuno fazer algumas delimitações para o melhor delineamento da discussão que se seguirá.

Em relação à determinação do $\Delta 50\%$, as respostas obtidas em nosso estudo na condição controle permitem caracterizar que o exercício foi delimitado no domínio severo, visto que o VO_2 alcançou em média ($\sim 98\%$) do VO_2 max ao final dos 8 minutos de exercício e as $[\text{Lac}]$ ao final do exercício encontraram-se em valores elevados $\sim 10 \text{ mmol.l}^{-1}$ (FAUDE et al., 2010). O direcionamento do VO_2 na carga de prova para o VO_2 max deu-se em função do aparecimento de um componente lento ($\sim 0,22 \text{ l.min}^{-1}$), que, conceitualmente, excede o VO_2 predito na relação VO_2 vs. carga (GAESSER; POOLE, 1996), estando de acordo com o esperado para uma carga situada no domínio severo.

No que diz respeito ao VO_2 imediatamente anterior ao início do exercício (VO_2 base, como sugerido por Poole & Jones (2012) em um recente artigo de revisão, os valores esperados de VO_2 base para ciclismo

sem carga (0-20W) oscilam em torno de 0,8 a 1,0 l.min⁻¹. Em nosso estudo, o VO₂ ao início do exercício foi de respectivamente ~1,1 l.min⁻¹ para as condições IR e controle, concluindo que o modelo de IR proposto não modificou o VO₂ imediatamente anterior ao início do exercício no Δ50% (p = 0,30) e que os valores encontrados estão de acordo com o previamente sugerido para a carga de ciclismo a 20W. Este apontamento é inicialmente feito pois é sabido que uma alteração pronunciada no VO₂ basal pode confundir as inferências sobre a amplitude do componente fundamental, levando o pesquisador a concluir a existência de uma modificação da amplitude do componente fundamental sem que tenha ocorrido verdadeiramente (BURNLEY et al., 2001). Como em nosso estudo não encontramos a modificação do VO₂base com a intervenção proposta, assumimos que as discussões realizadas estarão isentas deste fator de confusão.

Sobre a análise do efeito do modelo de IR sobre a cinética de VO₂ pulmonar, poucos estudos investigaram em modo semelhante ao nosso - i.e., cinética de VO₂ pulmonar com tempo entre o fim da isquemia e início do exercício entre 3-6min (PAGANELLI et al., 1989; WALSH et al., 2002; KIDO et al., 2015), verificando-se concordância com os dados encontrados por Kido e colaboradores (2015), que não encontraram modificações na cinética de VO₂ pulmonar; e discrepância com outros (PAGANELLI et al., 1989; WALSH et al., 2002), que verificaram aceleração da cinética de VO₂.

Em nosso estudo, não houve efeito da IR sobre o componente fundamental. Encontramos valores de ~ 2,07 l.min⁻¹ para A_p e de ~ 48s para τ_p em ambas as condições. No que diz respeito à resposta do componente lento, a amplitude verificada foi de ~ 0,22 l.min⁻¹ para ambas as condições; finalmente a cinética “total” também não sofreu modificações (~ 76s - MRT). No estudo de Kido e colaboradores, não foi encontrada aceleração da cinética do VO₂ pulmonar ao início do exercício (τ_p de ~ 65 vs. ~ 54s), assim como também não foi encontrada modificação em suas respectivas amplitudes (~ 2,8 l.min⁻¹) e (~ 0,43 l.min⁻¹) durante um exercício severo com duração de 4 minutos, nem sobre o MRT, com o exercício iniciando após 5 minutos entre o protocolo proposto usando pressão maior que a nossa (~ 300 mmHg). Em contrapartida, Walsh e colaboradores (2002) verificaram efeito do modelo de IR (5 e 10min de oclusão) sobre o MRT em exercício no Δ50% (~48 vs. 54s respectivamente, p < 0,05), diferente do que encontramos, utilizando uma pressão semelhante à nossa (~ 250 mmHg), mas com o exercício iniciando imediatamente após a liberação do fluxo (~5s).

A este ponto, é possível sumarizar que nossos resultados reforçam as evidências aos achados de Kido e colaboradores (2015), já que não encontramos efeito sobre a cinética do VO_2 pulmonar ao início do exercício, bem como não visualizamos modificação na A_p nem no VO_2 base. Por outro lado, tem discrepância com a literatura no efeito sobre A_p e A_s e na cinética “total”, visto que um estudo demonstrou redução na A_s e aumento na A_p , assim como redução no MRT. O estudo de Walsh e colaboradores (2002), que encontrou efeito sobre a cinética de VO_2 , nos chama a atenção por delimitar apenas ~5s entre o fim da isquemia e o início do exercício. Assim, a discussão sobre os protocolos de IR utilizados nos parece importante, em especial do tempo delimitado entre o fim do período de isquemia e o início do exercício, visto que este tem sido sugerido como variável potencial para os efeitos alcançados pelo modelo de IR (INCOGNITO et al., 2015).

No que diz respeito à resposta absoluta do VO_2 durante o exercício com o modelo de IR prévio, é possível compararmos com modelos de IR no modo de pré-condicionamento isquêmico, visto que, apesar de efeitos potencialmente diferentes do modelo de IR aqui proposto, utilizam tempos entre o fim da isquemia e o início do exercício semelhantes ou maiores que o nosso (SALVADOR et al., 2016), o que nos parece plausível para a comparação em nível hemodinâmico, e a literatura parece apontar para a ausência de efeito do modelo de IR sobre esta variável, mesmo com a melhora do desempenho, como demonstrado para o VO_2 max em um teste incremental máximo em ciclo-ergômetro (CRISAFULLI et al., 2011; BAILEY et al., 2012; JONES et al., 2015; INCOGNITO et al., 2015) ou em cargas submáximas (KIDO et al., 2015), encontrando similaridade com nossos achados (~ 3,45 l.min⁻¹ para ambas as condições), com apenas dois estudos mostrando aumento da amplitude do VO_2 (DE GROOT et al., 2010; CRUZ et al., 2015).

Ao compararmos nosso estudo com intervenções que utilizaram outras formas de aumentar o fluxo sanguíneo, como o exercício prévio (EP), nossos achados apresentam discrepância. O exercício prévio vem sendo reportado como capaz de aumentar a amplitude de A_p e reduzir a amplitude do A_s . Este desfecho foi encontrado utilizando cargas prévias constantes (GERBINO et al., 1996; MACDONALD et al., 1997; NASCIMENTO et al., 2015) ou intermitentes (WILKERSON et al., 2004; NASCIMENTO et al., 2015). Como sugerido no próprio estudo de Faisal e colaboradores (2010), o efeito sobre o ajuste do VO_2 , quando ocasionado pelo aumento de fluxo sanguíneo em membros superiores, foi visualizado apenas nas intervenções que utilizaram exercício prévio, e que acarretaram magnitudes de fluxo maiores que a do modelo de IR

somente (~ 136 para IR vs. ~ 208 ml.min⁻¹ para o EP). Em nosso estudo, não obtivemos uma medida direta de fluxo sanguíneo no sítio ativo, sendo este o nosso primeiro apontamento de uma limitação metodológica no entendimento dos mecanismos que contribuíram para os nossos achados.

Entretanto, em nosso estudo, foi analisada a cinética e a resposta absoluta (i.e., minuto-a-minuto do início ao fim do exercício) de variáveis que tem associação com o fluxo sanguíneo e com a cinética de VO₂ pulmonar, que foram FC e VS estimado. O VS foi estimado pelo pulso de O₂, como previamente sugerido por Whipp e colaboradores (1996). Esta análise foi delimitada como nossos objetivos secundários.

Hipotetizamos que a cinética acelerada de VO₂ seria refletida pela aceleração da cinética de FC e do pulso de O₂, assim como seus valores estariam aumentados desde o início do exercício, em função de uma maior estimulação cardiovascular alcançada pelo modelo de IR. O modelo de IR preserva o tônus vascular e aumenta a perfusão no músculo cardíaco (XU et al., 1998), estimula o componente simpático do SN (HORIUSHI et al., 2015), modifica a resposta de mediadores da vasodilatação e condutância vascular, como as concentrações de NO (SHARMA et al., 2014), o que nos permitiu especular este desfecho. Por exemplo, quando há baixa saturação de O₂, a FC têm sido demonstradas como aumentada para manter a entrega de O₂ à musculatura ativa, como mecanismo compensatório para manter o fornecimento de O₂ adequado (ENGELEN et al., 1996; MACDONALD et al., 1997; GONZALEZ-ALONSO et al., 2003). Nesse sentido, nossa segunda hipótese também foi rejeitada, visto que não houve mudança estatisticamente significativa na cinética de FC e pulso de O₂ (MRT e amplitudes) ao início do exercício em ambas as condições (até os primeiros 180s de exercício), bem como nenhuma mudança estatisticamente significativa nos valores médios absolutos minuto-a-minuto do início ao fim do exercício quando comparadas as condições controle e IR.

Para nosso conhecimento, nosso estudo é o primeiro a investigar o impacto do modelo de IR sobre a cinética de FC e do VS estimado (aqui pelo pulso de O₂) durante o exercício de carga constante. Verificamos que o modelo não foi capaz de alterar o MRT da FC (~ 67 s vs ~ 71 s) e do pulso de O₂ (~ 41 s vs 48 s) nos primeiros 180s de exercício em comparação à condição controle (CON vs. IR respectivamente), assim como seus valores absolutos ao longo da carga entre as condições. A resposta aumentada do VS no exercício tem sido atribuída pela literatura como reflexo de um rápido aumento no retorno venoso mediado por uma maior força da bomba de retorno (TSCHAKOVSKY et al., 1996). Neste sentido,

uma possível explicação é que o modelo não foi capaz de alterar o retorno venoso ou mesmo induzir uma maior força de contração da bomba de retorno (i.e., musculatura esquelética). Já para a FC, sabe-se que seu controle é mediado pelo sistema nervoso simpático e parassimpático. Em intensidades moderadas, ocorre uma atenuação do tônus vagal sem, entretanto, modificação no componente simpático. Para que a FC aumente em intensidades elevadas, há um aumento na atividade simpática além da redução do tônus vagal, para que esta se eleve (ROBINSON et al., 1966).

No que diz respeito às respostas absolutas da FC em cargas de exercício após a utilização do modelo de IR, a literatura possui maior corpo de evidências. Esta também é formada majoritariamente por estudos que realizaram intervenções no modo pré-condicionamento isquêmico. Para tanto, delimitamos a comparação apenas com estudos que utilizaram períodos entre o fim da oclusão e o início do exercício semelhantes ao nosso. A FC mostra-se inalterada ao início e ao final do exercício em teste incremental máximo em ciclo-ergômetro (DE GROOT et al., 2010; KIDO et al., 2015); em carga submáxima em ciclo-ergômetro (KIDO et al., 2015); em carga submáxima em esteira (BAILEY et al., 2012); ou mesmo em exercício de preensão manual (BARBOSA et al., 2015); demonstrando concordância com nossos achados (~166 vs ~168bpm ao final do exercício).

Um exemplo é o estudo de Crisafulli e colaboradores (2011), que reportam nenhuma mudança nos parâmetros hemodinâmicos medidos em nível central (FC, volume sistólico e débito cardíaco) durante um teste incremental máximo ao submeterem sua amostra a um modelo de IR prévio. Em nosso estudo, não encontramos também efeito sobre os valores absolutos do VS estimado ao início (~11,5 vs. ~12 ml.bat⁻¹) e ao final do exercício severo (~21 ml.bat⁻¹).

De forma sumária, nosso estudo encontra similaridade com o que vem sendo demonstrado na literatura quando se utiliza o modelo de IR previamente ao exercício, verificando-se ausência sobre o controle da FC e VS diretamente medido ou estimado (CRUZ et al., 2015; BAILEY et al., 2012; CLEVIDENCE et al., 2012; JEAN-ST-MICHEL et al., 2011; CRISAFULLI et al., 2011; DE GROOT et al., 2010; INCOGNITO et al., 2015).

A reflexão sobre estes segundos desfechos encontrados nos permite fazer algumas colocações. O modelo de IR tem sido aceito como potencialmente capaz de induzir o aumento na oferta de O₂ através de um possível aumento na atividade simpática do SNC, mediada pelas concentrações de catecolaminas (SEYFARTH et al., 1996) e pela redução

do conteúdo de O₂ arterial (WANG et al., 2004), possivelmente refletindo mudança em variáveis como frequência cardíaca e volume sistólico, aumentando a estimulação em nível cardiovascular (HORIUCHI et al., 2015), ou pela alteração em componentes da vasculatura, como vasodilatação/dilatação mediada pelo fluxo ou resistência periférica (KIMURA et al., 2007). Assim, parece que nosso modelo não encontrou efeito sobre o fluxo sanguíneo refletido em nível central, já que não verificamos efeitos sobre variáveis da câmara cardíaca que tem associação com o fluxo. Uma possível explicação para a ausência de efeito sobre a FC e o pulso de O₂ provavelmente está associada à pouca perturbação no ambiente metabólico. Em nosso estudo, não medimos as concentrações de catecolaminas, mas é possível considerar que a modulação do componente simpático e do retorno venoso foi pouco estimulada, sendo refletido em nosso estudo pelas [Lac] (FREY et al., 1997). De forma semelhante à cinética do VO₂ pulmonar, é possível visualizar que somente as intervenções que utilizaram EP encontraram efeito sobre a cinética de FC e do VS (estimado ou determinado diretamente).

A resposta do lactato sanguíneo tem sido proposta como um potencial mecanismo para explicar a modulação da cinética de VO₂ pulmonar (STRINGER et al., 1994; GERBINO et al., 1996), além de ter sido recentemente proposta com função *hormone-like* (BROOKS, 2009). Em nosso estudo, as [Lac] imediatamente anteriores ao início do exercício não foram estatisticamente diferentes (~1,05 vs. ~1,15 mmol.l⁻¹), sendo então o exercício iniciado sem situação de acidose metabólica. Alguns estudos utilizando diferentes modos de exercícios prévios sugerem a hipótese de que uma acidose sistêmica pronunciada pode modificar oferta de O₂ em comparação a valores baixos de [Lac] (GERBINO et al., 1996; TORDI et al., 2003; NASCIMENTO et al., 2015).

No que diz respeito às concentrações [Lac] ao final do exercício, tem sido sugerido que o modelo de IR pode atenuar as concentrações encontradas, sugerindo uma maior geração aeróbia da energia para o exercício (BARSTOW et al., 1993; ADDISON et al., 2003). Em nosso estudo, não encontramos diferenças estatisticamente significantes entre as condições controle e IR (~ 10 vs. ~ 9 mmol.l⁻¹). Nossos resultados têm semelhança com a maioria dos estudos apresentados na literatura realizados no modo de pré-condicionamento isquêmico (DE GROOT et al., 2010; BAILEY et al., 2012; CLEVIDENCE et al., 2012; CRUZ et al., 2015; KIDO et al., 2015), ao passo que os estudos que utilizaram modelos de IR semelhantes ao nosso não reportam a resposta das [Lac]. Um

exemplo são os valores encontrados por Kido e colaboradores (2015), em que não houve modificação das [Lac] nem ao início do exercício ($\sim 1,1 \text{ mmol.l}^{-1}$) nem ao final do exercício ($\sim 13 \text{ mmol.l}^{-1}$) severo após a aplicação de um protocolo de IR, com concomitante não aceleração na cinética de VO_2 nem mudanças na FC. Dessa forma, é possível especular que o modelo de IR não modificou a interação entre as fontes aeróbias e anaeróbias de geração de energia para um exercício realizado no domínio severo.

Considerações metodológicas e futuras direções

Para a definição de nosso protocolo, levamos em consideração três fatores: 1) a pressão utilizada; 2) o tempo de oclusão; 3) o tempo entre o fim da oclusão e o início do exercício.

No que diz respeito à pressão utilizada, o valor de 250 mmHg foi escolhido por ser suficiente em bloquear totalmente o fluxo da artéria femoral (SHARMA et al., 2014) e estar próximo dos valores utilizados na maioria dos estudos que buscam ocluir fluxo sanguíneo através de manguito pneumático (WALSH et al., 2002; SALVADOR et al., 2016). O tempo de 15 minutos foi determinado com base em seu poder de ocasionar uma ampla hiperemia reativa (CARLSSON et al., 1987; WALSH et al., 2002; KOOIJMAN et al., 2008) e com base na redução da saturação de O_2 arterial (SHARMA et al., 2014). O tempo de 3 minutos entre o fim da isquemia e o início do exercício foi determinado com base na faixa de tempo demonstrada em que os valores de fluxo sanguíneo ainda permanecem elevados em relação aos valores de repouso (CARLSSON et al., 1987; HAMPSON; PIANTADOSI, 1988; MACDONALD et al., 2001; FUKUBA et al., 2007; FAISAL et al., 2010), em que se possibilitasse a movimentação do sujeito da posição supina para o ciclo-ergômetro sem comprometer o rigor dos procedimentos laboratoriais.

A pressão escolhida e o tempo de oclusão não nos parecem ter alguma relação com a rejeição da primeira hipótese de nosso estudo nem com as diferenças encontradas pelos estudos listados, ao passo que, o tempo para o início do exercício sim. É provável que em nosso estudo os valores de fluxo sanguíneo estivessem aumentados em relação aos valores de repouso (FAISAL et al., 2010), mas não que estivessem em seus valores máximos.

É possível que o tempo de ~ 3 -6min anterior ao exercício para o modelo de IR, utilizado por nosso estudo, pelo estudo de Faisal e colaboradores (2010) e pelo estudo de Kido e colaboradores (2015) possa

ter representado uma janela de tempo que ocasionou valores de fluxo sanguíneo em menor magnitude (MULLEN et al., 2001). Assim, nos parece plausível considerar que exista alguma relação entre a magnitude da modificação do fluxo sanguíneo e o efeito sobre a cinética de VO_2 . O próprio estudo de Faisal e colaboradores (2010) nos fornece alguma evidência nesse sentido, pois, apesar de não ter medido VO_2 pulmonar, comparou a medida de fluxo sanguíneo ocasionada pelo modelo de IR com o modelo de exercício prévio, e encontrou valores superiores de fluxo sanguíneo ao início do exercício quando o EP foi adicionado, com a utilização de intervalos maiores que 3 minutos.

Adicionalmente, consideramos, para a capacidade que a oclusão vascular tem em aumentar o fluxo sanguíneo em relação aos valores de base, que é possível que os 3 minutos adotados para a estabilização dos valores de VO_2 (VO_2 base) tenham contribuído para a ausência deste efeito, tanto por prolongarem o tempo com o que o exercício se iniciara (~ 6min) como por possivelmente igualarem os valores de fluxo sanguíneo entre as condições, já que o procedimento foi adotado tanto nas condições CON e IS.

No que diz respeito à resposta da câmara cardíaca, verificou-se a ausência de efeito do modelo de IR sobre as variáveis centrais que estão associadas ao fluxo sanguíneo (FC e VS estimado pelo pulso de O_2). O redirecionamento do fluxo de sítios inativos para sítios ativos sem que as variáveis da câmara cardíaca (FC e VS estimado) tenham sido afetadas é um evento bem descrito pela literatura (BLAIR et al., 1964; ROWELL, 1974; MACDONALD et al., 2001; HORIUCHI et al., 2015), nos permitindo considerar que o aumento do fluxo alcançado pelo modelo de IR que vem sendo reportado na literatura não tenha sido modificado por alterações centrais (i.e., débito cardíaco).

Neste caso, a vasodilatação mediada bioquimicamente por marcadores possivelmente sensíveis ao modelo de IR faz com que o fluxo seja redirecionado, alterando-o quando medido de forma local (i.e., *Doppler ultrasound*), sem que seja refletido por variáveis centrais (i.e., FC e VS), como as medidas em nosso estudo. Isto já foi demonstrado mais recentemente por alguns estudos que utilizaram o modelo de IR prévio (HORIUCHI et al., 2015; KIMURA et al., 2007; ZHOU et al., 2007). Esta vasodilatação em nível periférico tem sido comumente atribuída ao aumento de NO (KOOIJMAN et al., 2008), do conteúdo de ATP/adenosina (CALBET et al., 2006).

Apesar de não termos realizado a medida de fluxo sanguíneo no local, que é uma clara limitação de nosso estudo, diversos estudos já

demonstraram que protocolos muito semelhantes ao nosso (i.e., pressão utilizada e tempo de oclusão), assim como investigaram os possíveis mecanismos na dilatação local mediada com pressões e tempos menores que utilizamos encontraram um aumento de fluxo no local-alvo (KHARBANDA et al., 2002; KIMURA et al., 2007; ZHOU et al., 2007; KOOIJMAN et al., 2008; FAISAL et al., 2010; ENKO et al., 2011; BAILEY et al., 2012; HORIUCHI et al., 2015), nos possibilitando considerar a existência desse fenômeno em nosso estudo, pelo menos em algum momento após a liberação do fluxo.

Dessa forma, consideramos que, como uma futura direção e apontamento de limitação de nosso estudo, a medida do fluxo sanguíneo local se faz indispensável, já que pode ocorrer alteração sem reflexos na FC e o VS (direto ou estimado). Adicionalmente, consideramos que, para futuros delineamentos experimentais que visem estudar o impacto do modelo de IR sobre a cinética de VO_2 pulmonar ou mesmo muscular, o tempo para o início do exercício deve ser o menor possível, para minimizar os efeitos do decaimento dos valores de fluxo sanguíneo após 60s.

Finalmente, consideramos de suma importância a avaliação entre a magnitude do aumento do fluxo e o efeito sobre a cinética de VO_2 pulmonar/muscular (i.e., se existe um valor mínimo de fluxo sanguíneo aumentado para que se encontre um efeito positivo sobre amplitudes/constantes-tempo da cinética de VO_2), comparando o modelo de IR com outros modelos que aumentem ou diminuam o fluxo sanguíneo. Esta consideração nos parece importante para que o modelo de IR seja melhor caracterizado neste sentido.

6 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que o modelo de IR não exerceu efeito sobre a cinética de VO_2 durante o exercício realizado na intensidade referente ao $\Delta 50\%$. Nosso modelo também não modificou a resposta da cinética de FC e do VS estimado pelo pulso de O_2 , demonstrando ausência de efeito do modelo de IR sobre componentes centrais associados à cinética de VO_2 .

Nossos dados estão de acordo com a literatura prévia, mostrando que o modelo de IR não é capaz de acelerar a cinética de VO_2 ao início do exercício, e divergem em relação à cinética “total”, já que não encontramos efeito sobre as amplitudes do componente fundamental e lento e sobre o MRT. Demonstramos que a ausência de efeito do modelo proposto sobre as variáveis vem acompanhada de ausência de efeito sobre as concentrações de lactato sanguíneo antes e após o exercício em ambas as condições, assim como durante o período de isquemia.

Desta forma, concluímos que o modelo de IR proposto não foi capaz de modificar a cinética de VO_2 pulmonar em um exercício de ciclismo, acompanhado de comportamento semelhante sobre variáveis centrais e sobre o lactato sanguíneo. Consideramos oportuno apontar que, a partir dos resultados deste estudo, o efeito ergogênico de modelo de isquemia-reperusão não deve ser dependente da cinética de VO_2 pulmonar. Finalmente, especial atenção deve ser dada ao intervalo entre o fim da isquemia e o início do exercício em futuras pesquisas.

REFERÊNCIAS

ADDISON, P.D.; NELIGAN, P.C.; ASHRAFFPOUR, H.; KHAN, A.; ZHONG, A.; MOSES, M.; FORREST, C.R.; PANG, C.Y. Noninvasive remote ischemic preconditioning for global protection of skeletal muscle against infarction. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, v. 285, n. 4, H1435-1443, 2003.

ALBOUAINI, K.; EGRED, M.; ALAHMAR, A.; WRIGHT, D.J. Cardiopulmonary testing and its application. **Heart**, v. 93, p. 1285-1292, 2007.

BAILEY, T.G.; BIRK, G.K.; CABLE, N.T.; ATKINSON, G.; GREEN, D.J.; JONES, H.; THIJSSSEN, D.H. Remote ischemic preconditioning prevents reduction in brachial artery flow-mediated dilation after strenuous exercise. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, v. 303, H533-538, 2012.

BANGSBO, J.; KRUSTRUP, P.; GONZALEZ-ALONSO, J.; SALTIN, B. ATP production and efficiency of human skeletal muscle during intense exercise: effect of previous exercise. **American Journal of Physiology**, v. 280, p. 956-964, 2001.

BARBOSA, T.C.; MACHADO, A.C.; BRAZ, I.D.; FERNANDES, I.A.; VIANNA, L.C.; NOBREGA, A.C.L.; SILVA, B.M. Remote ischemic preconditioning delays fatigue development during handgrip exercise. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, 2014.

BARSTOW, T.J.; LAMARRA, N.; WHIPP, B.J. Modulation of muscle and pulmonary oxygen uptakes by circulatory dynamics. **Journal of Applied Physiology**, v. 68, p. 979-989, 1990.

BARSTOW, T.J.; CASABURI, R.; WASSERMAN, K. O₂ uptake kinetics and the O₂ deficit as related to exercise intensity and blood lactate. **Journal of Applied Physiology**, v. 75, p. 755-762, 1993.

BARSTOW, T.J. Characterization of VO₂ kinetics during heavy exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 26, p. 1327-1334, 1994.

BASSET, D.R.; HOWLEY, E.T. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 32, n. 1, p. 70-84, 2000.

BEAVER, W.L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B.J. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. **Journal of Applied Physiology**, v. 60, n. 6, p. 2020-2027, 1986.

BERGER, N.J.; CAMPBELL, I.T.; WILKERSON, D.P.; JONES, A.M. Influence of acute plasma volume expansion on VO_2 kinetics, VO_2 peak and performance during high-intensity cycle exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, p. 707-714, 2006.

BILLAT, V.L. Use of blood lactate measurements for prediction of exercise performance and for control of training: recommendations for long-distance running. **Journal of Applied Physiology**, v. 22, n. 3, p.157-175, 1996.

BLAIR, D.A.; GLOWER, W.E.; RODDIE, I.E. Vasomotor responses in the human arm during leg exercise. **Circulatory Research**, v. 9, 1964.

BLEI, M.L.; CONLEY, K.E.; KUSHMERICK, M.J. Separate measures of ATP utilization and recovery in human skeletal muscle. **Journal of Physiology**, v. 465, p. 203-222, 1993.

BOUSHEL, R.; POTT, F.; MADSEN, P.; RADEGRAN, G.; NOWAK, M.; QUISTORFF, B.; SECHER, N. Muscle metabolism from near infrared spectroscopy during rhythmic handgrip in humans. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 79, p.41-48, 1998.

BROOKS, G. Cell-cell and intracellular lactate shuttles. **Journal of Physiology**, v. 587, n. 23, 2009.

BURNLEY, M.; DOUST, J.H.; CARTER, H.; JONES, A.M. Effects of prior exercise and recovery duration on oxygen uptake kinetics during heavy exercise in humans. **Experimental Physiology**, v. 86, p. 417-425, 2001.

BURNLEY, M.; DOUST, J.H.; BALL, D.; JONES, A.M. Effects of prior heavy exercise on VO_2 kinetics during heavy exercise are related to changes in muscle activity. **Journal of Applied Physiology**, v. 93, p. 167-174, 2002a.

BURNLEY, M.; DOUST, J.H.; BALL, D.; JONES, A.M. Effects of prior heavy exercise, prior sprint exercise and passive warming on oxygen uptake kinetics during heavy exercise in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 4, p. 424-432, 2002b.

BURNLEY, M.; KOPPO, K., JONES, A.M. "Priming exercise" and VO_2 kinetics. In: Jones, A.M.; Poole, D.C. (org). **Oxygen Uptake Kinetics in Sports, Exercise and Medicine**. 1^a ed. Abingdon: Routledge, 2005.

BURNLEY, M.; ROBERTS, C.L.; THATCHER, R.; DOUST, J.H.; JONES, A.M. Influence of blood donation on O_2 uptake on-kinetics, peak O_2 uptake and time to exhaustion during severe-intensity cycle exercise in humans. **Experimental Physiology**, v. 91, p. 499-509, 2006.

CASABURI, R.; DALY, J.; HANSEN, J.E.; EFFROS, R.M. Abrupt changes in mixed venous blood gas composition after the onset of exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 67, p. 1106-1112, 1989.

CALBET, J.A.L.; LUNDBY, C.; SANDER, M.; ROBACH, P.; SALTIN, B.; BOUSHEL, R. Effects of ATP-induced leg vasodilation on $\text{VO}_{2\text{peak}}$ and leg O_2 extraction during maximal exercise in humans. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comprehensive Physiology**, v. 291, p. 447-453, 2006.

CAPUTO, F.; DENADAI, B.S. Does 75% of the difference between VO_2 at lactate threshold and $\text{VO}_{2\text{max}}$ lie at the severe-intensity domain in well-trained cyclists? **Science and Sports**, v. 24, n. 5, p. 257-261, 2009.

CARLSSON, I.; SOLLEVI, A.; WENNMALM, A. The role of myogenic relaxation, adenosine and prostaglandins in human forearm reactive hyperaemia. **Journal of Physiology**, v. 389, p. 147-161, 1987.

CARTER, H.; JONES, A.M.; BARSTOW, T.J.; BURNLEY, M.; WILLIAMS, C.A.; DOUST, J.H. Effects of endurance training on

oxygen uptake kinetics during treadmill running. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, p. 1744-1752, 2000.

CARTER, H.; PRINGLE, J.S.M.; JONES, A.M.; DOUST, J.H. Oxygen uptake kinetics during treadmill running across exercise intensity domains. **European Journal of Applied Physiology**, v. 86, p. 347-354, 2002.

CLEVIDENCE, M.W.; MOWERY, R.E.; KUSHNICK, M.R. The effects of ischemic preconditioning on aerobic and anaerobic variables associated with submaximal cycling performance. **European Journal of Applied Physiology**, v. 112, p. 3649-3654, 2012.

CRISAFULLI, A.; TANGIANU, F.; TOCCO, F.; CONCU, A.; MAMELI, O.; MULLIRI, G.; CARIA, M.A. Ischemic preconditioning of the muscle improves maximal exercise performance but not maximal oxygen uptake in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 2, p. 530-536, 2011.

CRUZ, R.S.O.; AGUIAR, R.A.; TURNES, T.; PEREIRA, K.L.; CAPUTO, F. Effects of ischemic preconditioning on maximal constant-load cycling performance. **Journal of Applied Physiology**, v. 119, p.961-967, 2015.

DAY, J.R.; ROSSITER, H.B.; COATS, E.M.; SKASICK, A.; WHIPP, B.J. The maximally attainable VO_2 during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. **Journal of Applied Physiology**, v. 95, n.5, p. 1901-1907, 2003.

DALY, W.J.; BONDURANT, S. Effects of oxygen breathing on the heart rate, blood pressure, and cardiac index of normal men-resting, with hyperemia and after atropine. **Journal of Clinical Investigation**, v. 41, n. 1, 1962.

DE GROOT, P.C.; THIJSSSEN, D.H.; SANCHEZ, M.; ELLENKAMP, R.; HOPMAN, M.T. Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 108, p. 141-146, 2010.

DE LUCAS, R.D.; SOUZA, K.M.; COSTA, V.P.; GROSSL, T.; GUGLIELMO, L.G.A. Time to exhaustion at and above critical power

in trained cyclists: the relationship between heavy and severe intensity domains. **Science & Sports**, v. 28, p. 9-14, 2013.

ENGELEN, M.; PORSZASZ, J.; RILEY, M.; WASSERMAN, K.; MAEHARA, K.; BARSTOW, T.J. Effects of hypoxic hypoxia on O₂ uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, p. 2500-2508, 1996.

ENKO, K.; NAKAMURA, K.; YUNOKI, K.; MIYOSHI, T.; AKAGI, S.; YOSHIDA, M.; TOH, N.; SANGAWA, M.; NISHII, N.; NAGASE, S.; KOHNO, K.; MORITA, H.; KUSANO, K.F.; ITO, H. **The Journal of Physiological Sciences**, v. 61, n. 6, p. 507-513, 2011.

FAISAL, A.; BEAVERS, K.R.; ROBERTSON, A.D.; HUGHSON, R.L. Prior moderate and heavy exercise accelerate oxygen uptake and cardiac output kinetics in endurance athletes. **Journal of Applied Physiology**, n. 106, p. 1553-1563, 2009.

FAISAL, A.; DYSON, K.S.; HUGHSON, R.L. Prolonged ischaemia impairs muscle blood flow and oxygen dynamics during subsequent heavy exercise. **Journal of Physiology**, v. 588, n. 19, p. 3785-3797, 2010.

FREY, G.C.; MCCUBBIN, J.A.; DUNN, J.M.; MAZZEO, R.S. Plasma catecholamine and lactate relationship during graded exercise in men with spinal cord injury. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 29, n. 4, p. 451-456, 197.

FAUDE, O.; KINDERMANN, W.; MEYER, T. Lactate threshold concepts: how valid are they? **Sports Medicine**, v. 39, n. 6, p. 469-490.

FICK, A. **Verhandl des phys-med.** Sitzungsberichte für, p. 16, 1870.
FUKUBA, Y.; ENDO, M.Y.; OHE, Y.; HIROTOSHI, Y.; KITANO, A.; SHIRAGIKU, C.; MIURA, A.; FUKUDA, O.; UEOKA, H.; MIYACHI, M. Central circulatory and peripheral O₂ extraction changes as interactive facilitators of pulmonary O₂ uptake during a repeated high-intensity exercise protocol in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 99, p. 361-369, 2007.

GAESSER, G.A.; POOLE, D.C. The slow component of oxygen uptake kinetics in humans. **Exercise and Sports Sciences Reviews**, v. 25, p. 35-70, 1996.

GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M.R.; FRANKLIN, B.A.; LAMONTE, M.J.; LEE, I.M.; NIEMAN, D.C.; SWAIN, D.P. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, 2011.

GASTIN, P.B. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. **Sports Medicine**, v. 31, n. 10, p. 725-741, 2001.

GERBINO, A.; WARD, S.A.; WHIPP, B.J. Effects of prior exercise on pulmonary gas-exchange kinetics during high-intensity exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 80, n. 1, p. 99-107, 1996.

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4 ed. São Paulo: Atlas, 2007.

GONZALEZ-ALONSO, J.; CALBET, J.A.L. Reductions in systemic and skeletal muscle blood flow and oxygen delivery limit maximal aerobic capacity in humans. **Circulation**, v. 107, p. 824-830, 2003.

GRASSI, B.; POOLE, D.C.; RICHARDSON, R.S.; KNIGHT, D.R.; ERICKSON, B.K.; WAGNER, P.D. Muscle O₂ uptake kinetics in humans: implications for metabolic control. **Journal of Applied Physiology**, v. 30, n. 3, p. 988-998, 1996.

GRASSI, B. Skeletal muscle VO₂ on-kinetics: set by O₂ delivery or by O₂ utilization? New insights into and old issue. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 32, n. 1, p. 108-116, 2000.

GRASSI, B. Limitation of skeletal muscle kinetics by inertia of cellular respiration. **Oxygen Uptake Kinetics in Sport, Exercise and Medicine**, p. 212-229, 2005.

HAMPSON, N.B.; PIANTADOSI, C.A. Near infrared monitoring of human skeletal muscle oxygenation during forearm ischemia. **Journal of Applied Physiology**, v. 64, n. 6, p. 2449-2457, 1988.

HORIUCHI, M.; ENDO, J.; THIJSEN, D.H. Impact of ischemic preconditioning on functional sympatholysis during handgrip exercise in humans. **Physiological Reports**, 3:e12304, 2015.

HUGHSON, R.L. Alterations in the oxygen deficit-oxygen debt relationships with beta-adrenergic receptor blockade in man. **Journal of Physiology**, v. 349, p. 375-387, 1984.

HUGHSON, R.L.; XING, H.C.; BORKHOFF, C.; BUTLER, G.C. Kinetics of ventilation and gas exchange during supine and upright cycle exercise. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 63, p. 300-307, 1991.

HUGHSON, R.L.; SHOEMAKER, J.K.; TSCHAKOVSKY, M.; KOWALCHUK, J.M. Dependence of muscle VO_2 on blood flow dynamics at onset of forearm exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, p. 1619-1626, 1996.

HUSSAIN, S.T.; SMITH, R.E.; MEDBAK, S.; WOOD, R.F.; WHIPP, B.J. Haemodynamic and metabolic responses of the lower limb after high intensity exercise in humans. **Experimental Physiology**, v. 81, n. 2, p. 173-187, 1996.

INCOGNITO, A.V.; BURR, J.F.; MILLAR, P.J. The effects of ischemic preconditioning on human exercise performance. **Sports Medicine**, v. 46, n.4, 2015.

JEAN-ST-MICHEL, E.; MANLHIOT, C.; LI, J.; TROPAK, M.; MICHELSEN, M.M.; SCHMIDT, M.R.; MCCRINDLE, B.W.; WELLS, G.D.; REDINGTON, A.N. Remote preconditioning improves maximal performance in highly trained athletes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 7, p. 1280-1286, 2011.

JOHNSON, T.M.; SEXTON, P.J.; PLACEK, A.M.; MURRAY, S.R.; PETTITT, R.W. Reliability analysis of the 3-min all-out exercise test for cycle ergometry. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 2, p. 2375-2380, 2011.

JONES, A.M.; WILKERSON, D.P.; BURNLEY, M.; KOPPO, K. Prior heavy exercise enhances performance during subsequent perimaximal exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 12, p. 2085-2092, 2003.

JONES, A.M.; DIMENNA, F.; LOTHIAN, F.; TAYLOR, E.; GARLAND, S.W.; HAYES, P.R.; THOMPSON, K.G. "Priming" exercise and O₂ uptake kinetics during treadmill running. **Respiratory, Physiology and Neurobiology**, v. 161, n. 2, p. 182-188, 2008.

JONES, H.; NYAKAYIRU, J.; BAILEY, T.G.; GREEN, D.J.; CABLE, N.T.; SPRUNT, V.S.; HOPKINS, N.D.; THIJSSSEN, D.H. Impact of eight weeks of repeated ischaemic preconditioning on brachial artery and cutaneous microcirculatory function in healthy males. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 22, n. 1083-1087, 2015.

KHARBANDA, R.K.; MORTENSEN, U.M.; WHITE, P.A.; KRISTIENSEN, S.B.; SCHMIDT, M.R.; HOSCHTITZKY, J.A.; VOGEL, M.; SORENSEN, K.; REDINGTON, A.N.; MACALLISTER, R. Transient limb ischemia induces remote ischemic preconditioning in vivo. **Circulation**, v. 106, n. 23, p. 2881-2883, 2002.

KIDO, K.; SUGA, T.; TANAKA, D.; HONJO, T.; HOMMA, T.; FUJITA, S et al. Ischemic preconditioning accelerates muscle deoxygenation dynamics and enhances exercise endurance during the work-to-work test. **Physiological Reports**, 3:e12395, 2015.

KIMURA, M.; UEDA, K.; GOTO, C.; JITSUIKI, D.; NISHIOKA, K.; UMEMURA, T. Repetition of ischemic preconditioning augments endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-derived nitric oxide and endothelial progenitor cells. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 27, p. 1403-1410, 2007.

KOOIJMAN, M.; THIJSSSEN, D.H.; DE GROOT, P.C.; BLEEKER, M.W.; VAN KUPPEVELT, H.J.; GREEN, D.G.; RONGEN, G.A.; SMITS, P.; HOPMAN, M.T. Flow-mediated dilatation in the superficial femoral artery is nitric oxide mediated in humans. **Journal of Physiology**, v. 586, n. 4, p. 1137-1145, 2008.

KOWALCHUK, J.M.; HUGHSON, R.L. Effect of beta-adrenergic blockade on VO_2 kinetics during pseudorandom binary sequence exercise. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 60, n. 5, p. 365-369, 1990.

KRUSTRUP, P.; SODERLUND, K.; MOHR, M.; BANGSBO, J. The slow component of oxygen uptake during intense, sub-maximal exercise in man is associated with additional fibre recruitment. **Pfluegers Archives**, v. 447, p 855-866, 2004a.

KRISTRUP, P.; SODERLUND, K.; MOHR, M.; BANGSBO, J. Slow-twitch fiber glycogen depletion elevates moderate-exercise fast-twitch fiber activity and O_2 uptake. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, p. 973-982, 2004b.

KRUSTRUP, P.; SODERLUND, K.; RELU, M.U.; FERGUSON, R.A.; BANGSBO, J. Heterogeneous recruitment of quadriceps muscle portions and fibre types during moderate intensity knee-extensor exercise: effects of thigh occlusion. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 19, n. 4, p. 576-584, 2009.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Metodologia científica**. São Paulo: Atlas, 1991.

LAMARRA, N.B.; WHIPP, B.J.; WARD, S.A.; WASSERMAN, K. Effect of interbreath fluctuation on characterizing exercise gas exchange kinetics. **Journal of Applied Physiology**, v. 62, p. 2003-2012, 1987.

MACDONALD, M.J.; PEDERSEN, P.K.; HUGHSON, R. Acceleration of VO_2 kinetics in heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 86, p. 1318-1325, 1997.

MACDONALD, M.J.; SHOEMAKER, J.K.; TSCHAKOVSKY, M.E.; HUGHSON, R.L. Alveolar oxygen uptake and femoral artery blood flow dynamics in upright and supine leg exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 85, p. 1622-1628, 1998.

MACDONALD, M.J.; NAYLOR, H.L.; TSCHAKOVSKY, M.E.; HUGHSON, R.L. Peripheral circulatory factors limit rate of increase in muscle O₂ uptake at onset of heavy exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, p. 83-89, 2001.

MARGARIA, R.; CERRETELLI, P.; DIPRAMPERO, P.E.; MASSARI, C.; TORELLI, G. Kinetics and mechanism of oxygen debt contraction in man. **Journal of Applied Physiology**, v. 18, p. 371-377, 1963.

MULLEN, M.J.; KHARBANDA, R.K.; CROSS, J.; DONALD, A.E.; TAYLOR, M.; VALLANCE, P.; DEANFIELD, J.E.; MACALLISTER, R.J. Heterogeneous nature of flow-mediated dilatation in human conduit arteries in vivo: relevance to endothelial dysfunction in hypercholesterolemia. **Circulation Research**, v. 2, n. 88, p. 145-151, 2001.

NASCIMENTO, P.C.; DE LUCAS, R.D.; SOUZA, K.M.; AGUIAR, R.A.; DENADAI, B.S.; GUGLIELMO, L.G.A. The effect of prior exercise intensity on oxygen uptake kinetics during high-intensity running exercise in trained subjects. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 1, p. 147-156, 2015.

PAGANELLI, W.; PENDERGAST, D.R.; KONESS, J.; CERRETELLI, P. The effect of decreased muscle energy stores on the VO₂ kinetics at the onset of exercise. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 59, p. 321-326, 1989.

PERREY, S.; CANDAU, R.; ROUILLON, J.D.; HUGHSON, R.L. The effect of prolonged submaximal exercise on gas exchange kinetics and ventilation during heavy exercise in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 89, p. 587-594, 2003.

POOLE, D.C.; JONES, A, J. Oxygen uptake dynamics: from muscle to mouth - an introduce to the symposium. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 9, 2005.

POOLE, D.C.; BARSTOW, T.J.; MCDONOUGH, P.; JONES, A.J. Control of oxygen uptake during exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 3, p. 462-474, 2008.

POOLE, D.C.; JONES, A.J. Oxygen uptake kinetics. **Comprehensive Physiology**, v. 2, n. 2, p. 933-996, 2012.

ROBERTS, C.L.; WILKERSON, D.P.; JONES, A.M. Pulmonary O₂ uptake on-kinetics in rowing and cycle ergometer exercise. **Respiratory, Physiology and Neurobiology**, v. 146, p. 247-258, 2005.

ROBINSON, B.F.; EPSTEIN, S.E.; BEISER, D.G.; BRAUNWALD, E. Control of heart rate by the autonomic nervous system: studies in man on the interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise. **Circulation**, v. 19, p. 400-411, 1966.

ROSSITER, H.B.; WARD, S.A.; KOWALCHUK, J.M.; HOWE, F.A.; GRIFFITHS, J.R.; WHIPP, B.J. Dynamic asymmetry of phosphocreatine concentration and O₂ uptake between the on- and off-transients of moderate- and high-intensity exercise in humans. **Journal of Physiology**, v. 15, n. 541.3, p. 991-1002, 2002.

ROWELL, L.B. **Human Cardiovascular Control**. New York: Oxford University Press, 1974.

SABINO-CARVALHO, J.L.C.; BARBOSA, T.C.; SILVA, B.M. What is the effect of ischemic preconditioning on the kinetics of pulmonary oxygen uptake and muscle deoxygenation during exercise? **Physiological Reports**, v. 3, n. 9, e12540, 2015.

SALTIN, B.; GROVER, R.F.; BLOMQUIST, C.G.; HARTLEY, L.H.; JOHNSON, R.L. Maximal oxygen uptake and cardiac output after 2 weeks at 4,300m. **Journal of Applied Physiology**, v. 25, n. 4, p. 400-409, 1968.

SALVADOR, A.F.; DE AGUIAR, R.A.; LISBOA, F.D.; PEREIRA, K.L.; CRUZ, R.S.; CAPUTO, F. Ischemic preconditioning and exercise performance: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 11, n.1, 2016.

SAUGEN, E.; VOLLESTAD, N.K. Metabolic heat production during fatigue from voluntary repetitive isometric contractions in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, p. 1323-1330, 1996.

SEYFARTH, M.; RICHARDT, G.; MIZSNYAK, A.; KURZ, T.; SCHOMIG, A. Transient ischemia reduces norepinephrine release during sustained ischemia: neural preconditioning in isolated rat heart. **Circulation Research**, v. 78, n. 4, p. 573-580, 1996.

SHARMA, V.; CUNNIFFE, B.; VERMA, A.P.; CARDINALE, M.; YELLON, D. Characterization of acute ischemia-related physiological responses associated with remote ischemic preconditioning: a randomized controlled, crossover human study. **Physiological Reports**, v. 2, n. 11, 2014.

STRINGER, W.; WASSERMAN, K.; CASABURI, R.; PORZASZ, J.; MACHARA, K.; FRENCH, W. Lactic acidosis is a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 76, p. 1462-1467, 1994.

SOUZA, K.M.; DE LUCAS, R.D.; NASCIMENTO, P.C.; HELAL, L.C.A.S.; GUGLIELMO, L.G.A.; GRECO, C.C.; DENADAI, B.S. Agreement analysis between critical power and intensity corresponding to 50% Δ in cycling exercise. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 18, n. 2, p. 197-206, 2016.

THOMAS, J.R.; NELSON, J.K. **Métodos de pesquisa em atividade física**. 3^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

TORDI, N.; PERREY, S.; HARVEY, A.; HUGHSON, R.L. Oxygen uptake kinetics during two bouts of heavy cycling separated by fatiguing sprint exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 94, p. 533-541, 2003.

TSCHAKOVSKY, ME, SHOEMAKER, J.K.; HUGHSON, R.L. Vasodilation and muscle pump contribution to immediate exercise hyperemia. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, v. 271, p.1697–1701, 1996

TURNES, T.; SALVADOR, A.F.; LISBOA, F.D.; DE AGUIAR, R.A.; CRUZ, R.S.; CAPUTO, F. A fast-start pacing strategy speeds pulmonary oxygen uptake kinetics and improves supramaximal running performance. **PLoS One**, v. 9, n. 10, e111621, 2014.

VANHATALO, A.; FULFORD, J.; DIMENNA, F.J.; JONES, A.M. Influence of hyperoxia on muscle metabolic responses and the power-duration relationship during severe-intensity exercise in humans: a ³¹P magnetic resonance spectroscopy study. **Experimental Physiology**, v. 95, n. 4, p. 528-540, 2010.

WALSH, M.L.; TAKAHASHI, A.; ENDO, M.; MIURA, A.; FUKUBA, Y. Effects of ischaemia on subsequent exercise-induced oxygen uptake kinetics in healthy adult humans. **Experimental Physiology**, v. 87, p. 227-235, 2002.

WANG, W.Z.; STEPHESON, L.L.; FANG, X.H.; KHIABANI, K.T.; ZAMBONI, W.A. Ischemic preconditioning-induced microvascular protection at a distance. **Journal of Reconstruction Microsurgery**, v. 20, p. 175-181, 2004.

WHIPP, B.J.; WARD, S.A.; LAMARRA, N.; DAVIS, J.A.; WASSERMAN, K. Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 52, p. 1506-1513, 1982;

WHIPP, B.J.; HIGGENBOTHAM, M.B.; COBB, F.C. Estimating exercise stroke volume from asymptotic oxygen pulse in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, n. 6, p. 2674-2679, 1996.

WHIPP, B.J.; ROSSITER, H. B. The kinetics of oxygen uptake: physiological inferences from the parameters. In: JONES, A.M.; POOLE, D.C. (Eds.). **Oxygen Uptake Kinetics in Sport, Exercise and Medicine**. Oxon, UK: Routledge, p. 62-94, 2005.

WILKERSON, D.P.; KOPPO, K.; BARSTOW, T.J.; JONES, A.M. Effect of prior multiple-sprint exercise on pulmonary O₂ uptake kinetics following the onset of perimaximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 97, p. 1227-1236, 2004.

WILKERSON, D.P.; RITTWEGGER, J.; BERGER, N.J.; NAISH, P.F.; JONES, A.M. Influence of recombinant human erythropoietin treatment on pulmonary O₂ uptake kinetics during exercise in humans. **Journal of Physiology**, v. 568 (parte 2), p. 639-652, 2005.

WILKERSON, D.P.; BERGER, N.J.; JONES, A.M. Influence of hyperoxia on pulmonary O₂ uptake kinetics following the onset of exercise in humans. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 153, p. 92-106, 2006.

WILLIAMSON, J.W.; RAVEN, P.B.; WHIPP, B.J. Unaltered oxygen uptake kinetics at exercise onset with lower-body positive pressure in humans. **Experimental Physiology**, v. 81, p. 695-705, 1996.

WILSON, D.F.; ERICINSKA, M.; DROWN, C.; SILVER, J.A. Effect of oxygen tension on cellular energetics. **American Journal of Physiology**, v. 233, p. 135-140, 1977.

ZHOU, K.; YANG, B.; ZHOU, X.M.; TAN, C.M.; ZHAO, Y.; HUANG, C.; LIAO, X.B.; XIAO, H.B. Effects of remote ischemic preconditioning on the flow pattern of the left anterior descending coronary artery in normal subjects. **International Journal of Cardiology**, p. 250-251, 2007.

XU, Z. L.; ENDOH, H.; ISHIHATA, A.; TAKAHASHI, E.; DOI, K. Effect of ischemic preconditioning on myocardial oxygen consumption during ischemia. **Journal of Molecular and Cell Cardiology**, v. 30, p. 2165-2174, 1998.

YAMAMOTO, Y.; HUGHSON, R.L.; PETERSON, J.C. Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. **Journal of Applied Physiology**, v. 71, p. 1136-1142, 1991.

ZHU, X.; LIU, B.; ZHOU, X.; CHEN, Y.; DENG, Y.; ZWEIER, J.; HE, G. Ischemic preconditioning prevents in vivo hyperoxygenation in postischemic myocardium with preservation of mitochondrial oxygen consumption. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, v. 293, H1442-1450, 2007.

APÊNDICE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE DESPORTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
EDUCAÇÃO FÍSICA
BIODINÂMICA DO DESEMPENHO HUMANO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PROJETO DE PESQUISA

De acordo com resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, todas as pesquisas conduzidas com seres humanos necessitam do termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devendo o participante estar ciente dos objetivos do estudo. Estamos conduzindo o estudo intitulado: **O efeito do modelo de isquemia-reperusão sobre a cinética do consumo de oxigênio durante exercício realizado em ciclo-ergômetro na intensidade referente ao $\Delta 50\%$** , que tem como objetivo analisar qual o efeito do aumento de fluxo sanguíneo induzido pela restrição de fluxo sanguíneo prévia sobre os parâmetros da cinética de VO_2 e os possíveis efeitos destas alterações sobre medidas de desempenho aeróbio.

O projeto envolve o professor Dr. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo, e o mestrando do curso de pós-graduação em Educação Física Lucas Crescenti Abdalla Saad Helal. A participação no estudo não envolve nenhum gasto para o participante e todos os materiais necessários serão providenciados pelos pesquisadores. As avaliações serão realizadas no Laboratório do Esforço Físico (LAEF) do Centro de Desportos (CDS); sendo necessárias seis visitas ao LAEF. Para verificar o objetivo proposto pelo presente trabalho, serão realizados testes laboratoriais como descrito a seguir. Todo o período do experimento durará no máximo duas semanas na seguinte ordem: 1) avaliação antropométrica e teste incremental; 2) medidas controle do tempo de exaustão e da cinética de VO_2 em uma carga retangular no delta 70%; 3 e 4) dois testes de carga constante sem restrição de fluxo sanguíneo entre as cargas, em dias separados e de forma idêntica; 5 e 6) dois testes de carga constante com restrição de fluxo sanguíneo entre as cargas, em dias separados e de forma idêntica.

Dias 1 e 2: Teste laboratorial (duração aproximada de 60 minutos) – No primeiro momento será realizada a avaliação antropométrica - Medidas de peso corporal e estatura, nenhuma delas

oferece risco de lesões para o participante. Teste de esforço máximo em ciclo-ergômetro, iniciando na velocidade na potência de 20w com incremento de 30w a cada 1min em modo rampa. Haverá coleta de sangue do lóbulo da orelha para a dosagem do lactato sanguíneo ao início e ao final do teste, sendo orientação básica ao participante que ele deve alcançar o seu limite de esforço, podendo este, mesmo assim, solicitar a interrupção do teste no momento em que se sentir cansado ou se desejar terminar o teste. No teste de esforço máximo, o avaliado usará uma máscara no seu rosto para a coleta dos gases de oxigênio e gás carbônico do ar expirado. O participante usará também um medidor da frequência cardíaca (FC) do tipo Polar. Esse procedimento não oferece riscos. No 2º dia, o sujeito chegará ao laboratório descansado e realizará um aquecimento a 80% do seu primeiro limiar ventilatório e então realizará duas cargas constantes na intensidade referente ao delta 70%, uma com duração de 8 minutos e outra até a exaustão voluntária, com intervalo de 30 minutos entre as cargas. O avaliado usará uma máscara no seu rosto para a coleta dos gases de oxigênio e gás carbônico do ar expirado. O participante usará também um medidor da frequência cardíaca (FC) do tipo Polar e será realizada a coleta de sangue do lóbulo da orelha ao início e ao final de cada carga.

Dias 3 e 4: Teste laboratorial (duração aproximada de 60 minutos cada dia): Após um intervalo de 48 horas, será realizado um teste em esteira ergométrica com carga constante. A carga é a carga referente ao 70% delta, que refere-se a algo próximo de 80% da potência aeróbia. Serão realizadas coletas de sangue do lóbulo da orelha antes e após o teste para as análises de lactato sanguíneo. O indivíduo realizará uma carga de aquecimento de 3 minutos a 20w e então realizará um exercício por 8 minutos na carga do 70% delta, utilizando a máscara para a análise dos gases. O teste será repetido após 48 horas com procedimentos idênticos.

Dias 5 e 6: Teste laboratorial (duração aproximada de 60 minutos cada dia) – Após um intervalo de 48 horas será realizado o teste em bicicleta ergométrica de carga constante, subsequente a uma restrição simultânea do fluxo sanguíneo nas pernas direitas e esquerda. O indivíduo ficará na posição supina (deitado) por 15 minutos com uma pressão de 250 mmHg em ambas as pernas, mediada por um manguito pneumático. O instrumento assemelha-se a um medidor de pressão arterial convencional, com uma bandagem ajustada ao membro que será inflada eletronicamente. Após isto, utilizará a máscara para análise do O₂ expirado para realizar uma transição de 8min em bicicleta ergométrica na carga referente ao 70% delta . No 6o dia, após um intervalo de 48 horas,

será repetido o procedimento descrito anteriormente.

Todos os dados coletados neste estudo são estritamente confidenciais e serão utilizados para produção de artigos técnicos científicos. Apenas os pesquisadores terão acesso aos dados, que serão codificados e armazenados em banco de dados, de forma que a identificação por outras pessoas não seja possível. No entanto, essas informações poderão ser requisitadas pelo participante.

Esta pesquisa terá como principal benefício possibilitar um melhor entendimento da modalidade para o aprimoramento da avaliação e prescrição do exercício. De forma geral, o desenho experimental do estudo não possibilita grandes riscos e desconfortos ao participante, restringindo-se somente à uma leve sensação de dormência que pode ocorrer durante os momentos em que acontecerá o uso do manguito pneumático, com baixíssimo risco de qualquer ocorrência do ponto de vista vascular (acidentes vasculares etc). Caso ocorra algum evento relativo à segurança do teste, como mal-estar ou acidente, ele será interrompido imediatamente pelo avaliador, que seguirá os procedimentos delimitados pela *American Heart Association* para avaliar o estado de saúde geral do sujeito e tomar as devidas providências. Os avaliadores também estão cientes de como proceder em prestar o suporte básico de vida, caso haja necessidade, assim como conduzir o sujeito para o ambiente hospitalar, caso também haja necessidade.

Sua participação é voluntária e você poderá desistir dela em qualquer momento do estudo, bastando apenas informar aos avaliadores envolvidos na pesquisa. Este termo também garante a sua indenização em caso de acidente decorrente da participação na pesquisa. As despesas referentes ao transporte e alimentação deverão ser cobertas pelos sujeitos. Todos os gastos relativos à material e qualquer gasto adicional incorrido aos sujeitos, como em caso de remarcação de testes, problemas em equipamento etc. será ressarcido pelos pesquisadores. Você receberá também uma cópia idêntica deste termo, para que todos os pontos referentes à sua participação na pesquisa estejam em seu acesso.

Este termo foi elaborado em duas vias, devendo ser rubricadas em cada página e assinadas pelas duas partes (avaliado e avaliador). Caso você tenha alguma dúvida, poderá entrar em contato pelo telefone do LAEF: (048) 3721-9924 ou vir pessoalmente até o laboratório, que encontra-se no primeiro andar do bloco 5 (R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, s/n - Trindade, Florianópolis - SC, 88040-900), com:

Prof. Dr. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo

Dep. de Educação Física – UFSC (email: luiz.guilherme@ufsc.br;
telefone: 048 9154-8424)

Prof. Mtdo. Lucas Crescenti Abdalla Saad Helal

Dep. de Educação Física – UFSC (email: lucashelal@gmail.com;
telefone: 048-99121709).

Também, para qualquer eventual dúvida, o **CEPSH** encontra-se
sob o seguinte endereço:

Prédio Reitoria II

R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401, Trindade,

Florianópolis/SC CEP 88.040-400 Contato: (48) 3721-

6094 cep.propesq@contato.ufsc.br

Agradecemos a sua colaboração.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE
DESPORTOS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
EDUCAÇÃO FÍSICA AREA DE BIODINÂMICA DO
DESEMPENHO HUMANO

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que fui informado, de forma clara e objetiva, sobre todos os procedimentos do projeto de pesquisa intitulado *O efeito da restrição de fluxo sanguíneo sobre a cinética do consumo de oxigênio e tempo de exaustão em ciclo-ergômetro*. Estou ciente que todos os dados a meu respeito serão sigilosos e que posso me retirar do estudo a qualquer momento. Assinando este termo, eu concordo em participar deste estudo.

Nome por extenso

Assinatura _____

Florianópolis (SC) _____/_____/_____

Pesquisador Responsável
Prof. Dr. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo

ANEXOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O EFEITO DA RESTRIÇÃO DE FLUXO SANGUÍNEO SOBRE A CINÉTICA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO E TEMPO DE EXAUSTÃO EM CICLOERGÔMETRO.

Pesquisador: Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 51045315.7.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Santa Catarina

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.631.397

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa de Mestrado de Lucas Crescenti Abdalla Saad Helal no Programa de Pós-Graduação em Educação Física da UFSC, sob orientação do prof. Luiz Guilherme Antonacci Guglielmo. O desenho experimental do estudo consiste de seis (6) visitas, onde, na primeira visita (1) será realizada antropometria e teste incremental para a caracterização da amostra e determinação dos índices fisiológicos necessários para o ajuste dos modelos experimentais; na segunda visita (2) serão realizadas medidas-controle da cinética de VO₂ e do tempo de exaustão na potência referente ao 70%. Nas visitas 3, 4, 5 e 6, realizadas em dias separados, será executado um protocolo composto por um aquecimento a 80% do LL e uma carga constante de exercício, na potência referente ao 70%, precedida ou não por uma intervenção experimental (restrição de fluxo sanguíneo a 250 mmHg da artéria femoral com manguito pneumático - RFS). As cargas terão duração de oito minutos e serão realizadas em cicloergômetro. Para cada uma das situações (com ou sem RFS), será realizada a repetição do procedimento com intervalo mínimo de 48h em uma outra visita, e a carga constante final será realizada até a exaustão voluntária. Todos os sujeitos serão instruídos. As coletas de dados serão realizadas no Laboratório de Esforço Físico da Universidade Federal de Santa Catarina (LAEF/UFSC). Está prevista a participação de 20 voluntários.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 1.631.397

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Investigar a influência da reperusão sanguínea aumentada sobre a cinética de VO₂ e tempo de exaustão no domínio severo de esforço em indivíduos fisicamente ativos. Objetivo Secundário: Verificar o efeito da reperusão sanguínea via restrição de fluxo sanguíneo prévio sobre a cinética de VO₂ no domínio pesado e verificar o efeito da reperusão sanguínea via restrição de fluxo sanguíneo prévio sobre o tempo de exaustão no domínio severo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliação razoavelmente adequada dos riscos e benefícios. Os pesquisadores informam que "os sujeitos poderão apresentar algum desconforto ao serem submetidos à restrição de fluxo sanguíneo com manguito pneumático, entretanto restritos ao momento da aplicação e sem nenhum comprometimento importante de qualquer função vital e natural dos membros ocluídos", mas não mencionam que nesse tipo de procedimento algum acidente mais grave pode ocorrer. É possível também a ocorrência de náusea ou enjoo após a aplicação do teste incremental, também restritos ao momento de aplicação do teste. Em relação aos benefícios alcançados pelos sujeitos envolvidos no estudo, estes terão acesso a um relatório completo de sua aptidão física e variáveis associadas à performance aeróbia, podendo ser utilizados para a prescrição futura de uma programa de atividade física individualizado ou acompanhamento da evolução dos parâmetro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto vem assinada pelo pesquisador responsável e pelo diretor do centro de desportos da UFSC, que também assina uma declaração de que tomou conhecimento da pesquisa e que a autoriza nos termos da res. NC 466/12. O novo cronograma prevê a coleta de dados entre a partir de agosto de 2016. O projeto tem um orçamento de R\$200,00 para custeio, com financiamento próprio. O TCLE é claro e informativo a respeito dos procedimentos a que os participantes estão sujeitos, informa os participantes sobre os riscos envolvidos e contempla todas as exigências da resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Retiro II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 202, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3721-8094 E-mail: exp.propesp@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 1.631.397

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--|--|------------------------|--|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_320341.pdf | 06/07/2016 16:57:07 | | Acerto |
| Outros | carta_resposta_as_pendencias.pdf | 06/07/2016 16:56:55 | LUCAS CRESCENTI ABDALLA SAAD HELAL | Acerto |
| TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | nova_tcle.docx | 29/06/2016 12:26:24 | LUCAS CRESCENTI ABDALLA SAAD HELAL | Acerto |
| Cronograma | Cronograma.docx | 07/06/2016 15:30:00 | LUCAS CRESCENTI ABDALLA SAAD HELAL | Acerto |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | DeclaracaodoResponsaveisInstituicao.pdf | 17/11/2015 14:39:30 | LUCAS CRESCENTI ABDALLA SAAD HELAL | Acerto |
| Folha de Rosto | FolhadRostoCorrigida.pdf | 17/11/2015 14:37:42 | LUCAS CRESCENTI ABDALLA SAAD HELAL | Acerto |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_Lucas_FINAL.pdf | 26/09/2015 14:35:37 | LUCAS CRESCENTI ABDALLA SAAD HELAL | Acerto |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANÓPOLIS, 08 de Julho de 2016

 Assinado por:
 Washington Portela de Souza
 (Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria I, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-420
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3721-6294 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br