

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE**

**EFEITOS DA HIPÓXIA NO DESENVOLVIMENTO DA FADIGA  
NEUROMUSCULAR EM ATLETAS RECREATIVAMENTE TREINADOS  
DOS SEXOS MASCULINO E FEMININO DURANTE UM TESTE  
CONTRARRELÓGIO DE 4-KM DE CICLISMO**

Julio S. Hasegawa

**SÃO PAULO  
2023**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE**

**EFEITOS DA HIPÓXIA NO DESENVOLVIMENTO DA FADIGA  
NEUROMUSCULAR EM ATLETAS RECREATIVAMENTE TREINADOS  
DOS SEXOS MASCULINO E FEMININO DURANTE UM TESTE  
CONTRARRELÓGIO DE 4-KM DE CICLISMO**

Julio S. Hasegawa

**SÃO PAULO  
2023**

JULIO SATOSHI HASEGAWA

EFEITOS DA HIPÓXIA NO DESENVOLVIMENTO DA FADIGA  
NEUROMUSCULAR EM ATLETAS RECRETATIVAMENTE TREINADOS DOS  
SEXOS MASCULINO E FEMININO DURANTE UM TESTE  
CONTRARRELÓGIO DE 4-KM DE CICLISMO

“VERSÃO CORRIGIDA”

Dissertação apresentada à Escola de  
Educação Física e Esporte da  
Universidade de São Paulo, como  
requisito parcial para a obtenção do  
título de Mestre em Ciências

Departamento de Esporte

Orientador: Prof. Dr. Rômulo C. de M.  
Bertuzzi

São Paulo

2023

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

**Autor:** Hasegawa, Julio Satoshi

**Título:** Efeitos da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular em atletas recreativamente treinados dos sexos masculino e feminino durante um teste contrarrelógio de 4-km de ciclismo

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, irmãs e avós, por estarem sempre comigo e ao meu lado, sem vocês nada seria possível.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Neuza e Júlio, que sempre estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis, não apenas no meu processo de amadurecimento profissional, mas principalmente na minha formação de caráter. Devo tudo a vocês e, com toda certeza, toda minha satisfação na profissão que pretendo seguir é fruto da compreensão de vocês nos momentos mais adversos os quais passamos juntos.

Às minhas irmãs, Aline e Juliana, por sempre estarem presentes em minha vida transmitindo experiências e ensinamentos. Ainda lembro e sinto saudades dos momentos que passamos juntos em nossa infância, momentos importantes que me fizeram ser a pessoa que sou hoje. Muito obrigado por essa convivência e parceria.

À minha sobrinha, Irene, que mesmo sem saber de tudo o que está acontecendo teve papel muito importante, sobretudo por ter me mostrado como podemos amar uma pessoa da maneira mais pura e me sentir mais humano. Espero que um dia você leia essa mensagem.

À minha companheira de vida, Fernanda Lecca, por estar comigo nesses últimos anos me apoiando em todas as minhas escolhas. Muito obrigado por ser essa pessoa “humana” e me fazer levar a vida um pouco mais leve e, principalmente, por ser meu porto seguro nos momentos de angústias.

Aos voluntários e voluntárias que participaram do estudo. Muito obrigado por fazer ser possível a realização deste estudo. Com toda certeza, conhecer vocês e compartilhar um pouco desse momento. Obrigado.

À todos da comissão de pós graduação, sobretudo à Mariana e Ari, sempre solícitos as minhas dúvidas e dispostos a ajudar da melhor maneira possível os equívocos cometidos pelos pós graduandos.

Ao LADESP, por proporcionar toda a estrutura necessária para que o presente estudo fosse conduzido, sobretudo ao Edson, que sempre foi muito solícito às questões relacionadas ao estudo.

Ao GEDAE, grupo de estudos que me recebeu da melhor maneira possível em 2018, principalmente ao André, amigo que criei ao longo desses dois anos. Muito obrigado, não só pela ajuda e paciência nos momentos de ansiedade, mas também pelas boas risadas e companheirismo. Ao Matheus e Ana, duas pessoas essenciais para a boa condução das coletas de dados. Muito obrigado.

Ao meu professor/orientador/mentor e amigo, Rômulo. Sua orientação, desde a iniciação científica foi fundamental para despertar minha vontade em me tornar pesquisador. Obrigado por tornar esse processo prazeroso e leve. Mesmo em momentos mais descontraídos sempre sentia a sua preocupação em transmitir algum tipo lição, seja ela para formação profissional ou de caráter. Obrigado por ser um orientador que se importa com parte humana dos seus orientados, saiba que esse é um dos principais ensinamentos que levarei. Valeu, véio!

## RESUMO

Hasegawa, Julio Satoshi. **Efeitos da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular em atletas do sexo masculino e feminino durante um teste contrarrelógio de 4-km de ciclismo.** 2022. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2022.

A fadiga neuromuscular é um dos tópicos relacionados ao desempenho esportivo mais estudado e tem sido objeto de estudo desde o século passado. Mais recentemente, estudos que buscaram analisar o desenvolvimento da fadiga neuromuscular têm utilizado modelos experimentais que promovem a diminuição da oferta de O<sub>2</sub> (e.g. hipóxia) e tem sido demonstrado que a hipóxia pode influenciar os marcadores de fadiga. Além disso, outros estudos têm observado que as mulheres tendem a ser mais resistentes à fadiga em relação aos homens. Portanto, o objetivo do presente foi comparar o desenvolvimento da fadiga neuromuscular entre homens e mulheres, nas condições de normóxia e hipóxia, após um teste contrarrelógio de 4-km (4-km TT) no ciclismo. Foram recrutadas 8 mulheres e 9 homens (VO<sub>2</sub>máx = 41,8 ± 5,1 e 52,2 ± 4,8 ml/kg/min, respectivamente), classificados como treinados recreativamente. Estes realizaram um 4-km TT em normóxia (FiO<sub>2</sub> = 0,21) e em hipóxia (FiO<sub>2</sub> = 0,16) de forma randomizada. Durante os testes foram medidos os valores de saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), potência (PO) e percepção subjetiva de esforço (PSE). As medidas de fadiga neuromuscular foram realizadas antes e após o 4-km TT. Além disso, imediatamente após as medidas de fadiga foi realizada a mensuração das concentrações sanguíneas de lactato [La]. A SpO<sub>2</sub> média sofreu uma queda significativa na condição de hipóxia comparada à normóxia em homens (81,2 ± 3,6 % vs 92,3 ± 3,1 %; p<0,05, respectivamente) e mulheres (79 ± 5,1 % vs 89 ± 5,1 %; p<0,05, respectivamente). Os homens tiveram uma queda na potência média em hipóxia (249,1 ± 43,4 W vs 217 ± 36,4 W; p<0,05), contudo não foi observada diferença entre as condições na potência média das mulheres (177 ± 22 W vs 165,7 ± 18,1 W; p>0,05). Adicionalmente, a PSE média acumulada foi maior para ambos os sexos na condição de hipóxia (p<0,05). Para os marcadores de fadiga neuromuscular e [La], não foram observadas diferenças entre as condições e o sexo (p>0,05). Embora não tenha sido



observado nenhuma diferença nos marcadores de fadiga neuromuscular entre os sexos, os achados do presente estudo sugerem que, possivelmente, as mulheres tenham uma maior resistência à hipóxia, na medida em que elas foram capazes de manter a potência média e o desempenho nas duas condições.

**Palavras-chave:** ciclismo, desempenho, *endurance*, oxigenação

## ABSTRACT

Hasegawa, Julio Satoshi. **Effects of hipoxia on development of neuromuscular fatigue in male and female athletes during 4-km cycling time trial.** 2022. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2022.

Neuromuscular fatigue is one of the most topics related to sports performance and has been studied since last century. More recently, studies that sought to analyze the development of neuromuscular fatigue have used experimental models that promote a decrease in O<sub>2</sub> supply and it has been shown that hypoxia can influence fatigue. In addition, other studies have observed that women are more resistant to fatigue than men. Therefore, the aim of the present study was to compare the development of neuromuscular fatigue between men and women, under normoxia and hypoxia conditions after a 4-km time trial (4-km TT) in cycling. Nine males and eight females were recruited (VO<sub>2</sub>máx = 41,8 ± 5,1 e 52,2 ± 4,8 ml/kg/min, respectively), classified as recreationally. They performed 4-km TT in normoxia (FiO<sub>2</sub> = 0,21) and hypoxia (FiO<sub>2</sub> = 0,16) randomly. During the tests oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), power output (PO) and subjective perceived of exertion (RPE) were measured. Neuromuscular fatigue measurements were performed before and after the 4-km TT. Moreover, immediately after fatigue measurements, blood lactate concentrations ([La]) were collected. Mean SpO<sub>2</sub> decreased in hypoxia compared to normoxia for men (81,2 ± 3,6 % vs 92,3 ± 3,1 %; p<0,05, respectively) and women (79 ± 5,1 % vs 89 ± 5,1 %; p<0,05, respectively). The PO decreased in hypoxia (249,1 ± 43,4 W vs 217 ± 36,4 W; p<0,05) for men, but no difference was observed for women (177 ± 22 W vs 165,7 ± 18,1 W; p>0,05). Furthermore, the accumulated RPE was higher for both sexes in hypoxia condition (p<0,05). For neuromuscular fatigue and [La] no differences were observed between conditions and sex (p>0,05). Although no differences were observed in neuromuscular fatigue markers between genders, the findings of the present study suggest that possibly women have a greater resistance to hypoxia, as they were able to maintain the PO and performance under two conditions.

**Keywords:** cycling, performance, endurance, oxygenation.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Esquema didático do modelo teórico de fadiga cardiovascular-anaeróbio.

**Figura 2.** Respostas das vias aferentes III e IV frente a demanda imposta pelo exercício.

**Figura 3.** Diferenças no formato da caixa torácica entre os sexos. *Painel A, B e C:* formato da caixa torácica dos homens; *painel D, E e F:* formato da caixa torácica das mulheres; *painel G, H e I:* sobreposição das caixas torácicas dos homens e mulheres.

**Figura 4.** Representação do desenho experimental.

**Figura 5.** Representação da linha do tempo das visitas experimentais. PFN: protocolo de fadiga neuromuscular.

**Figura 6.** *Painel A e C:* comportamento da saturação de oxigênio ao longo do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo a cada 400 metros dos homens e mulheres, respectivamente. *Painel B e D:* saturação de oxigênio média dos homens e mulheres, respectivamente.

**Figura 7** *Painel A e C:* distribuição da potência ao longo do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo a cada 400 metros dos homens e mulheres, respectivamente. *Painel B e D:* média  $\pm$  desvio padrão, potência média no teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo. *Painel E e F:* média  $\pm$  desvio padrão, tempo total gasto para completar o teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.

**Figura 8.** *Painel A e B:* Concentração de lactato após o término do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo para os homens e mulheres, respectivamente.

**Figura 9.** *Painel A e C:* distribuição da percepção subjetiva de esforço ao longo do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo a cada 400 metros. *Painel B e D:* média  $\pm$  desvio padrão, PSE média acumulada no teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Média  $\pm$  desvio padrão. VO<sub>2</sub>máx: consumo máximo de oxigênio; L1: primeiro limiar metabólico; L2: segundo limiar metabólico

\*Significativamente diferente ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 2.** Valores expressos como alteração percentual da diferença entre as medidas pré e pós teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo. AV: ativação voluntária; CVM: contração voluntária máxima.

## LISTA DE ABREVIACOES

AV: ativação voluntária

CVM: contração voluntária máxima

DC: débito cardíaco

EMG: atividade eletromiográfica

FiO<sub>2</sub>: fração inspirada de oxigênio

FC: frequência cardíaca

FC<sub>MAX</sub>: frequência cardíaca máxima ( )

LFP: limiar de fadiga periférica

LTS: limite de tolerância sensorial

LV: limiares ventilatórios

LV1: primeiro limiar ventilatório

LV2: segundo limiar ventilatório

PetO<sub>2</sub>: pressão expirada de O<sub>2</sub>

PetCO<sub>2</sub>: pressão expirada de CO<sub>2</sub>

PFN: protocolo de fadiga neuromuscular

PP: potência pico no teste incremental máximo

RPM: rotações por minuto

SNC: sistema nervoso central

SpO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio arterial

Tr: trabalho respiratório

VCO<sub>2</sub>: volume do dióxido de carbono

VE: volume ventilatório

VL: vasto lateral

VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio

VO<sub>2cap</sub>: volume de oxigênio captado

VO<sub>2máx</sub>: consumo máximo de oxigênio

4-km TT: teste contrarrelógio de 4-km de ciclismo

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b> .....	19
2.1.	Objetivos específicos .....	19
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	19
3.1.	Modelo cardiovascular-anaeróbio .....	19
3.2.	Governador central .....	21
3.3.	Limiar crítico de fadiga periférica (LCFP).....	23
3.4.	Modelo psicobiológico.....	26
3.5.	Efeitos da oferta de oxigênio .....	28
3.5.1.	No desempenho .....	28
3.5.2.	No desenvolvimento da fadiga neuromuscular .....	30
3.6.	Diferenças entre os sexos .....	32
3.6.1.	Músculo esquelético.....	32
3.6.2.	Sistema respiratório .....	34
3.6.3.	Sistema nervoso .....	36
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	38
4.1.	Sujeitos .....	38
4.2.	Desenho experimental .....	38
4.3.	Teste incremental até a exaustão .....	40
4.4.	Teste contrarrelógio de 4-km .....	40
4.5.	Protocolo de fadiga neuromuscular .....	41
4.5.1.	Força.....	41
4.5.2.	Estimulação elétrica .....	41
4.6.	Hipóxia.....	42
<b>5</b>	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA</b> .....	43
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	43

<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	50
7.1	Nível de condicionamento físico e saturação de oxigênio	51
7.2	Efeitos da hipóxia em homens	52
7.3	Efeitos da hipóxia nas mulheres	54
7.4	Limitações	56
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	57
<b>9</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	58



## 1 INTRODUÇÃO

A fadiga neuromuscular pode ser definida como a perda temporária da capacidade do músculo esquelético em gerar força, podendo ser atribuída a fatores centrais e periféricos envolvidos na contração muscular (GANDEVIA, 2001). O primeiro está relacionado à diminuição da ativação muscular voluntária, refletida pela diminuição da taxa de recrutamento de unidades motoras para a geração de força via sistema nervoso central (SNC) (BOYAS & GUÉVEL, 2011). Já o segundo fator está associado a eventos ocorridos dentro do próprio músculo esquelético, como por exemplo, o acúmulo exacerbado de metabólitos (e.g., íons  $H^+$ ) (AMANN & CALBET, 2008).

Embora a sua definição já esteja relativamente consolidada, a maneira pela qual a fadiga neuromuscular se desenvolve durante o exercício tem sido pauta de grande discussão. Os modelos teóricos anaeróbio-cardiovascular (HILL & LUPTON, 1923) e governador central (NOAKES, 1988) são alguns exemplos de propostas de relações causais que foram apresentadas ao longo das últimas décadas para a explicação do desenvolvimento da fadiga neuromuscular durante o exercício predominantemente aeróbio. Mais recentemente, o limiar de fadiga periférica (LFP) foi apostado por Amann e colaboradores (AMANN et al. 2006a). Segundo o LFP, existe um limite superior de fadiga periférica, o qual não pode ser ultrapassado e que atua de forma protetora à possíveis efeitos deletérios ocasionado pelo exercício nas estruturas locais (AMANN et al. 2006a). Acredita-se que estímulos mecânicos e químicos produzidos pela contração muscular poderiam ativar os receptores periféricos de terminações nervosas aferentes dos grupos III e IV. A ativação das terminações nervosas aferentes dos grupos III e IV desempenharia papel importante na fadiga neuromuscular a partir do momento em que haja um acúmulo exacerbado de metabólitos no músculo exercitado. Essas terminações nervosas enviariam sinais para o SNC, que por sua vez, de maneira protetora, diminuiria o recrutamento de unidades motoras para a realização daquela tarefa.

Durante o exercício físico predominantemente aeróbio ocorrem diversos ajustes no sistema cardiovascular (e.g., aumento e redirecionamento do fluxo sanguíneo) com o objetivo de manter a oferta de oxigênio e a remoção dos metabólitos produzidos pelos músculos recrutados (AMANN & CALBET, 2008). Estudos prévios têm sugerido que a tolerância ao exercício pode ser impactada com a diminuição da oferta de oxigênio de forma sistêmica (e.g., hipóxia) (BROXTERMAN et al. 2016; HUSMANN et al. 2018). Em particular, a manipulação da disponibilidade de  $O_2$  tem sido bastante utilizada como modelo experimental em investigações relacionadas ao treinamento esportivo e à fadiga neuromuscular (AMANN et al.

2006a; MCKENNA; MURRAY; MARTIN, 2020). Estudos prévios têm demonstrado que a redução da concentração de O<sub>2</sub> do ar inspirado pode causar efeitos diretos nas principais variáveis preditoras do desempenho em modalidades predominantemente aeróbias (AMANN et al., 2006a, 2006b), inclusive na fadiga neuromuscular. Interessantemente, Amann et al. (2006a) demonstraram que o nível de fadiga periférica se mantinha o mesmo nas condições hipóxia, normóxia e hiperóxia. Contudo, a potência durante o contrarrelógio e, conseqüentemente, o desempenho foram melhores em condições de hiperóxia e normóxia comparados com hipóxia. Segundo esses autores, durante a hipóxia haveria uma diminuição da oferta de O<sub>2</sub> para a musculatura exercitada, acentuando assim o acúmulo de metabólitos. Além disso, ocorreria um aumento da ativação das fibras do tipo II, as quais contribuiriam para o acúmulo de metabólitos na musculatura exercitada (AMANN et al. 2006a).

Embora os estudos supracitados tenham demonstrado informações relevantes sobre os mecanismos fisiológicos relacionados ao desenvolvimento da fadiga neuromuscular durante o exercício predominantemente aeróbio, estudos recentes têm sugerido que o sexo também é fator determinante nestas respostas (ANSDELL et al. 2020). Sugere-se que, para a mesma zona de intensidade do esforço físico, as mulheres são mais resistentes à fadiga quando comparadas aos homens (ANSDELL et al. 2020). Essas diferenças têm sido atribuídas à fatores morfológicos, como por exemplo, uma maior quantidade de fibras do tipo I no vasto lateral e uma maior densidade capilar acompanhada de uma maior resposta vasodilatadora da artéria femoral ao exercício (ANSDELL et al. 2020). Embora diversos estudos tenham sido conduzidos nessa temática (SUNDBERG; HUNTER; BUNDLE, 2017; ANSDELL et al. 2019), grande parte deles adotaram o exercício de carga constante e, como se sabe, o modelo de exercício pode afetar o desenvolvimento da fadiga neuromuscular. Por exemplo, Couto et al. (2022) demonstraram que o desenvolvimento da fadiga neuromuscular ao término de um teste contrarrelógio de 4-km de ciclismo (4-km TT) é diferente do observado ao fim de um teste de carga constante realizado com a potência média do contrarrelógio. Embora nesse estudo não tenha sido observado diferença na fadiga periférica, houve uma maior fadiga central ao fim do exercício. Portanto, as características da tarefa escolhida podem ocasionar diferenças ou não no desenvolvimento da fadiga neuromuscular.

Além disso, ainda é desconhecido os efeitos da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular em mulheres, uma vez que os estudos que associaram medidas de fadiga e hipóxia apenas utilizaram em sua amostra sujeitos do sexo masculino. Nesse sentido, é necessário compreender como ocorre o desenvolvimento da fadiga neuromuscular nas mulheres e nos homens em condições de hipóxia em tarefas com essas características.

## 2 OBJETIVO GERAL

Analisar o impacto da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular de atletas recreativamente treinados dos sexos masculino e feminino durante um 4-km TT.

### 2.1. Objetivos específicos

Foram objetivos específicos do presente projeto de pesquisa avaliar e comparar o impacto da redução sistêmica de O<sub>2</sub> sobre:

- a) o desempenho e variáveis perceptivas.
- b) o desempenho e variáveis perceptivas entre homens e mulheres.

## 3 REVISÃO DA LITERATURA

A perda do desempenho esportivo ao longo de uma determinada prova pode estar associada à inúmeros fatores (e.g, fatores ambientais, estratégia de prova). Nesse contexto, o surgimento e desenvolvimento da fadiga neuromuscular atua como um dos principais responsáveis pela queda da *performance*, sendo um dos temas mais estudados na ciência do esporte (LOPES et al, 1983; SINACORE, JACOBSON & DELITTO, 1994; AMANN et al, 2008). Desde o início do século passado diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de se obter um melhor entendimento sobre os mecanismos relacionados ao desenvolvimento da fadiga neuromuscular em esportes com predominância do metabolismo aeróbio. Sendo assim, diversos modelos teóricos têm sido propostos e que, de alguma forma, buscaram descrever os mecanismos que explicariam o surgimento da fadiga.

### 3.1. Modelo cardiovascular-anaeróbio

O modelo cardiovascular-anaeróbio foi proposto por Hill e Lupton no início da década de 20. De modo geral, esse modelo teórico de fadiga foi baseado nas respostas metabólicas observadas em um teste incremental até a exaustão e nos fatores limitantes do consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>máx). Como é sabido, nos estágios finais de um teste incremental, pode-se observar um platô no consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>), indicando que a energia necessária para sustentar a demanda imposta pelo exercício nesses estágios não pode ser suprida exclusivamente pelo sistema aeróbio (HILL & LUPTON, 1923). Nesse sentido, a contribuição do sistema anaeróbio nessa fase final seria acentuada para que o exercício possa ser

sustentado, explicando assim a estabilização do  $\text{VO}_2$  (FIGURA 1). Uma das respostas do aumento da ativação da via glicolítica é uma maior produção de metabólitos relacionados à acidose intracelular, que por sua vez levaria a uma redução da capacidade do músculo esquelético em gerar tensão.

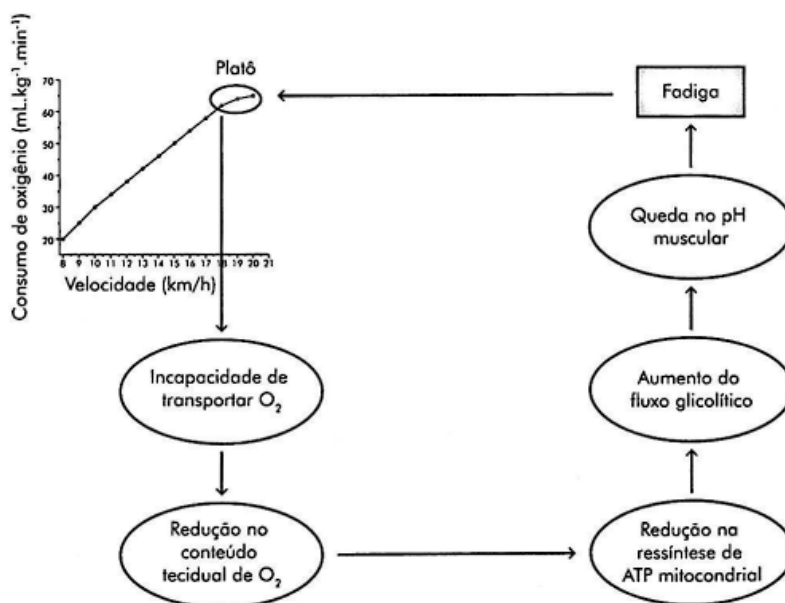


Figura 1: Esquema didático do modelo cardiovascular-anaeróbio.

Fonte: Livro Aptidão aeróbia, desempenho esportivo, saúde e nutrição (2017).

Uma das primeiras observações a respeito da ocorrência do platô no consumo de oxigênio em um teste incremental foi descrita por Hill, Long & Lupton, (1924). Os autores utilizaram um sistema para medir a quantidade de ar exalado (*Douglas Bag*) e dessa forma mensurar o consumo de oxigênio em diversas velocidades durante a corrida em quatro participantes. Em duas dessas pessoas foi observado a ocorrência do platô nas velocidades mais altas (SPURWAY et al. 2012). Nesse contexto, o platô observado nesses indivíduos foi considerado como o limite fisiológico superior. Segundo os autores, essa limitação poderia ser explicada por dois fatores: i) com o aumento do fluxo sanguíneo a eficiência da oxigenação sanguínea seria afetada ao passar pelos pulmões ou ii) simplesmente pela capacidade do coração bombear o sangue para o restante do corpo (HILL & LUPTON 1923). Além disso, os autores também citaram a possibilidade de que essa limitação poderia estar associada a fatores periféricos como a difusão de oxigênio nas fibras musculares. Embora os autores tivessem buscado mais respostas para aquilo que haviam observado, suas interpretações ficaram limitadas devido à falta de instrumentos e técnicas existentes na época.

É importante notar que esse modelo teórico de fadiga leva em consideração, principalmente, mecanismos periféricos. Durante a realização de exercício de alta intensidade há um aumento da concentração de metabólitos relacionados à fadiga muscular, sobretudo íons  $H^+$ , ocasionando a queda do pH intramuscular (ANSDELL et al. 2020a). A redução do pH terá efeito na liberação de  $Ca^{2+}$  afetando a eficiência da contração muscular. Além disso, o aumento de íons  $H^+$  inibe o transporte de oxigênio via hemoglobina afetando dessa maneira o desempenho (ABBISS & LAURSEN 2005).

### 3.2. Governador central

Posteriormente ao modelo cardiovascular-anaeróbio, foi proposto o modelo governador central pelo pesquisador Timothy Noakes. O grupo de pesquisa sul-africano liderado por Noakes sugeria que a fadiga não poderia ser explicada por alterações significativas metabólicas ou fisiológicas, mas sim por um estado sensitivo. A hipótese construída por esse grupo é que o exercício físico é limitado por um governador central que controla, através de feedbacks aferentes, os diferentes sistemas fisiológicos durante o exercício com o objetivo de preservar a homeostase (NOAKES, GIBSON E LAMBERT 2005). Em outras palavras, o governador central seria uma área específica do SNC que regularia a intensidade do esforço físico com o objetivo de preservar a integridade de órgãos vitais como o cérebro, coração e músculo esquelético (SHEPARD, 2009).

Para explicar esse modelo, os pesquisadores sul-africanos, a princípio, se basearam no “paradoxo do lactato”, onde a exaustão é alcançada sem que haja um aumento significativo nas concentrações de lactato sanguíneo quando o exercício é praticado em elevadas altitudes (NOAKES, 2009). Tradicionalmente, o lactato está associado ao surgimento da fadiga, uma vez que ele está relacionado com a liberação de íons  $H^+$ . Além disso, outros estudos demonstraram que o glicogênio e ATP muscular não são diminuídos no momento da fadiga (NOAKES, 2012), indicando que a fadiga não está restritamente associada apenas a mecanismos periféricos, como proposto pelo modelo cardiovascular-anaeróbio. Assim, a partir de achados que não corroboravam a proposta da importância da contribuição dos metabólitos para o surgimento da fadiga, sugeriu-se que o SNC seria o principal órgão limitante do desempenho em modalidades predominantemente aeróbias.

No intuito de apresentar novas evidências que não corroboravam a importância da contribuição dos metabólitos para o surgimento da fadiga, anos mais tarde Noakes afirmou que o primeiro órgão afetado pela “anaerobiose” durante um exercício intenso seria o coração

e não o músculo (NOAKES, 2000). O pesquisador acreditava que o débito cardíaco (DC) necessário para manter um exercício máximo poderia afetar a oferta de oxigênio para o próprio coração (miocárdio) e, de maneira protetora, quimiorreceptores seriam enviados para o SNC com o objetivo de reduzir sinais para o músculo esquelético e manter a oferta de oxigênio adequada para o coração para evitar uma possível isquemia no miocárdio. Para testar essa proposta, Brink-Elfegou et al. (2007) conduziram um estudo no qual os participantes se exercitaram em duas intensidades máximas até a exaustão. Foi observado que nas duas condições os indivíduos alcançaram os mesmos valores de  $VO_2$ máx com um aumento do duplo produto durante o exercício de maior intensidade, refutando assim a proposição feita por Noakes naquela ocasião. Nesse sentido, o pesquisador sul africano propôs uma nova hipótese, em que sinais tanto do coração quanto do sistema respiratório enviariam sinais para o SNC para que houvesse uma diminuição do recrutamento de unidades motoras para proteger o coração de uma possível anaerobiose (NOAKES et al. 2001). Brink-Elfegou et al. (2007), novamente, com o objetivo de testar experimentalmente essa nova hipótese colocada por Noakes, pediram para que os participantes se exercitassem em três diferentes intensidades máximas. Foi observado que todos os indivíduos alcançaram o platô nas três intensidades e, além disso, o recrutamento de unidades motoras aumentou nas intensidades mais elevadas, refutando novamente a hipótese proposta por Noakes.

Alguns anos mais tarde, a proposta do modelo governador central foi ampliada. Foi proposto que os processos celulares teriam participação essencial no surgimento da fadiga, na medida em que os sinais de diversos sistemas fisiológicos enviariam sinais para o SNC que, de maneira protetora, diminuiria o recrutamento de unidades motoras com o objetivo de preservar os sistemas de uma catástrofe irreversível (NOAKES et al. 2005; LAMBERT et al. 2005). Vale ressaltar que o papel protetor do SNC deixou de ser em relação a “anaerobiose cardíaca” e passou a ser os sistemas fisiológicos de uma forma bastante ampla. Essa nova premissa incorporada a esse modelo teórico está baseada no modelo de teleoantecipação, proposto por Ulmer em 1996 (ULMER, 1996). Segundo Ulmer, os sinais aferentes da periferia seriam enviados para um regulador central que levaria em consideração três principais aspectos para a diminuição do recrutamento de unidades motoras: i) reserva metabólica, ii) taxa metabólica momentânea e iii) tempo necessário para o fim do exercício.

Nesse contexto, a percepção subjetiva de esforço (PSE) desempenharia um papel importante, onde a intensidade do esforço físico seria regulada momento a momento com o objetivo de não apresentar uma fadiga prematura e aumentar seu desempenho levando em

consideração o ponto final da prova (ULMER, 1996). Dessa maneira, os estudos prévios sobre fadiga que utilizavam testes progressivos ou de carga constante tiveram que ser substituídos por testes de contrarrelógio, pois nos dois primeiros casos o fim do exercício não é conhecido.

Embora possa ser questionável a maneira pela qual o modelo governador central foi se estruturando ao longo dos anos, deve-se destacar a relevância do surgimento desse modelo, pois foi o primeiro a propor um papel mais integrativo do SNC para explicar o surgimento da fadiga. Vale ressaltar que até aquele momento havia uma grande divisão na comunidade científica entre aqueles que defendiam o surgimento da fadiga apenas pela limitação do sistema músculo esquelético e aqueles que acreditavam que a fadiga poderia ser explicada apenas pela limitação do sistema cardiorrespiratório.

### 3.3. Limiar crítico de fadiga periférica (LCFP)

O LCFP é um modelo de fadiga proposto mais recentemente pelo pesquisador Markus Amann. Segundo este modelo, cada indivíduo possui um limite tolerável em relação a fadiga periférica em determinadas condições em que o exercício é executado. Caso esse limite seja ultrapassado danos irreversíveis poderiam ocorrer na estrutura local ou sistêmica. O LCFP de cada indivíduo teria como principal variável reguladora da intensidade do esforço físico as vias aferentes III e IV, as quais se localizam na musculatura exercitada. Essas terminações nervosas são sensíveis a estímulos mecânicos e metabólicos advindos do exercício físico (GANDEVIA, 2001; AMANN et al. 2006a).

Esses neurônios sensoriais desempenham respostas fundamentais para que a demanda imposta pelo exercício seja suprida. Por exemplo, o controle circulatório e respiratório após o início do exercício físico depende dos eventos mecânicos e metabólicos que ocorrem no músculo esquelético. A contração muscular estimula terminações nervosas localizadas no músculo (e.g. vias aferentes III) que são sensíveis à estímulos mecânicos (mecanoceptores). As fibras aferentes III têm sua ativação mais precoce em relação à fibras IV (metaborreceptoras) e sua atividade tende a se estabilizar caso a tensão muscular seja mantida constante (BELLI et al, 2010). Com o aumento do esforço físico ou em condições específicas (e.g. hipóxia) o aporte sanguíneo para a musculatura pode não ser suficiente para manter o equilíbrio entre a produção e remoção de metabólitos e, conseqüentemente, a fibras aferentes IV, que são sensíveis à metabólitos, sobretudo à acidose, são ativadas e regulam a vasoconstrição nos músculos que não estão sendo exercitados com o intuito de levar mais sangue oxigenado aos músculos em exercício (BELLI et al, 2010). Por outro lado, durante um

exercício de alta intensidade ocorrerá o acúmulo de metabólitos na musculatura exercitada, sendo esse estado metabólico sinalizado para o SNC através das vias aferentes III e IV (FIGURA 2). O SNC por sua vez, de maneira protetora, regulará o drive neural para o recrutamento de unidades motoras, limitando dessa maneira o desempenho (AMANN et al. 2009).

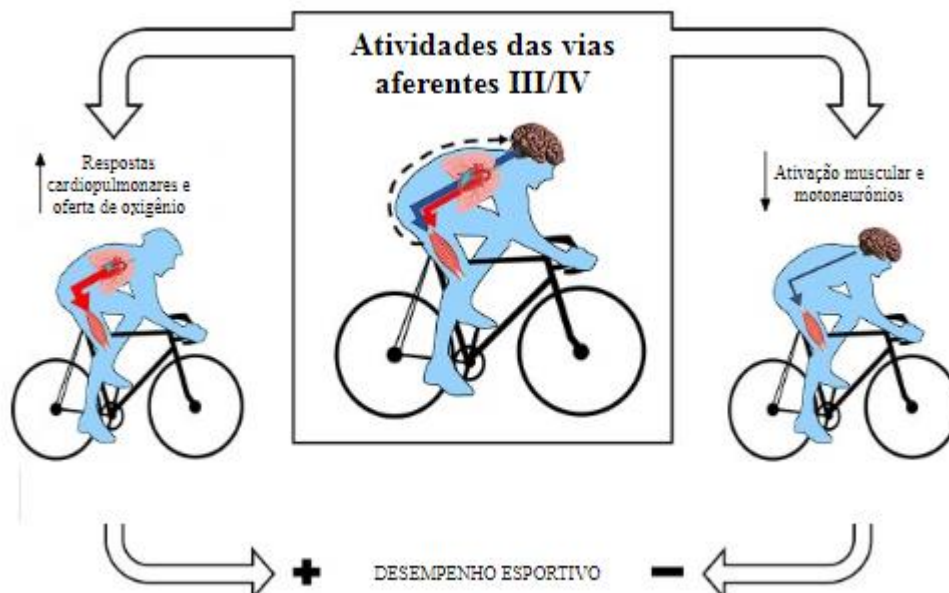


Figura 2: Respostas das vias aferentes III e IV frente a demanda imposta pelo exercício. Fonte: adaptado de Amann et al. (2020).

Os efeitos das vias aferentes III e IV no desempenho foi observado em um estudo conduzido por Amann et al. (2009). Nesse experimento os participantes realizaram três testes contrarrelógios de 5km de ciclismo em diferentes condições experimentais e de maneira randomizada. Na primeira condição era aplicada uma injeção de fentanil na L3-L4 (5fentanil), promovendo o bloqueio das vias aferentes III e IV. Na segunda condição foi aplicada uma injeção de solução salina (placebo). Na terceira condição não foi aplicada injeção alguma (controle). Não houve diferença entre a potência média ao longo do contrarrelógio de 5km nas três condições (controle x placebo,  $p=0,59$ ; 5fentanil x placebo,  $p=0,81$ ). No entanto, o acúmulo de fadiga periférica observada na condição 5fentanil ( $-46 \pm 2\%$ ) foi maior do que na condição placebo ( $-33 \pm 2\%$ ). A queda da fadiga global (MVC) foi maior na 5fentanil ( $-14,5 \pm 2$  N) comparada com o controle ( $-7,9 \pm 0,6$  N) e placebo ( $-8,5 \pm 0,8$  N). Além disso, os autores reportaram que os participantes precisaram de ajuda para se locomover após a realização do teste contrarrelógio na condição 5fentanil e muitas horas após o teste os



participantes ainda reportavam alguns problemas ambulatorios e dores musculares. Em outro estudo Amann et al. (2013) demonstraram o efeito inibitório das vias aferentes no SNC. Foi utilizado um teste unilateral de extensão de joelho com carga constante (85%  $W_{m\acute{a}x}$ ) até a exaustão e, após o término deveria ser realizado o mesmo procedimento com a perna não exercitada. O tempo para a exaustão da perna que foi exercitada primeiro (pernapré) foi maior do que a outra perna (pernapós) ( $9,2 \pm 0,4s$  e  $4,7 \pm 0,6s$ , respectivamente) e o nível de fadiga periférica foi diferente entre pernapré e pernapós ( $52 \pm 3\%$  e  $33 \pm 3\%$ , respectivamente). Adicionalmente, foi observado uma diminuição do drive neural de 26% ( $p < 0,05$ ) após a execução do teste na pernapós comparada a pernapré. Esses achados demonstram os mecanismos de proteção/fadiga relacionados às vias aferentes III e IV.

Com o objetivo de comprovar a existência do LCFP, Amann et al. (2008) conduziram um estudo onde os participantes realizaram três testes contrarrelógio de 5km de ciclismo nas seguintes condições: i) os participantes realizaram um exercício prévio a 83% da potência pico até a exaustão e posteriormente era feito o teste contrarrelógio (PFT83); ii) exercício prévio com a mesma duração, porém a 67% da potência pico (PFT67) e; iii) sem exercício prévio (controle). Os pesquisadores observaram que houve um maior decaimento na força após o exercício prévio na condição PFT83 ( $59 \pm 5$  N) do que na condição PFT67 ( $35 \pm 4$  N) antes do teste de 5km. Contudo, ao fim do teste contrarrelógio não houve diferença na fadiga periférica entre as condições ( $p = 0,35$ ). Além disso, o tempo para terminar os 5km foi 6% maior na condição PFT83 comparado a PFT67, o drive neural diminuiu 23% na condição PFT83 e a potência ao longo do teste foi 14% menor do que na condição PFT67. Os pesquisadores concluíram que ao atingir o limiar crítico de fadiga periférica, o drive neural diminui a ativação de unidades motoras, refletindo em uma diminuição do desempenho no contrarrelógio de 5km.

Embora muitos estudos tenham demonstrado a existência do LCFP, outros têm observado algumas limitações desse modelo. Por exemplo, Thomas et al. (2015) avaliaram o nível de fadiga periférica e central ao fim de um teste contrarrelógio em três diferentes distâncias (4, 20 e 40 km). Foi observado um maior nível de fadiga periférica ao fim do teste de 4km comparado com as distâncias de 20 e 40km (40, 31 e 29%, respectivamente). Em contrapartida, o nível de fadiga central após as distâncias de 20 e 40km (-11 e -10%, respectivamente) comparado com o teste de 4km (-7%). Esses resultados demonstram que o desenvolvimento da fadiga é dependente das características da tarefa imposta, havendo uma prevalência da fadiga periférica em tarefas mais curtas e intensas e da fadiga central em tarefas mais longas.

O modelo proposto por Amann, assim como o governador central, foi testado por diversos grupos de pesquisa de diferentes países e percebe-se que o LCFP é observado apenas em exercícios com características bastante específicas (e.g. tarefas que levem o sujeito próximo ou à exaustão). Nesse sentido, como o passar dos anos, o modelo foi sofrendo modificações em um processo semelhante ao governador central. Por exemplo, Amann publicou um artigo de revisão acrescentando outros processos mais integrativos ao modelo (HUREAU, ROMER & AMANN, 2016). Nessa nova visão proposta pelos autores, não existe apenas o mecanismo de feedback das vias aferentes descritas no LCFP, mas também o limite de tolerância sensorial (LTS).

Segundo os autores, o LTS pode ser definido como um feedback negativo global tendo origem não apenas dos sinais aferentes dos músculos exercitados, mas também da musculatura que não está sendo diretamente ativada pelo exercício (e.g. músculos respiratórios) e das descargas corolárias associadas ao SNC. Em outras palavras, os autores propõem a associação de dois mecanismos distintos da PSE que são bastante discutidas na literatura: (i) papel das informações aferentes dos músculos exercitados para o processamento da PSE e (ii) descargas corolárias. As descargas corolárias podem ser entendidas como uma cópia eferente gerada pelo córtex motor e enviada ao mesmo tempo para o músculo e para áreas sensoriais do SNC, resultando assim na PSE. Dessa maneira, os autores afirmam que a PSE é a variável que mais se aproxima do LTS, podendo, de certa forma, quantificá-la.

É inegável a importância do modelo LCFP proposto, sobretudo em relação aos mecanismos descritos pelo autor em relação as vias aferentes e suas implicações para o surgimento da fadiga. Por outro lado, fica evidente a necessidade de novos estudos que expliquem melhor o seu mecanismo, uma vez que o LCFP pode ser observado apenas em situações muito específicas do exercício. Além disso, chama a atenção a estratégia de inserir uma visão mais integrativa no seu modelo, assim como Noakes fez no governador central, tendo a PSE como a principal variável dessa “integração”. Por fim, mas igualmente importante, outro fator que deve ser destacado é que no próprio artigo de revisão, os autores afirmam que é difícil provar a validade e relevância do LTS (*“However, the validity and relevance of sensory tolerance limit is difficult to prove”*).

#### 3.4. Modelo psicobiológico

O modelo psicobiológico propõe que o processo de fadiga e, conseqüentemente, o término de determinada tarefa não está associada diretamente à incapacidade do músculo em

gerar força, mas a motivação e disposição em que o indivíduo está para terminar o exercício (MARCORA E STAIANO 2010). Em outras palavras, o término do exercício pode acontecer sem que haja uma mudança significativa em variáveis fisiológicas. Nesse sentido, o SNC possui um papel importante na regulação e limitação da atividade executada.

Com o objetivo de demonstrar o efeito da fadiga mental no desempenho esportivo, Marcora et al. (2009) conduziram um estudo onde os participantes executaram uma tarefa cognitiva de 90 minutos antes do exercício (intervenção) ou apenas assistiam a um vídeo “neutro” (controle). O exercício executado foi um teste de carga constante a 80% da potência pico até a exaustão. Foi observado uma diferença significativa no tempo até a exaustão na intervenção ( $640 \pm 316$  s) comparado com o controle ( $754 \pm 339$  s) ( $p=0,003$ ), sem que houvesse mudanças significativas em parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca (FC),  $VO_2$  e lactato). Além disso, foi observado uma maior PSE durante o teste na intervenção ( $p=0,007$ ). Os autores concluíram que a fadiga mental induzida por uma tarefa cognitiva limitava a tolerância ao exercício, sobretudo por seus efeitos na PSE, onde os participantes atingiram seu nível máximo mais precocemente do que na condição controle, sem que houvesse alterações em outras variáveis fisiológicas.

Em outro estudo, Marcora e Staiano (2010) buscaram responder se a tolerância ao exercício é limitada por aspectos mentais ou musculares/fisiológicos. Para tal, os participantes do estudo realizaram um teste de carga constante até a exaustão (80% potência pico) e, imediatamente após foi realizado outro teste onde os participantes deveriam realizar um sprint máximo, com duração entre 7 e 9 segundos, com uma resistência equivalente a 7,5% da massa corporal. Os achados demonstraram que mesmo após a exaustão do teste de carga constante, os participantes foram capazes de produzir mais potência no teste subsequente. Diferentemente do que tem sido proposto por diversos autores em relação aos processos associados a fadiga (e.g., centrais e periféricos) (AMANN et al 2006a; GOODALL et al. 2014), Marcora e Staiano (2010), propuseram que a tolerância ao exercício está associada a PSE e a fatores motivacionais. Em outras palavras, a forma pela qual o exercício é percebido, refletida pela PSE, é a principal variável desse modelo. Dessa maneira, alterações ocasionadas por determinada tarefa nas áreas sensoriais do córtex poderiam acarretar o término precoce do exercício (MARCORA et al. 2009). Por exemplo, Pageaux et al. (2015) demonstraram que a indução da fadiga mental através de uma tarefa cognitiva ( $-6 \pm 9$  %) não possui efeito sobre a ativação voluntária máxima (fadiga central) após um teste de seis minutos a 80% da potência pico comparada à condição controle ( $-6 \pm 7$  %). Contudo, a PSE foi maior na condição fadiga

mental ( $13,9 \pm 3$ ) do que o controle ( $13,3 \pm 3,2$ ). Nesse contexto, o efeito negativo da fadiga mental na PSE não é refletido nos mecanismos centrais relacionados ao processo de fadiga e é independente das vias aferentes.

### 3.5. Efeitos da oferta de oxigênio

#### 3.5.1. No desempenho

Os efeitos crônicos da baixa oferta de oxigênio já estão bem estabelecidos na literatura. Em síntese, estudos prévios têm demonstrado um efeito positivo no desempenho esportivo após intervenções crônicas onde os participantes foram expostos à baixa disponibilidade de oxigênio (PARK et al. 2019; SINEX & CHAPMAN, 2015). Nesse sentido, um dos termos mais conhecidos relacionado ao treinamento em altitude é o “*Living high-Training low*”, que se refere a um tipo de treinamento onde a pessoa treina em baixas altitudes e vive em altitudes mais elevadas. Com o objetivo de verificar os efeitos crônicos da hipóxia no desempenho em um teste contrarrelógio de corrida de 3km, Park et al. (2019) recrutaram 24 corredores e os dividiram em 2 grupos: o primeiro grupo morava em um contêiner onde a concentração de oxigênio era de 14,5% e treinava ao nível do mar, o segundo grupo morava e treinava em um ambiente ao nível do mar. A intervenção durou 21 dias e foi medido o desempenho nos 3km antes e após a intervenção. Foi observado uma média de mudança de -34% no tempo total para completar o teste de 3km para o primeiro grupo, enquanto para o segundo grupo essa mudança foi de -19,5% ( $p=0,022$ ).

Embora alguns estudos tenham demonstrado efeitos positivos relacionados ao desempenho ao se adotar a estratégia “*Living high-Training low*”, pode-se afirmar que o efeito agudo da baixa disponibilidade de oxigênio possui o desfecho oposto a este. Por exemplo, em seu estudo Romer et al. (2006a) pediram para os participantes realizarem um teste de carga constante (90%  $VO_2$ máx) até a exaustão em hipóxia com uma fração inspirada de oxigênio de 13% ( $FiO_2$ : 0,13) e em normóxia ( $FiO_2$ : 0,21). Os pesquisadores observaram que o tempo necessário para os participantes entrarem em exaustão foi menor em hipóxia ( $4,2 \pm 0,5$  min) comparado a normóxia ( $13,4 \pm 0,8$  min). Em outro estudo, Amann et al. (2006b), demonstraram que o desempenho em um teste contrarrelógio de 5km no ciclismo também é afetado negativamente pela baixa oferta de oxigênio. O tempo total para os participantes finalizarem os 5km em hipóxia foi de  $483,4 \pm 7,5$  s e em normóxia foi de  $458,4 \pm 6,8$  s. Vale ressaltar que, independentemente do modelo de exercício (e.g., carga constante ou contrarrelógio), há um efeito negativo da hipoxia no desempenho. Nesse sentido, seguindo

uma visão mais tradicional relacionada ao desempenho em modalidades predominantemente aeróbias, uma explicação plausível para essa queda no desempenho pode estar associada aos fatores limitantes do  $\text{VO}_2\text{máx}$ , onde a oferta de oxigênio possui um papel importante.

Tradicionalmente, o  $\text{VO}_2\text{máx}$  tem sido proposto como uma das principais variáveis determinantes do desempenho em modalidades que tenham o predomínio do sistema aeróbio como provisão de energia. Nesse sentido, o  $\text{VO}_2\text{máx}$  pode ser limitado ou modificado quando há algum tipo de alteração na disponibilidade de oxigênio durante o exercício (e.g., hipóxia) (BASSET & HOWLEY 2000). Por exemplo, Woorons et al. (2005), demonstraram que a queda do  $\text{VO}_2\text{máx}$  se acentua conforme a oferta de oxigênio diminui. Nesse estudo, as participantes, todas residiam ao nível do mar, realizaram um teste progressivo até a exaustão ao nível do mar, a 1000 metros de altitude ( $F_{\text{I}}\text{O}_2$ : 0,187), 2500m ( $F_{\text{I}}\text{O}_2$ : 0,154 e 4500m ( $F_{\text{I}}\text{O}_2$ : 0,117). Em todos os testes houve uma diferença significativa ( $p < 0,05$ ) na queda do  $\text{VO}_2\text{máx}$  comparados ao teste realizado ao nível do mar, sendo que a maior queda foi observada na altitude de 4500m ( $27,4 \pm 3,6$  %). Corroborando esses achados, Calbet et al. (2002), também observaram uma queda significativa ( $p < 0,05$ ) no  $\text{VO}_2\text{máx}$  quando o teste foi realizado em uma condição de hipóxia severa ( $F_{\text{I}}\text{O}_2$ : 0,105) comparada a normóxia. Os participantes realizaram um teste incremental até a exaustão e foi observado uma queda de 47% do  $\text{VO}_2\text{máx}$  (de  $4,10 \pm 0,25$  para  $2,18 \pm 0,10$  L/min). De maneira conjunta, os achados observados nesses dois estudos demonstram o efeito negativo da baixa oferta de oxigênio em um dos principais parâmetros relacionados ao desempenho, independentemente do sexo.

Um dos principais efeitos causados pela baixa oferta de oxigênio é a diminuição da saturação de oxigênio arterial ( $\text{SpO}_2$ ), levando a uma incapacidade do sistema cardiovascular em entregar oxigênio suficiente para a suprir a demanda imposta na musculatura exercitada, ocasionando assim valores menores de  $\text{VO}_2\text{máx}$  (LAWLER et al. 1988; WOORONS et al. 2005). Por exemplo, Ferreti et al. (1997), encontraram uma correlação forte entre  $\text{VO}_2\text{máx}$  e  $\text{SaO}_2$  ( $r = 0,930$ ;  $p < 0,0001$ ), demonstrando dessa maneira uma associação entre essas duas variáveis e que, se a hipóxia afeta a  $\text{SaO}_2$ , conseqüentemente afetará também o  $\text{VO}_2\text{máx}$ . Outro aspecto que pode ser afetado pela hipóxia e, conseqüentemente, pode afetar também o  $\text{VO}_2\text{máx}$  é o DC. Peltonen et al. (2001) demonstraram que durante um exercício progressivo há uma queda significativa ( $p < 0,005$ ) no DC em condição de hipóxia ( $25,99 \pm 3,37$  L/min) comparado ao realizado em normóxia ( $28,51 \pm 2,36$  L/min) e hiperóxia ( $30,13 \pm 2,06$  L/min). Além disso, essa queda do DC foi acompanhada pela queda do  $\text{VO}_2\text{máx}$  (hipóxia:  $3,58 \pm 0,45$  L/min; normóxia:  $4,55 \pm 0,32$  L/min; hiperóxia:  $5,17 \pm 0,34$  L/min). Embora alguns estudos tenham demonstrado os efeitos inibitórios da hipóxia no DC, em outros estudos tal desfecho

não foi observado (HUGHES et al. 1968). Uma possível razão por esse desencontro nos resultados observados em estudos que buscaram verificar o efeito da hipóxia no DC e, conseqüentemente no  $VO_2$ máx, seria o estado de treinamento dos participantes da amostra utilizada. Ao se utilizar o  $VO_2$ máx como um parâmetro de desempenho, há uma tendência de se observar uma maior queda no DC em sujeitos com valores mais altos de  $VO_2$ máx comparados com sujeitos com valores mais baixos (HUGHES et al. 1968; EKBLÖM et al. 1975; PELTONEN, 2001).

Portanto, um dos motivos pelos quais pode-se explicar a queda do desempenho a partir de uma menor oferta de oxigênio seria seus efeitos limitadores no  $VO_2$ máx. Contudo, partindo de uma visão mais contemporânea, pode-se dizer que a alteração no desempenho em ambientes com menor concentração de oxigênio está associada aos mecanismos (centrais ou periféricos) da fadiga neuromuscular.

### 3.5.2. No desenvolvimento da fadiga neuromuscular

Os efeitos agudos da disponibilidade de oxigênio no desempenho esportivo em modalidades predominantemente aeróbias e na fadiga durante o exercício têm sido objeto de estudo ao longo dos últimos anos, sobretudo devido ao desenvolvimento de novas tecnologias que permitem a simulação de ambientes onde a concentração de oxigênio é diminuída (AMANN et al. 2006a; SANDIFORD et al. 2005; GOODALL, 2014).

Embora os efeitos negativos da hipoxia no desempenho estejam bem mais elucidados por estudos prévios (AMANN et al. 2006b; DAHLSTROM, 2013), ainda existem questionamentos em relação aos efeitos da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular. Por exemplo, Roomer et al. (2006a), conduziram um estudo para verificar os efeitos da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular após um teste de carga constante até a exaustão (90%  $VO_2$ máx). Os participantes deviam pedalar nessa intensidade até a exaustão em duas condições: i) hipóxia (13%) e ii) normóxia (21%). O tempo necessário para entrar em exaustão foi maior na condição de normóxia ( $13,4 \pm 0,8$  min) comparado a hipóxia ( $4,2 \pm 0,5$  min), por outro lado, o nível de fadiga periférica ao fim do teste foi similar nas duas condições (hipoxia:  $-34 \pm 4$  %; normóxia:  $-39 \pm 4$  %,  $p < 0,005$ ).

Corroborando os achados do estudo supracitado, Amann et al. (2006b) demonstraram que o tempo para terminar um teste contrarrelógio de ciclismo de 5km foi maior quando os participantes realizaram a tarefa em hipóxia ( $483 \pm 8$  s) do que quando realizada em normóxia ( $458 \pm 7$  s). Contudo, os pesquisadores observaram que os níveis de fadiga periférica não

foram diferentes entre as condições (hipóxia:  $-27,6 \pm 4,1$  N; normóxia:  $-27,9 \pm 3,6$  N). Uma possível explicação para esse achado seria a de que os participantes teriam diminuído a intensidade do exercício (potência) ao longo dos 5km com o objetivo de manter o nível de fadiga e evitar que ela surgisse de maneira prematura fazendo com que o exercício fosse interrompido antes do seu término. Além disso, a diminuição da potência ao longo dos 5km em hipóxia foi acompanhada pela diminuição da ativação de unidades motoras, a qual foi representada pela queda da atividade eletromiográfica (EMG) entre condições de hipoxia e normóxia ( $28,4 \pm 2,8$  %;  $p < 0,05$ ). É importante ressaltar que esse foi um dos primeiros estudos a demonstrar experimentalmente a possível existência de um limiar de fadiga periférica, onde os participantes modulam a intensidade do exercício para evitar o surgimento precoce da fadiga e essa modulação estaria relacionada à diminuição na ativação de unidades motoras pelas vias aferentes III e IV.

Interessantemente, estudos prévios têm demonstrado que a observação ou não do LCFP pode ser dependente das características do modelo de exercício (e.g., intensidade, duração) utilizado em cada estudo. Por exemplo, Goodall et al. (2012) analisaram o nível de fadiga acumulada após um teste de carga constante (80% potência pico) em três condições: i) até a exaustão em hipóxia (HIP); ii) isotime da condição HIP, porém em normóxia (CON) e iii) até a exaustão em normóxia (NOR). O tempo até a exaustão em hipóxia foi reduzido em comparação a normóxia ( $3,6 \pm 1,3$  vs  $8,1 \pm 2,9$  min;  $p < 0,001$ ). Em relação aos parâmetros de fadiga neuromuscular, foi observado uma queda maior nas condições HIP e NOR comparadas a CON (CVM:  $-25$  e  $-17\%$  vs  $-7\%$ ; fadiga periférica:  $-30$  e  $19\%$  e  $9\%$ ), contudo não foi observado diferenças entre as condições HIP e NOR. Adicionalmente, Amann et al. (2006a) observaram resultados semelhantes. Nesse estudo, os participantes deveriam realizar um exercício de carga constante até a exaustão em hipóxia na primeira sessão e as duas últimas sessões foram isotime à primeira sessão em normóxia ou em hiperóxia. A intensidade foi a mesma em todas as condições ( $314 \pm 13$  W). A fadiga periférica foi maior na condição de hipóxia ( $-26 \pm 2,3$  N) comparada com a normóxia ( $-16,5 \pm 1,7$  N) e hiperóxia ( $-13,4 \pm 2,4$  N), assim como a queda na contração voluntária máxima (CVM) foi maior em hipóxia ( $-11 \pm 2,4$  N) comparada a normóxia ( $-0,8 \pm 1,3$  N) e hiperóxia ( $-0,1 \pm 1,7$  N). Contudo, o parâmetro relacionado à fadiga central não foi alterado nas diferentes condições. Por sua vez, Girard et al. (2014), analisaram e compararam o nível de fadiga acumulada em hipoxia e normoxia após um teste de carga constante. Para tal, os pesquisadores pediram para os participantes pedalam em uma intensidade constante ( $81,4 \pm 0,4\%$  relacionada à potência pico) até a

exaustão em hipóxia ou em normóxia. Nesse contexto, foi observado que os participantes demoraram mais para entrar em exaustão na condição de normóxia ( $656 \pm 82$  segundos) comparada a hipóxia ( $278 \pm 16$  segundos) ( $p < 0,005$ ). Entretanto, a fadiga periférica e central acumulada ao fim do teste não foi diferente entre as condições.

Portanto, os resultados observados nos estudos relacionados à fadiga supracitados sugerem que as características do exercício escolhido podem atuar de maneira determinante para se observar ou não o LCFP. Além disso, ao nosso conhecimento, todos os estudos que associaram medidas de fadiga e hipóxia utilizaram em sua amostra apenas participantes do sexo masculino e como é sabido, outros estudos prévios têm demonstrado que as mulheres tendem a serem mais resistentes à fadiga comparadas aos homens (ANSDELL et al. 2020b).

### 3.6. Diferenças entre os sexos

Estudos prévios têm demonstrado que as mulheres são mais resistentes à fadiga quando comparadas aos homens, devido principalmente às diferenças morfológicas e do sistema neuromuscular os quais impactam diretamente os ajustes fisiológicos durante uma tarefa que induz a fadiga (HUNTER, 2009; ANSDELL et al. 2020). Por exemplo, quando homens e mulheres executam uma tarefa submáxima de contração muscular em uma mesma intensidade relativa, parece que elas são capazes de sustentar a contração por mais tempo do que os homens antes que a “exaustão” ocorra (Hunter, 2009). Além disso, parece que o mesmo acontece em exercícios denominados “*whole-body*” (e.g., ciclismo, corrida, remo) (ANSDELL et al. 2020a). Isso é importante, pois os mecanismos relacionados à fadiga desses dois tipos de exercícios, *whole-body* e membros isolados, podem ocorrer de maneira distintas. Por exemplo, quando um indivíduo entra em exaustão ao executar um exercício *whole-body* em uma intensidade acima da potência crítica, muito provavelmente, as respostas cardiopulmonares também atingirão valores máximos (VANHATALO et al. 2010), fato que não é observado quando a pessoa executa um exercício de membros isolados até a exaustão (GOODALL et al. 2010).

#### 3.6.1. Músculo esquelético

A maior resistência à fadiga observada nas mulheres pode ser explicada pelo fato delas possuírem uma maior densidade capilar no vasto lateral e uma maior responsividade de vasodilatação da artéria femoral durante o exercício, podendo assim acarretar uma maior oferta de oxigênio para a musculatura exercitada. Por exemplo, Ansdell et al. (2020)



demonstraram que, embora as mulheres e os homens tenham o mesmo desempenho em um teste de carga constante, tanto no domínio pesado ( $p=0,758$ ) quanto no severo ( $p=0,645$ ), as mulheres tiveram uma menor redução da função contrátil (fadiga periférica) após a exaustão no teste ( $p\leq 0,02$ ). O mesmo comportamento foi observado na redução da ativação voluntária (fadiga central) ( $p=0,036$ ). Além disso, essa menor redução da função contrátil e ativação voluntária foi acompanhada por uma maior oxigenação do vasto lateral das mulheres ( $p\leq 0,039$ ) ao longo dos testes. Portanto, segundo os autores, os mecanismos relacionados ao desenvolvimento da fadiga neuromuscular durante uma tarefa de carga constante onde a intensidade é determinada através da potência crítica, são mediadas pelos sexos. Por outro lado, alguns estudos não observaram diferenças no desenvolvimento da fadiga entre homens e mulheres. Glace et al. (2013) observaram que não há diferenças entre os sexos na fadiga global (CVM) ( $p=0,360$ ) e na redução da fadiga central (homens:  $0,71 \pm 0,05$  % e mulheres:  $0,78 \pm 0,06$  %;  $p>0,05$ ). Vale ressaltar que as características da tarefa principal escolhida nesses dois estudos foram diferentes, enquanto no primeiro estudo os pesquisadores utilizaram um protocolo mais intenso e curto, no segundo estudo os participantes pedalarão por mais de duas horas, fato que talvez possa explicar essas diferenças nos resultados.

A utilização do substrato energético durante um exercício com a predominância do sistema aeróbio pode ser outra possível explicação para as mulheres serem mais resistentes à fadiga do que os homens. De modo geral, as mulheres parecem ter uma maior capacidade de utilização de gordura como substrato energético comparadas aos homens durante o exercício, ao passo que os homens parecem ter uma maior capacidade glicolítica, fato que pode ter origem nas diferenças morfológicas e metabólicas relacionadas ao músculo esquelético de cada sexo (HUNTER et al. 2016). Nesse sentido, parece que as mulheres apresentam maior área proporcional de fibras do tipo I no músculo, sobretudo no vasto lateral e, conseqüentemente, isso causaria diferentes respostas funcionais e metabólicas, como uma menor propriedade contrátil (e.g., taxa de relaxamento) e maior resistência à fadiga (ANSDELL et al. 2020). Por exemplo, Staron et al. (2000), através de biópsias do músculo vasto lateral, analisaram e compararam a composição das fibras musculares entre homens ( $n = 95$ ) e mulheres ( $n = 55$ ). Foi observado um maior percentual de área das fibras tipo I em mulheres ( $44 \pm 11,6$  %) do que nos homens ( $36,2 \pm 11,6$  %) ao passo que as fibras do tipo IIA foram maiores nos homens ( $41,2 \pm 9,4$  %) do que nas mulheres ( $33,6 \pm 8,7$  %). Já é sabido que as fibras do tipo I são menos fadigáveis em relação as fibras do tipo II, portanto, apresentar

uma maior proporção das fibras tipo I no músculo pode ser benéfico para o desempenho esportivo, sobretudo em modalidades com predomínio do metabolismo oxidativo.

### 3.6.2. Sistema respiratório

De modo geral, o sistema respiratório é composto pelos pulmões, vias aéreas, caixa torácica e músculos respiratórios. Nesse sentido, não há diferenças anatômicas relevantes entre o sistema respiratório de homens e mulheres, entretanto essas diferenças são percebidas no que diz respeito a morfometria de cada órgão (ANSDELL et al. 2020b; MOLGAT-SEON et al. 2018). Em média, os homens são mais altos do que as mulheres e, portanto, os homens possuem um pulmão maior do que as mulheres, já que a altura da pessoa está associada ao tamanho do órgão (MOLGAT-SEON et al. 2018). Embora ainda seja questionável, outro fator que poderia contribuir para que os pulmões dos homens sejam maiores seria o maior tamanho dos alvéolos em relação aos das mulheres (THURLBECK, 1982).

Recentemente, através de exames de tomografias de alta resolução, García Martinez et al. (2016) observaram que os pulmões e caixa torácica entre homens e mulheres não eram diferentes apenas no tamanho, mas também no formato (FIGURA 3). Os pesquisadores observaram que a caixa torácica dos homens era mais larga (sobretudo na parte mais caudal) e com as costelas mais orientadas horizontalmente comparadas com as mulheres. Na medida em que os pulmões tendem a preencher o espaço entre a caixa torácica e ele mesmo, é plausível pensar que o formato dos pulmões entre homens e mulheres também sejam diferentes. Nesse sentido, Torres-Tamayo et al. (2017), utilizando a mesma técnica do estudo anteriormente citado, observaram que os homens possuem os pulmões com uma geometria piramidal com a base mais larga enquanto as mulheres um formato mais de prisma com a base e o ápice de tamanhos semelhantes. Outra característica relacionada ao sistema respiratório que se difere entre homens e mulheres é o tamanho das vias aéreas. Como é de se esperar, as mulheres apresentam vias aéreas menores e, de fato, mesmo igualando pela capacidade total dos pulmões, a área das vias aéreas mais largas das mulheres são 14-31% menores comparadas aos homens (MOLGAT-SEON et al. 2018).

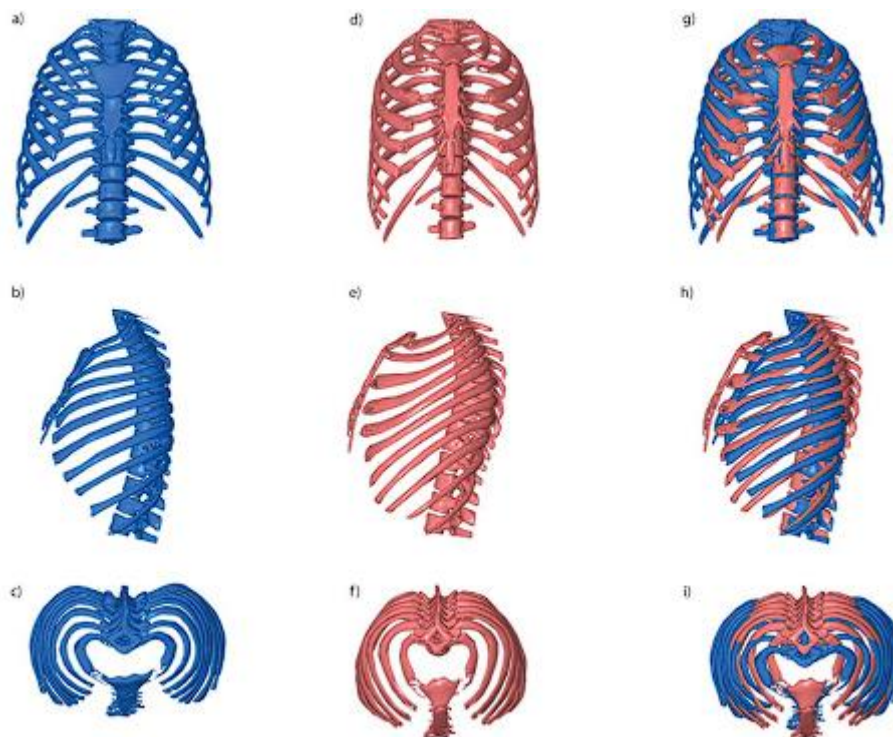


Figura 3: Diferenças no formato da caixa torácica entre os sexos. Paineis A, B e C: formato da caixa torácica dos homens; painéis D, E e F: formato da caixa torácica das mulheres; painéis G, H e I: sobreposição das caixas torácicas dos homens e mulheres. Fonte: Martinez et al. (2016)

Todas essas diferenças de morfometria do sistema respiratório entre os sexos podem causar diferenças funcionais durante o exercício. Por exemplo, parece que as mulheres, por apresentarem os pulmões e vias aéreas menores, elas possuem um padrão respiratório mais rápido e curto para uma determinada intensidade absoluta do exercício, contudo isso não é observado quando a intensidade é relativizada (MOLGAT-SEON et al. 2018). Os efeitos das respostas respiratórias frente ao exercício físico devido a diferença dos tamanhos dos pulmões entre homens e mulheres ainda são conflitantes. Estudos prévios têm demonstrado que as mulheres apresentam um volume inspiratório e expiratório final maior do que os homens após um exercício submáximo, contudo isso não foi observado ao se executar exercícios máximos (GUENETTE E SHEEL 2007; CORY et al. 2015). Por outro lado, outros estudos não demonstraram essas diferenças durante o exercício (MOLGAT-SEON et al. 2018; SCHAEFFER et al. 2014). Embora os impactos do tamanho dos pulmões nas respostas ventilatórias entre os sexos continuem conflitantes, parece que o mesmo não ocorre em relação ao formato dos pulmões e caixa torácica (LAYTON et al. 2011).

Por apresentarem vias aéreas menores do que os homens, é plausível pensar que o trabalho respiratório (Tr) seja maior, uma vez que o tamanho das vias aéreas pode estar associado à resistência do fluxo de ar. Estudos prévios têm demonstrado que para uma dada ventilação minuto as mulheres apresentam um maior Tr do que os homens (GUENETTE et al. 2007b). Além disso, parece que as mulheres apresentam um maior custo respiratório de oxigênio para uma dada ventilação minuto e, conseqüentemente, isso representaria uma maior fração do consumo de oxigênio em relação a todos os sistemas do corpo humano. Em outras palavras, o sistema respiratório das mulheres consome mais energia do que o dos homens para uma mesma ventilação minuto e isso pode estar associado ao menor tamanho das vias aéreas das mulheres, visto que a morfologia dessas vias é semelhante entre os sexos (MOLGAT-SEON et al. 2018). Embora essas diferenças entre os sexos relacionadas ao sistema respiratório sejam desfavoráveis às mulheres, estudos prévios têm demonstrado que elas apresentam uma maior resistência à fadiga dos músculos respiratórios em testes até a exaustão, sobretudo o diafragma. Uma possível explicação para esse fato seria a maior capacidade das mulheres em recrutar a musculatura acessória do diafragma (e.g, escalenos e esternocleidomastóideo) durante o exercício (MOLGAT-SEON et al. 2018).

Essas diferenças entre os sexos observadas no sistema respiratório podem estar associadas, de alguma maneira, com limitações centrais, as quais podem também ser diferentes entre homens e mulheres, uma vez que as respostas ventilatórias estão associadas com os sinais enviados para o SNC.

### 3.6.3. Sistema nervoso

O SNC desempenha papel fundamental no desempenho esportivo, uma vez que a ativação muscular necessária para suprir a demanda imposta pelo exercício se inicia através desse sistema central (ANSDELL et al. 2020b). Estudos prévios têm demonstrado que a participação do SNC possui um maior impacto, sobretudo, em modalidades de longa duração com uma menor intensidade (GOODALL et al. 2015) e os mecanismos de ação pelos quais o SNC atua em relação ao desempenho esportivo, podem ser variados. Nesse sentido, a ação dos neurotransmissores parece estar altamente relacionada com os mecanismos do SNC que contribuem para a diminuição da ativação muscular durante o exercício. Por exemplo, tem sido proposto que a estimulação da produção de serotonina frente ao exercício físico, aumentaria o processo de letargia e, dessa maneira, influenciaria negativamente a motivação e o *drive neural*, acentuando assim os processos relacionados à fadiga (MEEUSEN &

ROELANDS 2018). Além disso, outro fator relacionado à esses mecanismos seria a excitabilidade das vias aferentes que poderiam aumentar ou reduzir a quantidade de impulso neural ao longo do exercício fazendo com que a taxa de ativação de unidades motoras seja diminuída (SIDHU et al. 2017; AMANN et al. 2006b). A combinação desses processos fisiológicos no SNC contribui para a diminuição da ativação voluntária (AV), um dos principais parâmetros relacionado ao processo de fadiga central.

Até o presente momento, estudos têm observado que a diminuição da AV não se difere entre os sexos, mesmo as mulheres apresentando interações neuroendócrinas bastante diversas do que os homens, devido às mudanças hormonais provocadas pelo ciclo menstrual (ANSDELL et al. 2020b). Contudo, no que diz respeito aos efeitos do exercício na AV, os estudos ainda apresentam resultados conflitantes. Por exemplo, Martin & Rattey (2007) compararam o acúmulo da fadiga central e periférica após um exercício de CVM da perna dominante, onde participantes deveriam sustentar a CVM por 100 segundos. Antes e após a tarefa era realizado o protocolo de fadiga com estimulação magnética do nervo femoral. Os pesquisadores observaram que o declínio da ativação voluntária nos homens ( $30,5 \pm 13,6 \%$ ) foi menor do que nas mulheres ( $19,4 \pm 11,9 \%$ ) ( $p < 0,05$ ). O mesmo comportamento se repetiu na fadiga periférica, onde os homens apresentaram um maior declínio ( $44,8 \pm 21,5 \text{ N}$ ) do que as mulheres ( $25 \pm 11,3 \text{ N}$ ) ( $p < 0,001$ ). Por outro lado, Glace et al., 2013, demonstraram que após um teste de carga constatare com duração de 2 horas com intensidade relativa ao limiar ventilatório, as mulheres apresentaram uma menor fadiga periférica ( $7,3 \pm 7 \%$ ) em relação aos homens ( $-15,1 \pm 5 \%$ );  $p = 0,016$ ), contudo a queda da ativação voluntária (fadiga central) foi semelhante entre as mulheres ( $-15,2 \pm 3,2 \%$ ) e os homens ( $-14,8 \pm 4,7 \%$ ). Algumas evidências têm demonstrado que esses diferentes resultados encontrados em estudos que buscaram comparar o desenvolvimento da fadiga neuromuscular entre os sexos podem estar relacionados com a excitabilidade das vias aferentes, principalmente das vias III e IV (ANSDELL et al. 2020b).

Portanto, é necessário que mais estudos sejam conduzidos com o objetivo de analisar se as diferenças morfológicas e fisiológicas entre os sexos possuem efeitos no desenvolvimento da fadiga neuromuscular, sobretudo, porque ainda existe uma grande diversidade em relação a tarefa escolhida entre os estudos que já buscaram responder essa pergunta.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. Sujeitos

Participaram voluntariamente deste projeto de pesquisa 17 sujeitos recreativamente treinados do sexo masculino (n=9) e do sexo feminino (n=8). O tamanho da amostra foi estimado (n= 7, para homens e mulheres) para ser o suficiente em detectar qualquer possível efeito dos sexos nos marcadores de fadiga neuromuscular, com poder de 0,8 e nível de significância de 0,05. O software *G-Power* (versão 3.1.9.6, Franz Faul, University Kiel, Alemanha) foi utilizado para a realização desse cálculo e o estudo utilizado como referência foi Ansdell et al (2020a). Foram recrutadas apenas mulheres que não estavam fazendo uso de qualquer tipo de contraceptivos. Estudos prévios têm demonstrado uma possível queda de desempenho em mulheres no período menstrual (MCNULTY et al. 2020), portanto os testes foram realizados fora desse período. Como critério de inclusão, todos os participantes foram classificados como treinados recreativamente de acordo com Pauw et al. (2013) e Decroix et al. (2016), para homens e mulheres, respectivamente, baseado nos valores de  $VO_{2máx}$  e potência pico no teste incremental máximo (PP). Como critérios de exclusão, os indivíduos não poderiam nenhum tipo de doença cardiovascular ou pulmonar, não estarem fazendo uso de nenhum tipo de fármaco, esteroides anabolizantes, e não apresentar histórico de lesão recente que comprometesse a participação no estudo. Os participantes foram instruídos a não praticar atividade física extenuante e não fazer consumo de álcool e cafeína 24 horas antes de cada sessão. Todos os procedimentos foram apreciados e previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (CAAE: 45415921.4.0000.5391 e parecer 4.803.979).

### 4.2. Desenho experimental

Os participantes visitaram nosso laboratório em quatro ocasiões diferentes. As sessões experimentais foram realizadas em um intervalo de no mínimo 48 horas e no máximo 7 dias, sendo feitas no mesmo horário do dia para evitar possíveis influências da variação circadiana no desempenho do teste. A representação do desenho experimental está apresentada na FIGURA 3. A primeira visita foi destinada ao teste incremental até a exaustão para mensuração do  $VO_{2máx}$  e a determinação dos limiares metabólicos, além da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 2). Trinta minutos após o teste, foi realizada a primeira familiarização com o 4-km TT e o protocolo de fadiga neuromuscular

(PFN). Na visita 2 os participantes realizaram medidas antropométricas (e.g., peso corporal e altura) e a segunda familiarização do 4-km TT e PFN. Nas familiarizações, os participantes foram instruídos a realizarem o teste no menor tempo possível e permanecerem sentados no selim da bicicleta durante todo o teste. As visitas 3 e 4 foram destinadas às sessões experimentais (FIGURA 4). Os participantes iniciaram as sessões experimentais realizando o PFN em normóxia. Após a realização do PFN, os participantes permaneceram em repouso por cerca de um minuto respirando o ar em hipóxia (condição hipóxia) ou normóxia (controle). Imediatamente após, os sujeitos iniciaram o aquecimento de 5 minutos pedalando a 100 W e mantendo uma cadência entre 80 e 90 rotações por minuto (rpm). Após o aquecimento iniciaram o teste de 4-km TT. Durante os testes de 4-km TT, foram fornecidos de forma visual e contínua a distância percorrida através de uma tela de computador do próprio *software* (CompuTrainer, RacerMate, Seattle, Washington, USA) posicionada à frente do atleta. Além disso, a frequência cardíaca (FC), EMG, percepção subjetiva de esforço (PSE) e a SpO<sub>2</sub> foram mensuradas durante todo o teste.

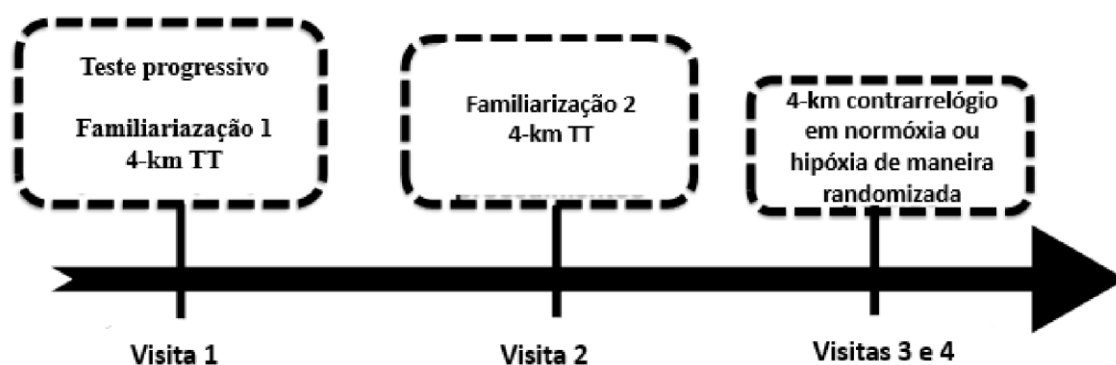


FIGURA 4: Representação do desenho experimental.



FIGURA 5: Representação da linha do tempo das visitas experimentais. PFN: protocolo de fadiga neuromuscular.

#### 4.3. Teste incremental até a exaustão

Os sujeitos pedalarão a 100 W durante cinco minutos para aquecimento. Após esse período foram aplicados incrementos de 30 W a cada minuto até a exaustão, mantendo a cadência de pedalada entre 80-90 rpm até o final do teste. O teste foi interrompido quando os participantes não conseguiram manter a cadência da pedalada dentro desse intervalo por três avisos consecutivos feitos pelo pesquisador. Durante o teste foram realizados os registros através de um analisador automático de trocas gasosas (CortexMetalyzer 3B, CortexBiophysik, Leipzig, Germany) do volume de oxigênio captado ( $VO_{2cap}$ ), volume do dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) e volume ventilatório (VE). Antes de cada teste, os sensores de fração de  $O_2$  e  $CO_2$  expirados foram calibrados usando um cilindro com uma concentração conhecida de  $O_2$  (12%) e  $CO_2$  (5%). O volume de ar expirado foi calibrado utilizando uma seringa contendo três litros de ar. A frequência cardíaca máxima ( $FC_{MAX}$ ) foi definida como o maior valor obtido no último estágio do teste. As medidas de trocas gasosas foram analisadas com média a cada 20 segundos. O  $VO_{2MAX}$  foi definido como a média do consumo de oxigênio nos 20s finais do último estágio completo. Os limiares ventilatórios (LV) foram posteriormente identificados por dois pesquisadores experientes, em caso de divergência um terceiro pesquisador foi consultado, assumindo-se a mediana. O primeiro limiar ventilatório (LV1) foi identificado com base no primeiro aumento não linear da  $VE/VO_2$  e pressão expirada de  $O_2$  ( $PetO_2$ ), sem o aumento concomitante da  $VE/VCO_2$  e pressão expirada de  $CO_2$  ( $PetCO_2$ ). O segundo limiar ventilatório (LV2) (ponto de compensação respiratório), foi identificado com base no aumento desproporcional de  $VE/CO_2$  e queda de  $PetCO_2$  (DENADAI, 1995).

#### 4.4. Teste contrarrelógio de 4-km

Inicialmente, os participantes realizaram um aquecimento de cinco minutos de duração em intensidade correspondente a 100 W, mantendo uma cadência de pedalada entre 80 e 90 rpm. Logo após o início do 4-km TT o participante teve a liberdade de regular a potência durante todo o teste. Para a realização do teste os participantes foram instruídos a permanecerem sentados e com as mãos no guidão o tempo todo. Além disso, foram fornecidos de forma visual e contínua a distância percorrida através de uma tela do computador do próprio



*software* (CompuTrainer, RacerMate, Seattle, Washington, USA) posicionado a frente do participante. A cada 400 m percorridos foi anotada a PSE, FC e SpO<sub>2</sub> dos participantes.

#### 4.5. Protocolo de fadiga neuromuscular

##### 4.5.1. Força

O PFN foi aplicado antes e após os testes contrarrelógio de 4-km de ciclismo. Os torques voluntários e eletricamente estimulados foram mensurados usando uma célula de carga (intervalo linear 0-2224 N; sensibilidade 2 mV V<sup>-1</sup> e 2,27 mV N<sup>-1</sup> SML – 500, Interface, Scottsdale, AZ) acoplada em uma cadeira extensora a qual mensura o torque isométrico (Cefise, Nova Odessa, Brasil). Os participantes permaneceram sentados, com os joelhos e os troncos formando 90° e 120°, respectivamente. Os membros superiores do corpo foram estabilizados através de um cinto cruzado, semelhante ao cinto de segurança dos automóveis. O tornozelo direito foi preso à cadeira com uma alça ligada à cadeira extensora, garantindo assim uma forte estabilização do membro. Os ajustes da cadeira foram realizados e replicados durante as sessões de familiarizações. Os participantes realizaram um aquecimento padrão que consiste em cinco contrações de 5 segundos com intensidades subjetivas máximas de 50, 60, 70, 80 e 100% com intervalo de 30 segundos. Posteriormente, foi realizado três contrações voluntárias máximas (CVM) de 5 segundos com intervalos de 30 segundos. Motivações verbais e *feedback* visual serão fornecidos durante todo o teste, como recomendado (Gandevia, 2001). O torque produzido foi apresentado a 1000 Hz usando um conversor A/D conectado com um computador usando MyoResearch software (version 1.08.38, Noraxon, Scottsdale, AZ, EUA). Para o cálculo da fadiga central (AV) foi utilizada a equação abaixo:

$$\%AV = 100 - [D * (P_{dp100} \text{ sobreposto} * \text{pico da força CVM}^{-1}) * P_{dp100} \text{ potencializado}^{-1}] * 100$$
 (eq. 1).

Onde D significa o delta entre o momento do estímulo e o pico da força evocada, P<sub>dp100</sub> é a força absoluta evocada pelo estímulo elétrico durante a CVM, pico de força da CVM antes do estímulo e P<sub>dp100</sub> potencializado é a força evocada com a musculatura relaxada.

##### 4.5.2. Estimulação elétrica

A estimulação transcutânea dos músculos extensores do joelho direito foi induzida através de um estimulador de alta voltagem (NeuroTES, Neurosoft, Ivanovo, OI, Rússia) para que seja fornecido um pulso retangular monofásico (duração de 80 μs) para o nervo femoral.

O nervo femoral foi estimulado por um cátodo-eletrodo monopolar com 0,5 cm de diâmetro (Ambu® 258 Neuroline 715, Ballerup, Dinamarca) fixado no triangulo inguinal e o eletrodo ânodo na prega glútea. Para garantir o mesmo ponto de fixação dos eletrodos em todos os testes, a coxa de cada participante foi mapeada utilizando pontos de referência anatômicos (borda da patela) e marcas na pele através de um plástico transparente. Para uma intensidade ótima, estímulos incrementais foram fornecidos (iniciando com 100 V e com incrementos de 30V a cada 30 s) até ser observado um platô no torque de contração e alcançar a amplitude da onda-M. Estímulos supramáximos de 130% de intensidade foram realizados para verificar a contração máxima e a amplitude da onda-M (área pico a pico). O protocolo de estimulação elétrica consistiu em estímulos duplos de alta (100 Hz, Db100) e baixa (10 Hz, Db10) frequências e um único estímulo (TwPt). Durante cada MVC, um estímulo sobreposto de Db100 foi aplicado quando os participantes produzirem o torque máximo e, uma vez que o músculo estiver relaxado, os estímulos elétricos Db100, Db10 e TwPt foram aplicados, com intervalos de 2 s (FROYD ET AL. 2016).

#### 4.6. Hipóxia

O ar com a menor concentração de oxigênio foi previamente armazenado em uma tenda comumente utilizada na abordagem *living high-training low* (Colorado Altitude Training Tent™, EUA). Uma mangueira atóxica onde uma de suas extremidades foi conectada à tenda que possui 2 metros de largura, 3 de comprimento e 2 de altura (volume total de 12 m<sup>3</sup>) e na outra extremidade foi conectada a uma válvula Hans Rudolph, que por sua vez foi acoplada a máscara para que o participante conseguisse respirar o ar armazenado dentro da tenda. Além disso, a tenda estava conectada à um gerador de hipóxia (CAT – 430™, Altitude Control Technologies, USA), o qual permite a configuração para gerar diferentes concentrações de oxigênio a partir da altitude simulada. No presente estudo, o gerador foi configurado para produzir uma concentração de oxigênio equivalente à uma altitude de 7 mil pés (2133 metros). Nesse sentido, foi possível garantir a inspiração de ar com menor fração de O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>: 0,16) durante toda a sessão. De fato, mensurações realizadas com um sensor de oxigênio (Oxygen Sensor R-17MED, Teledyne Analytical Instruments, USA) demonstraram que para uma altitude de sete mil pés, o gerador de hipóxia armazena um ar com concentração de oxigênio de 15,6% (FiO<sub>2</sub>: 0,156). Essas medidas foram realizadas em três dias diferentes sendo feitas seis medições por dia. As medidas variaram entre 15,6 e 15,9%. Além disso, o sensor de oxigênio também foi inserido na extremidade da mangueira que será conectada a válvula Hans

Rudolph. Os valores de concentração de oxigênio dentro da tenda e na extremidade da mangueira foram os mesmos.

## 5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram reportados como média  $\pm$  desvio padrão, pois foi detectada distribuição normal em todos os dados por meio do teste Shapiro-Wilk. O test t de *Student* para amostras independentes foi utilizado para comparar as variáveis relacionadas a caracterização da amostra (idade, massa corporal, VO<sub>2</sub>máx, potência pico e limiares metabólicos). A ANOVA de duas vias com medidas repetidas (momento x condição) foi usada para comparar a SpO<sub>2</sub>, potência e PSE ao longo do 4-km TT. O post-hoc de Tucker foi utilizado para detectar as diferenças quando necessário. As comparações da saturação média, tempo total para completar o teste, potência média, [La] e PSE entre as condições foram realizadas por meio de test t de *Student* para amostras independentes. Para a comparação entre os sexos foi calculada a porcentagem de mudança em relação à condição normóxia e, posteriormente, utilizado o test t de Student para amostras independentes para a SpO<sub>2</sub>, PSE, tempo total e potência média. O nível de significância adotado foi  $P \leq 0,05$ . Todas as análises foram realizadas pelo software *GraphPad Prism* (versão 8.0.2, GraphPad Software, Inc., San Diego, California USA).

## 6 RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as variáveis relacionadas à caracterização dos voluntários e voluntárias do presente estudo. Não houve diferença na idade entre os grupos ( $p=0,54$ ); contudo os homens apresentaram maior massa corporal, VO<sub>2</sub>máx, PP e limiares metabólicos em comparação com as mulheres ( $p<0,001$ ).

Tabela 1. Caracterização dos participantes do estudo.

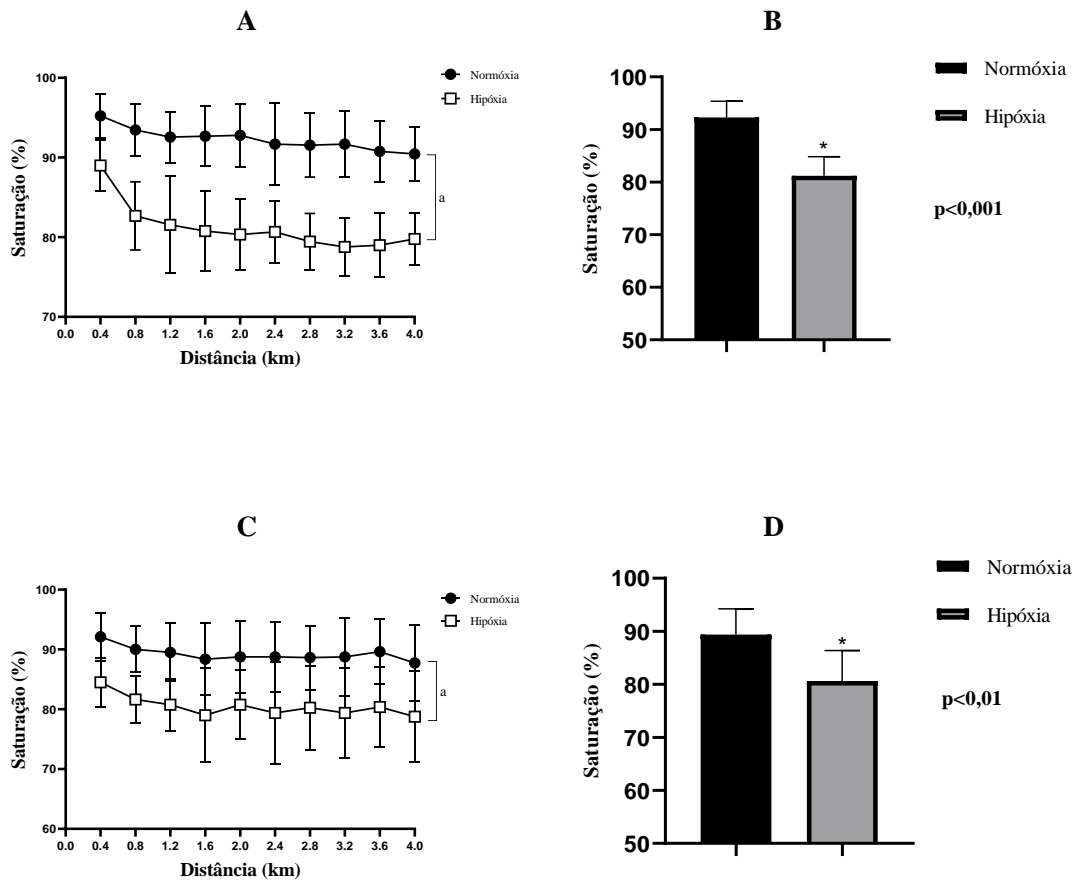
	Mulheres (n=8)	Homens (n=9)
Idade (anos)	27,9 $\pm$ 7,6	29,4 $\pm$ 9
Massa corporal total (kg)	*58,4 $\pm$ 5,6	69,7 $\pm$ 9
VO <sub>2</sub> máx (ml/kg/min)	*41,8 $\pm$ 5,1	52,2 $\pm$ 4,8
Potência pico (W)	*253,8 $\pm$ 29,7	336,7 $\pm$ 23,5
L1 (W)	*167,5 $\pm$ 13,9	193,3 $\pm$ 27,8
L2 (W)	*223,8 $\pm$ 25	280 $\pm$ 33,5

Média  $\pm$  desvio padrão.  $VO_2$ máx: consumo máximo de oxigênio; L1: primeiro limiar metabólico; L2: segundo limiar metabólico

\*Significativamente diferente entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

A Figura 6 apresenta o comportamento da  $SpO_2$  ao longo do 4-km TT (painéis A e C). Foram observados principais efeitos de momento e condição na  $SpO_2$  para homens ( $P < 0,05$ ), mas não para as mulheres ( $P = 0,08$  e  $P = 0,12$ , respectivamente). Para ambos os sexos não foi observado o principal efeito de interação (homens  $P = 0,12$ , mulheres  $P = 0,92$ ). Uma maior  $SpO_2$  foi observado em normóxia e com redução ao longo do 4-km TT em ambas condições. Houve uma diminuição significativa na  $SpO_2$  média (painéis B e D) para ambos os grupos na condição de hipóxia (homens  $p < 0,01$ ; mulheres  $p < 0,01$ ). Quando comparado entre os grupos, não foi observada diferença entre os valores percentuais de mudança da  $SpO_2$  média (homens =  $11,9 \pm 3,8$  % vs mulheres =  $10,8 \pm 5,5$  %,  $p > 0,05$ ).

Figura 6. Saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) no teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.



Painéis A e C: comportamento da saturação de oxigênio ao longo do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo a cada 400 metros dos homens e mulheres, respectivamente. Painéis B e D: saturação de oxigênio média dos homens e mulheres, respectivamente.

Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão.

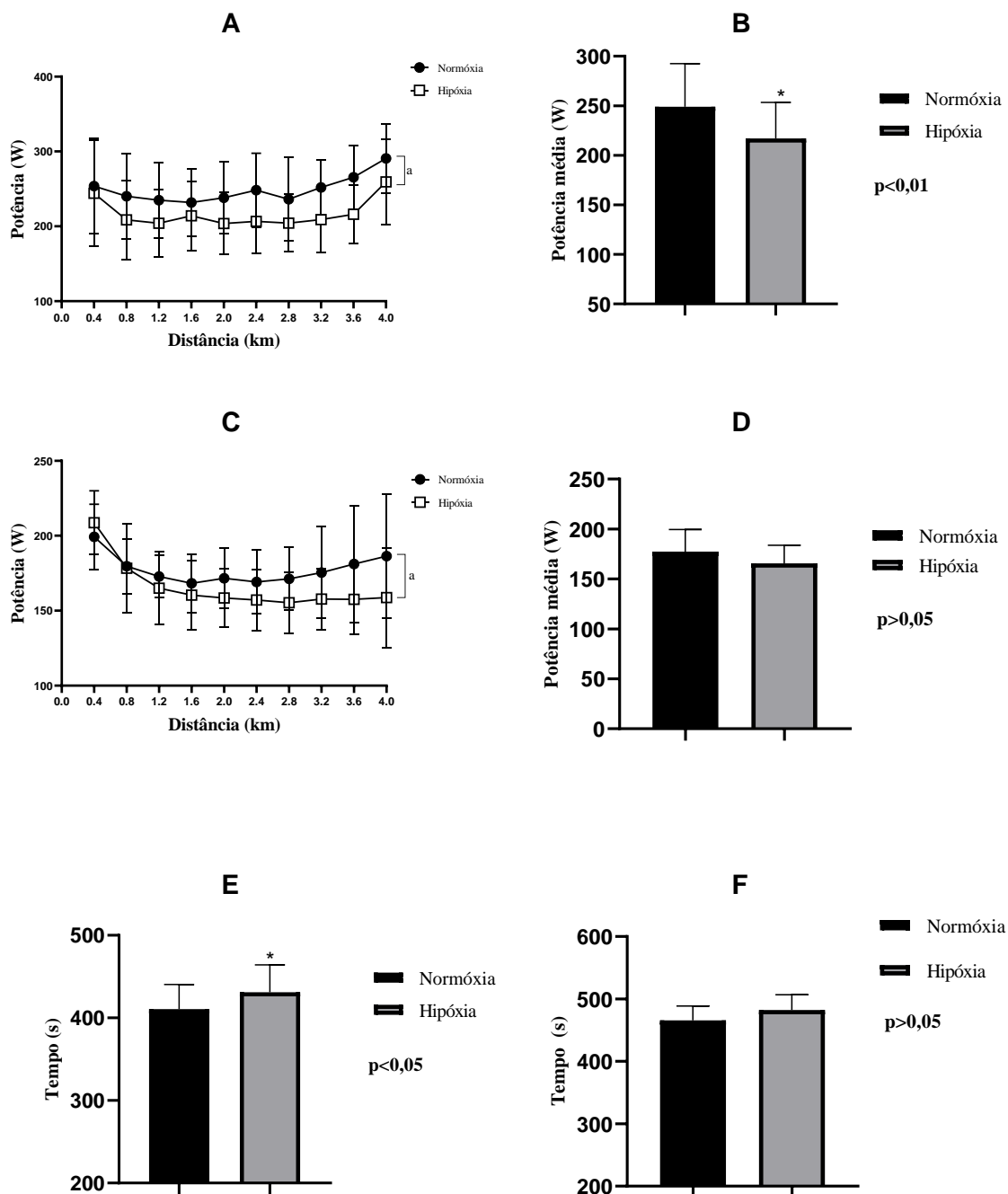
\* Significativamente diferente ( $p < 0,05$ ).

a: Principal efeito de momento ( $p < 0,05$ ).

A Figura 7 apresenta a distribuição da potência a cada 400 metros ao longo do 4-km TT (painel A e C). Foram observados principais efeitos de momento para a potência (homens  $P = 0,006$ , mulheres  $P = 0,006$ ), mas sem principais efeitos para condição (homens  $P = 0,45$ , mulheres  $P = 0,63$ ) ou interação (homens  $P = 0,23$ , mulheres  $P = 0,67$ ) para ambos os sexos. Os homens exibiram um perfil clássico do *pacing* em formato de “U”, ao passo que as mulheres exibiram um *pacing* em formato de “J” invertido. Os painéis B e D mostram os valores de potência média dos homens e das mulheres nas duas condições. Foi observado uma queda significativa na potência média dos homens na condição de hipóxia comparada à normóxia ( $249,1 \pm 43,4$  vs  $W 217 \pm 36,4$  W;  $p < 0,05$ , respectivamente). A queda da potência

média foi acompanhada do maior tempo total gasto para completar o 4-km TT em hipóxia ( $410,7 \pm 29,7$  s vs  $431,2 \pm 33$  s;  $p < 0,05$ ). No entanto, as mulheres não apresentaram diferenças significativas na potência média entre as condições ( $177,5 \pm 22$  W vs  $165,7 \pm 18,1$  W;  $p > 0,05$ ) e no tempo total gasto para completar o 4-km TT ( $465,6 \pm 22,9$  s vs  $482,1 \pm 24,5$  s;  $p > 0,05$ ). Quando comparado entre os grupos, os valores dos percentuais de mudança da potência média (homens =  $12,1 \pm 10,9$  % vs mulheres =  $6,1 \pm 8,6$  %,  $p > 0,05$ ) e do tempo total (homens =  $6,1 \pm 4,7$  % vs mulheres =  $3,6 \pm 4,3$  %,  $p > 0,05$ ) não foram estatisticamente diferentes entre homens e mulheres.

Figura 7. *Pacing*, potência média e tempo total gasto para completar o teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.



Painéis A e C: distribuição da potência ao longo do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo a cada 400 metros dos homens e mulheres, respectivamente. Painéis B e D: média  $\pm$  desvio padrão, potência média no teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo. Painéis E e F: média  $\pm$  desvio padrão, tempo total gasto para completar o teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.

\*Significativamente diferente ( $p < 0,05$ ).

a: Efeito de momento ( $p < 0,05$ ).

A Tabela 2 mostra a porcentagem de mudança dos marcadores da fadiga neuromuscular nas diferentes condições. Para os homens, independente da condição, não foi observado diferenças na fadiga periférica e central ( $p > 0,05$ ). O mesmo ocorreu para as mulheres ( $p > 0,05$ ). Além disso, não houve efeito de interação entre os sexos e as condições ( $p > 0,05$ ).

*Tabela 2.* Medidas de fadiga neuromuscular realizadas antes e após o teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.

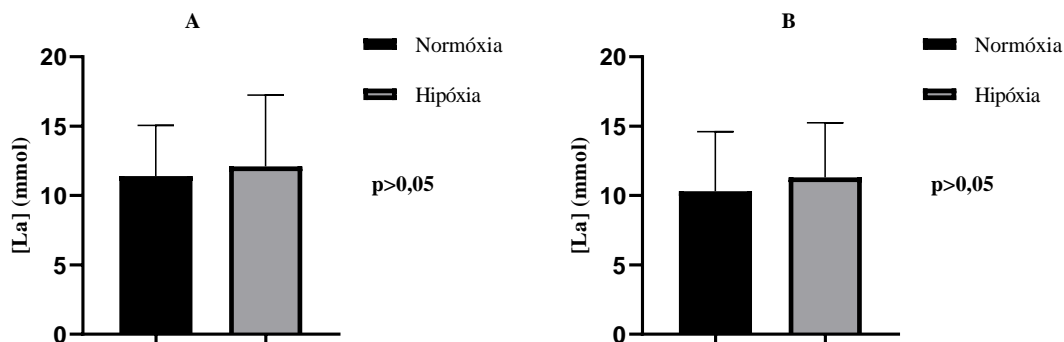
	Homens		Mulheres	
	Normóxia	Hipóxia	Normóxia	Hipóxia
	(n=9)		(n=8)	
100 Hz (%)	-38,2 ± 20,9	-33,8 ± 18,9	-24,6 ± 15,9	-29,6 ± 15,9
10 Hz (%)	-33,5 ± 20,3	-34,6 ± 25,7	-38,6 ± 13,8	-29,7 ± 16,4
1 Hz (%)	-30,5 ± 17,9	-31,9 ± 20,9	-34,4 ± 11,4	-32,8 ± 18,9
Média 3 Frequências (%)	-35 ± 13	-33,4 ± 17,6	-32,5 ± 11,4	-30,7 ± 10,6
AV (%)	-1,1 ± 1,5	-1,2 ± 1,5	-0,5 ± 1	-0,4 ± 0,9
CVM (%)	-13,1 ± 9,4	-12,9 ± 9,8	-14,3 ± 4,4	-11,8 ± 5,2

Valores expressos como alteração percentual da diferença entre as medidas pré e pós teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo. AV: ativação voluntária; CVM: contração voluntária máxima.

A [La] média após o término do 4-km TT está na Figura 8. Foi observado um aumento na condição de hipóxia para ambos os sexos, contudo essa mudança não foi significativa ( $p > 0,05$ ).



Figura 8. Concentração de lactato ([La]) média após o teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.

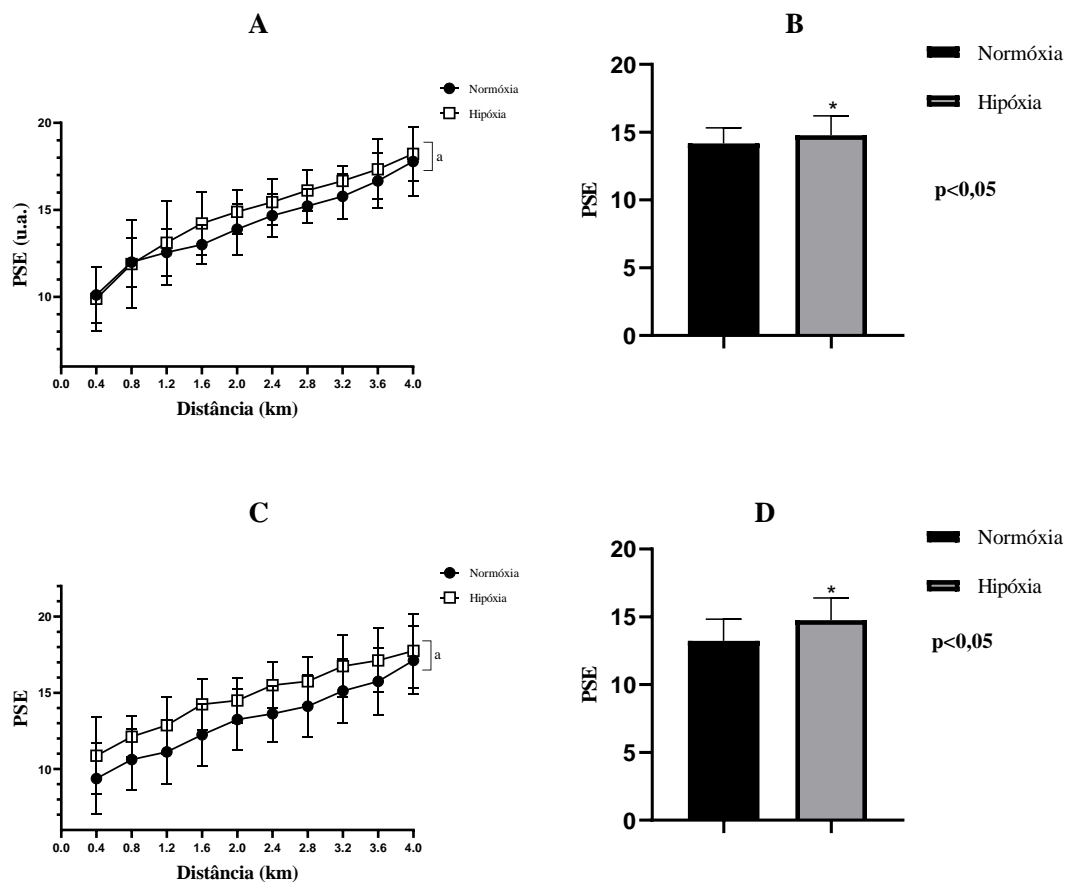


Painéis A e B: Concentração de lactato após o término do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo para os homens e mulheres, respectivamente.

Valores apresentados como média  $\pm$  desvio padrão.

A Figura 9 mostra o comportamento da PSE ao longo do 4-km TT (painel A e C). Foram observados principais efeitos de momento para a PSE (homens  $P < 0,05$ , mulheres  $P < 0,05$ ), mas sem principais efeitos para condição (homens  $P = 0,50$ , mulheres  $P = 0,54$ ) ou interação (homens  $P = 0,98$ , mulheres  $P = 0,99$ ) para ambos os sexos. Tanto para homens como para as mulheres a PSE teve um aumento linear com os maiores valores observados ao final do 4-km TT. Por outro lado, foi observado um aumento da PSE média acumulada (painel B e D) para ambos os sexos na condição de hipóxia ( $p < 0,05$ ). Quando comparado entre os grupos, não foi observado diferença estatisticamente significativa na porcentagem de mudança da PSE média (homens =  $4,3 \pm 4,6\%$  vs mulheres  $12,2 \pm 13,3\%$ ,  $p > 0,05$ ) entre homens e mulheres.

Figura 9. Percepção subjetiva de esforço média e ao longo do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.



Painéis A e C: distribuição da percepção subjetiva de esforço ao longo do teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo a cada 400 metros. Painéis B e D: média  $\pm$  desvio padrão, PSE média acumulada no teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo.

\*Significativamente diferente ( $p < 0,05$ ).

a: efeito de momento ( $p < 0,05$ ).

## 7 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi analisar o impacto da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular em homens e mulheres após um teste contrarrelógio de 4-km de ciclismo. Interessantemente, não foram observadas diferenças significativas nos marcadores da fadiga em ambos os sexos e condições, porém a hipóxia resultou no aumento do tempo total dos homens para completar o 4-km TT ( $p < 0,05$ ). Coletivamente, esses achados evidenciam que o impacto da hipóxia no desenvolvimento da fadiga neuromuscular durante

um exercício predominantemente aeróbio de intensidade auto-selecionada não é dependente do sexo, apesar dela produzir um efeito deletério no desempenho esportivo dos homens.

### 7.1 Nível de condicionamento físico e saturação de oxigênio

A Tabela 1 mostra a caracterização dos grupos participantes do presente estudo. Embora tenha sido observado diferenças nas principais variáveis relacionadas à aptidão aeróbia (e.g. consumo máximo de oxigênio, potência pico e limiares metabólicos) entre os sexos, esses resultados estão de acordo com o mesmo nível de aptidão física esperado para homens e mulheres. Com o objetivo de padronizar a classificação relacionada à aptidão física dos participantes do sexo masculino em estudos que usam o ciclismo como tarefa principal, De Pauw et al, (2013) analisaram diversos achados para propor uma classificação com 5 níveis de aptidão, a saber: 1- destreinado; 2- recreacionalmente treinado; 3- treinado; 4- bem treinado e 5- profissional. Os autores indicaram que a principal variável para a classificação é o  $VO_2$ máx relativo a massa corporal total. No presente estudo, foram recrutados apenas participantes do nível 2, os quais possuíam valores de  $VO_2$ máx relativo entre 45 e 54,9 ml/kg/min. Em outro estudo, agora com o objetivo de propor uma classificação para mulheres, Decroix et al, (2016) realizou o mesmo processo que o estudo citado anteriormente para propor 5 níveis de aptidão. Semelhante ao estudo dos homens, a principal variável proposta para a classificação das mulheres foi o  $VO_2$ máx relativo. Com o intuito de padronizar os grupos dos homens e mulheres em relação à aptidão física, foram recrutadas apenas mulheres do nível 2 (ativa), as quais deveriam ter um  $VO_2$ máx relativo entre 37 e 48 ml/kg/min. Vale ressaltar que essas propostas de classificação dos níveis de aptidão física supracitadas foram feitas pelo mesmo grupo de pesquisa. Nesse sentido, podemos confirmar que o presente estudo contou com ciclistas homens e mulheres que, apesar das diferenças nas principais variáveis relacionado a aptidão aeróbia, eram classificados como recreativamente treinados de acordo com a proposta sugerida na literatura científica contemporânea.

Outro aspecto procedimental importante do presente estudo a ser destacado foi que a média da saturação de oxigênio sofreu uma queda significativa durante o 4-km TT na condição de hipóxia, demonstrando que o modelo experimental funcionou adequadamente para ambos os sexos. A diminuição da  $SpO_2$  observada é corroborada por estudos prévios que utilizaram níveis de hipóxia semelhante ao presente estudo (AMANN et al, 2006a; PARIS et al, 2019). Independentemente do tipo de hipóxia no qual o sujeito é submetido (e.g. normobárica ou

hipobárica), pode-se afirmar que o principal efeito associado à queda de desempenho é a diminuição da pressão parcial de oxigênio arterial (YAMAYA et al, 2002). A diminuição da concentração de oxigênio inspirado induzida pela hipóxia acarretará uma queda na pressão parcial de oxigênio arterial, que em última análise provocará uma menor oferta de oxigênio para a musculatura exercitada, prejudicando assim o rendimento físico (MAZZEO, 2008).

## 7.2 Efeitos da hipóxia em homens

O desempenho (e.g., tempo total gasto para completar o teste) e a potência média sustentada no teste em hipóxia foram menores no grupo dos homens quando comparado à normóxia. Além disso, os nossos achados revelaram que em todos os pontos de medida ao longo do 4-km TT a potência foi menor em hipóxia, indicando o mesmo perfil na distribuição da potência (i.e., *spacing*) entre as condições. Acredita-se que queda da força e, consequentemente da potência, está associada, principalmente, às alterações ocorridas no sarcolema como a diminuição da excitação das fibras musculares, redução da sensibilidade e liberação do  $\text{Ca}^{2+}$  do retículo sarcoplasmático (AZEVEDO et al, 2020). Sugere-se que os dois primeiros processos possuem maior relação com os momentos iniciais do exercício e o terceiro parece ser mais relevante nos estágios finais do exercício (CHENG, PLACE & WESTERBLAD, 2018). Esses processos induzidos pelo exercício de alta intensidade, que terão impacto direto no desenvolvimento da fadiga neuromuscular, ocorre, sobretudo, devido ao acúmulo de metabólitos na periferia, principalmente íons  $\text{H}^+$  e Pi. Conjuntamente, esses efeitos causados pelo exercício de alta intensidade afetarão negativamente todos os processos de contração muscular. É interessante observar que apesar da queda do desempenho, no presente estudo a hipóxia não produziu alterações nos marcadores de fadiga neuromuscular e nas [La]. Esses achados estão de acordo com estudos prévios que utilizaram exercício de intensidade auto-selecionada mediante uma oferta reduzida de  $\text{O}_2$ . Por exemplo, em um estudo conduzido por nosso grupo de pesquisa, Azevedo et al. (2020) analisaram o efeito da isquemia local (e.g. restrição do fluxo sanguíneo) no desenvolvimento da fadiga neuromuscular e no desempenho em um teste contrarrelógio de 4-km no ciclismo. Foi observado um aumento no tempo total para completar o teste. Contudo, para todas as medidas de fadiga neuromuscular, não foram observadas diferenças entre as condições ( $p > 0,05$ ). Resultados semelhantes foram reportados em um estudo conduzido por Amann et al. (2006b), no qual os participantes tiveram uma queda na potência média ( $313,8 \pm 12,8 \text{ W}$  vs  $275 \pm 9,7 \text{ W}$ ;  $p < 0,05$ ) e do aumento

do tempo total para terminar um teste contrarrelógio de 5-km no ciclismo ( $458 \pm 7$  s vs  $483 \pm 8$  s;  $p < 0,05$ ), sem que houvesse diferenças significativas na fadiga periférica ( $p > 0,05$ ) e nas [La] ( $10,6 \pm 0,5$  vs  $11,4 \pm 0,6$ ;  $p > 0,05$ ) entre as condições de hipóxia e normóxia. Nesse sentido, como os nossos achados não revelaram aumento nas [La], o qual está associado à produção de íons  $H^+$ , é plausível presumir que a redução na potência mecânica na condição de hipóxia produziu um similar acúmulo de metabólitos relacionados a fadiga comparada a situação controle, sem modificar o funcionamento do maquinário contrátil e a ativação das vias aferentes III e IV. Esses achados estão de acordo com o modelo teórico do limiar crítico da fadiga, o qual estabelece que em condições com menor oferta de  $O_2$  os participantes diminuem a intensidade do exercício com o objetivo de manter o mesmo nível de fadiga neuromuscular comparada à condição controle.

A hipóxia também foi capaz de produzir uma maior PSE média dos participantes no 4-km TT. Em um teste contrarrelógio, onde a tarefa é fechada e a distância pré-definida, os participantes são capazes de controlar a intensidade durante toda a tarefa com o objetivo de terminá-la no menor tempo possível (JOSEPH et al, 2008; LIMA-SILVA et al, 2010). Essa regulação da velocidade/potência ao longo da prova depende de fatores psicofisiológicos e seus mecanismos podem ser explicados pelo modelo da teleoantecipação (ULMER, 1996). Segundo esse modelo, a partir do conhecimento final da prova, o participante é capaz de monitorar constantemente a intensidade através de uma comparação da PSE planejada e executada momento a momento, com o objetivo evitar o surgimento prematuro da fadiga (NOAKES, 2000; FAULKNER et al, 2008). Nesse contexto, a PSE desempenha papel importante no controle das sensações de fadiga no decorrer de uma determinada prova, pois é considerada como uma representação global de aspectos fisiológicos e psicológicos que influenciam na intensidade do esforço físico que aquele atleta desempenhará (TUCKER, 2009). Por exemplo, Faulkner et al. (2008) analisaram o comportamento da PSE em relação ao tempo em duas provas com distâncias e percursos diferentes. As provas comparadas tinham distâncias de 7 milhas (11,2 km) e 13,1 milhas (21 km). Embora os autores tenham observado uma maior taxa de aumento da PSE na distância mais curta ( $p < 0,001$ ), não houve diferença no comportamento da PSE quando sua taxa de aumento é normalizada pela porcentagem do tempo total para completar as provas ( $p > 0,05$ ). Esses achados sugerem que o SNC é capaz de ajustar a intensidade do exercício mediante o monitoramento da PSE de maneira antecipatória baseado em respostas metabólicas induzidas pelo exercício. No presente estudo não foi observado diferenças nas [La], uma explicação plausível para isso é que com o aumento da

PSE os participantes tiveram que diminuir a intensidade do exercício para manter o mesmo nível de fadiga neuromuscular, ocasionando dessa maneira o mesmo acúmulo de lactato ao fim do 4-km TT.

### 7.3 Efeitos da hipóxia nas mulheres

Interessantemente, as mulheres não tiveram uma queda no desempenho e na potência média mediante a diminuição da oferta de O<sub>2</sub>. Embora visualmente as mulheres tenham diminuído a intensidade do exercício na segunda metade do 4-km TT, como pode ser observado na Figura 7-C, na fase inicial elas adotaram uma saída mais rápida com uma maior potência na condição de hipóxia, diferentemente dos homens que em todos os momentos do 4-km TT mantiveram uma potência menor em hipóxia comparada à condição controle. Essa mudança no perfil do  *pacing*  das mulheres na condição de hipóxia, sobretudo, na fase inicial do 4-km TT pode ser uma das explicações para a manutenção do desempenho. Diversos estudos têm demonstrado a relevância do  *pacing*  para o desempenho esportivo em modalidades predominantemente aeróbias e cíclicas (LIMA-SILVA, 2010; DE KONING et al, 2011). Durante um 4-km TT a fase inicial (~600 metros iniciais) é caracterizada por uma maior potência, sendo reduzida e mantida estável na fase intermediária seguida de um novo aumento da intensidade na fase final (~400 metros finais) (AZEVEDO et al, 2019). Nesse sentido, alguns estudos têm demonstrado que quando o atleta adota uma maior intensidade na fase inicial da prova, seu desempenho é melhorado (FOSTER et al, 1994; GOSZTYLA et al, 2006). Sugere-se que o principal fator responsável pela melhora do desempenho adotando-se uma saída mais rápida seria a aceleração da cinética do consumo de oxigênio (SKORSKI et al, 2014). Portanto, parece que a saída mais rápida adotada pelas mulheres no presente estudo, pode ter compensado a queda da potência na fase final do 4-km TT e por isso o desempenho tenha se mantido o mesmo nas duas condições.

Possivelmente, a manutenção do desempenho acompanhada do mesmo acúmulo de fadiga e das [La] em hipóxia poderiam ser explicadas pelas diferenças nas características fisiológicas e morfológicas entre homens e mulheres (ANSDELL et al, 2020a). Estudos prévios têm sugerido que as mulheres possuem uma maior perfusão muscular do que os homens. Esse fato pode ser explicado, sobretudo, pela menor compressão mecânica nas artérias durante as contrações musculares e pela maior capilarização muscular (HUNTER, 2014). Parece que pelo motivo dos homens possuírem maior massa muscular e serem mais fortes do que as

mulheres, há uma maior obstrução mecânica nas artérias durante a contração muscular. Por exemplo, o tempo até a exaustão em um exercício de *handgrip* é maior nas mulheres comparados à homens com maior força muscular, contudo, quando se compara mulheres e homens com a mesma força muscular, o tempo até exaustão é similar (HUNTER et al, 2006). Outra característica que pode aumentar a perfusão muscular é a capilarização. Através de biópsia muscular, Roepstorff et al. (2006) demonstraram que as mulheres possuem uma maior densidade de capilares por unidade de músculo no vasto lateral, promovendo assim um aumento da perfusão muscular em relação aos homens (HUNTER, 2014). Conjuntamente, as características descritas acima poderiam contribuir para que as mulheres tivessem uma maior capacidade de manter o equilíbrio entre a produção e remoção de metabólitos nas duas condições, explicando a manutenção da intensidade do exercício sem que houvesse diferenças nos marcadores de fadiga e nas [La].

A diminuição da oferta de O<sub>2</sub> foi capaz de promover uma maior PSE média nas mulheres sem a alteração do desempenho, dos marcadores de fadiga e das [La]. Além disso, houve um aumento da PSE apenas entre as condições, mas não para os sexos. Esses achados estão de acordo com estudos prévios que analisaram e compararam a PSE entre homens e mulheres em diferentes intensidades do exercício (ROBERTSON et al, 2000; DIAS et al, 2022). Por exemplo, Garcin et al. (2005) compararam a PSE entre homens e mulheres e não observaram diferenças quando a intensidade do exercício é relativizada pela velocidade no VO<sub>2</sub>máx (vVO<sub>2</sub>máx), contudo foi observado diferenças quando a intensidade do exercício foi selecionada de forma absoluta. Segundo os autores, isso acontece, pois, os homens apresentaram valores de vVO<sub>2</sub>máx mais elevados do que as mulheres, consequentemente a demanda metabólica para uma intensidade absoluta é maior nas mulheres. Em outras palavras, uma velocidade absoluta de 17 km/h correspondia a 92% da capacidade aeróbia das mulheres e apenas 82% para os homens. Portanto, levando em consideração que os homens e as mulheres do presente estudo mantiveram a potência média no 4-km TT no mesmo domínio de intensidade nas duas condições, mantendo assim a mesma demanda metabólica, era esperado que não houvesse diferenças na PSE entre os sexos. Interessantemente, no presente estudo as mulheres foram capazes de manter o desempenho nas duas condições mesmo com uma PSE média maior em hipóxia. Nesse sentido, são necessários mais estudos para compreender os mecanismos relacionados aos efeitos da hipóxia na PSE em homens e mulheres, tendo em vista que poucos estudos foram conduzidos com o objetivo de analisar o efeito da hipóxia em mulheres.

Um dos principais efeitos relacionado as diferenças morfológicas e fisiológicas entre os sexos é a maior oxigenação periférica por parte das mulheres. Nesse sentido, esperava-se que elas apresentassem uma maior resistência à fadiga neuromuscular nas duas condições experimentais. Dessa maneira, a hipótese do presente estudo de que as mulheres seriam mais resistentes à fadiga comparadas aos homens não foi corroborada. Por outro lado, o desempenho delas não foi alterado na condição de hipóxia, demonstrando que possivelmente elas são mais resistentes à diminuição da oferta de O<sub>2</sub>, embora a manutenção do desempenho também possa ser explicada pela alteração do perfil do *pacing* adotada por elas. Outro ponto que vale destacar é que os estudos prévios que compararam e observaram uma maior resistência à fadiga por parte das mulheres, utilizaram intensidades relativas para cada sexo, diferentemente do presente estudo que utilizou uma tarefa onde os participantes tinham a liberdade de escolher a intensidade durante o teste. Portanto, é necessário que estudos com outros modelos de exercício (e.g. testes com carga constante) sejam conduzidos para verificar essa possível maior resistência das mulheres à hipóxia.

#### 7.4 Limitações

Algumas limitações do presente estudo devem ser destacadas. Um dos principais resultados a respeito das diferenças morfológicas e fisiológicas entre os sexos é a maior oferta de oxigênio na musculatura exercitada, sobretudo no vasto lateral. Infelizmente, durante a condução do estudo, o equipamento que realiza a mensuração da oxigenação muscular (NIRs) apresentou problemas de funcionamento e, portanto, não foi possível realizar a comparação entre essa variável para homens e mulheres. Outra limitação da presente Dissertação é que os resultados observados podem ser específicos a tarefa escolhida e ao nível de treinamento dos participantes, uma vez que tem sido demonstrado que diferentes tipos de exercícios podem causar variações nos resultados observados em relação ao desenvolvimento da fadiga neuromuscular. Portanto, os resultados e conclusões do presente estudo necessitam ser interpretados com cuidado e extrapolações para outros tipos de exercícios e populações devem ser feitas de maneira cuidadosa.



## **8 CONCLUSÃO**

Com base nos achados do presente estudo é plausível sugerir que, mediante a situação de hipóxia, o desenvolvimento da fadiga neuromuscular após um 4-km TT é similar entre atletas de ambos os sexos recreativamente treinados. Todavia, no caso dos atletas do sexo masculino, essa similaridade do nível de fadiga neuromuscular ocorre em detrimento do desempenho físico. Embora os achados do presente estudo não permitam estabelecer uma relação causal, a manutenção do desempenho e do nível de fadiga neuromuscular das mulheres na situação de hipóxia quando comparados à normóxia podem estar relacionados às diferenças morfológicas e fisiológicas entre os sexos previamente descritos na literatura.

## 9 REFERÊNCIAS

ABBISS, C. R.; LAURSEN, P. B. Models to Explain Fatigue during Prolonged Endurance Cycling: **Sports Medicine**, v. 35, n. 10, p. 865–898, 2005.

AMANN, M.; ELDRIDGE, M. W.; LOVERING, A. T.; STICKLAND, M. K.; PEGELOW, D. F.; DEMPSEY, J. A. Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. **Journal of Physiology**, v. 575, n. 3, p. 937–952, 2006a.

AMANN, M.; ELDRIDGE, M. W.; LOVERING, A. T.; STICKLAND, M. K.; PEGELOW, D. F.; DEMPSEY, J. A. Arterial Oxygenation Influences Central Motor Output and Exercise Performance via Effects on Peripheral Locomotor Muscle Fatigue in Humans: Locomotor Muscle Fatigue and Performance. **The Journal of Physiology**, v. 575, n. 3, p. 937–952, 15 set. 2006b.

AMANN, M.; DEMPSEY, J. A. Locomotor Muscle Fatigue Modifies Central Motor Drive in Healthy Humans and Imposes a Limitation to Exercise Performance: Locomotor Muscle Fatigue and Exercise Performance. **The Journal of Physiology**, v. 586, n. 1, p. 161–173, 1 jan. 2008.

AMANN, M.; CALBET, J. A. L. Convective Oxygen Transport and Fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 3, p. 861–870, mar. 2008.

AMANN, M.; PROCTOR, L. T.; SEBRANEK, J. J.; PEGELOW, D. F.; DEMPSEY, J. A. Opioid-Mediated Muscle Afferents Inhibit Central Motor Drive and Limit Peripheral Muscle Fatigue Development in Humans: Intrathecal Fentanyl and Central Motor Drive. **The Journal of Physiology**, v. 587, n. 1, p. 271–283, 1 jan. 2009.

AMANN, M.; VENTURELLI, M.; IVES, S. J.; MCDANIEL, J.; LAYEC, G.; ROSSMAN, M. J.; RICHARDSON, R. S. Peripheral Fatigue Limits Endurance Exercise via a Sensory Feedback-Mediated Reduction in Spinal Motoneuronal Output. **Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 3, p. 355–364, 1 ago. 2013.

AMANN, M.; SIDHU, S. K.; WEAVIL, J. C.; MANGUM, T. S.; VENTURELLI, M. Autonomic Responses to Exercise: Group III/IV Muscle Afferents and Fatigue. **Autonomic Neuroscience**, v. 188, p. 19–23, mar. 2015.

ANSDELL, P.; BROWNSTEIN, C. G.; ŠKARABOT, J.; HICKS, K. M.; HOWATSON, G.; THOMAS, K.; HUNTER, S. K.; GOODALL, S. Sex Differences in Fatigability and Recovery Relative to the Intensity–Duration Relationship. **The Journal of Physiology**, v. 597, n. 23, p. 5577–5595, dez. 2019.

ANSDELL, P.; ŠKARABOT, J.; ATKINSON, E.; CORDEN, S.; TYGART, A.; HICKS, K. M.; THOMAS, K.; HUNTER, S. K.; HOWATSON, G.; GOODALL, S. Sex differences in fatigability following exercise normalised to the power–duration relationship. **Journal of Physiology**, v. 598, n. 24, p. 5717–5737, 2020a.

ANSDELL, P.; THOMAS, K.; HICKS, K. M.; HUNTER, S. K.; HOWATSON, G.; GOODALL, S. Physiological Sex Differences Affect the Integrative Response to Exercise: Acute and Chronic Implications. **Experimental Physiology**, v. 105, n. 12, p. 2007–2021, dez. 2020b.

- AZEVEDO, R. de A.; CRUZ, R.; COUTO, P.; SILVA-CAVALCANTE, M. D.; BOARI, D.; LIMA-SILVA, A. E.; MILLET, G. Y.; BERTUZZI, R. Characterization of Performance Fatigability during a Self-Paced Exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 127, n. 3, p. 838–846, 1 set. 2019.
- BASSETT, D. R. Limiting Factors for Maximum Oxygen Uptake and Determinants of Endurance Performance: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, p. 70, jan. 2000.
- BRINK-ELFEGOUN, T.; KAIJSER, L.; GUSTAFSSON, T.; EKBLÖM, B. Maximal Oxygen Uptake Is Not Limited by a Central Nervous System Governor. **J Appl Physiol**, v. 102, p. 6, 2007.
- BRINK-ELFEGOUN, T.; HOLMBERG, H.-C.; EKBLÖM, M. N.; EKBLÖM, B. Neuromuscular and Circulatory Adaptation during Combined Arm and Leg Exercise with Different Maximal Work Loads. **European Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 5, p. 603–611, 2 out. 2007.
- BROXTERMAN, R. M.; SKIBA, P. F.; CRAIG, J. C.; WILCOX, S. L.; ADE, C. J.; BARSTOW, T. J.  $W'$  expenditure and reconstitution during severe intensity constant power exercise: mechanistic insight into the determinants of  $W'$ . **Physiological Reports**, v. 4, n. 19, p. 1–9, 2016.
- BOYAS, S.; GUÉVEL, A. Neuromuscular Fatigue in Healthy Muscle: Underlying Factors and Adaptation Mechanisms. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 54, n. 2, p. 88–108, mar. 2011.
- CALBET, J. A. L.; BOUSHEL, R.; RADEGRAN, G.; SONDERGAARD, H.; WAGNER, P. D.; SALTIN, B. Determinants of maximal oxygen uptake in severe acute hypoxia. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 284, p. 291–303, 2002.
- CHENG, A. J.; PLACE, N.; WESTERBLAD, H. Molecular Basis for Exercise-Induced Fatigue: The Importance of Strictly Controlled Cellular  $Ca^{2+}$  Handling. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 8, n. 2, p. a029710, fev. 2018.
- CORY, J. M.; SCHAEFFER, M. R.; WILKIE, S. S.; RAMSOOK, A. H.; PUYAT, J. H.; ARBOUR, B.; BASRAN, R.; LAM, M.; LES, C.; MACDONALD, B.; JENSEN, D.; GUENETTE, J. A. Sex Differences in the Intensity and Qualitative Dimensions of Exertional Dyspnea in Physically Active Young Adults. **Journal of Applied Physiology**, v. 119, n. 9, p. 998–1006, 1 nov. 2015.
- DE KONING, J. J.; FOSTER, C.; BAKKUM, A.; KLOPPENBURG, S.; THIEL, C.; JOSEPH, T.; COHEN, J.; PORCARI, J. P. Regulation of Pacing Strategy during Athletic Competition. **PLoS ONE**, v. 6, n. 1, p. e15863, 20 jan. 2011.
- DECROIX, L.; DE PAUW, K.; FOSTER, C.; MEEUSEN, R. Guidelines to Classify Female Subject Groups in Sport-Science Research. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 11, n. 2, p. 204–213, mar. 2016.
- DIAS, K. J.; MUNGENAST, A.; SHERWOOD, S.; VERVILLE, A.; EATON, S.; NADLER, D. R. Differences in Rate of Perceived Exertion and Workload Intensity in Males and Females during Submaximal Arm and Leg Ergometry. 2022.

- EKBLUM, B.; HUOT, R.; STEIN, E. M.; THORSTENSSON, A. T. Effect of Changes in Arterial Oxygen Content on Circulation and Physical Performance. **Journal of Applied Physiology**, v. 39, n. 1, p. 71–75, 1 jul. 1975.
- FAULKNER, J.; PARFITT, G.; ESTON, R. The Rating of Perceived Exertion during Competitive Running Scales with Time. **Psychophysiology**, v. 45, n. 6, p. 977–985, nov. 2008.
- FERRETTI, G.; MOIA, C.; THOMET, J. M.; KAYSER, B. The Decrease of Maximal Oxygen Consumption during Hypoxia in Man: A Mirror Image of the Oxygen Equilibrium Curve. **The Journal of Physiology**, v. 498, n. 1, p. 231–237, 1 jan. 1997.
- FOSTER, C.; SCHRAGER, M.; SNYDER, A. C.; THOMPSON, N. N. Pacing Strategy and Athletic Performance: **Sports Medicine**, v. 17, n. 2, p. 77–85, fev. 1994.
- FROYD, C.; BELTRAMI, F. G.; MILLET, G. Y.; NOAKES, T.D. Central regulation and neuromuscular fatigue during exercise of different durations. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, p. 1024-1032, 2016.
- GANDEVIA, S. C. Spinal and Supraspinal Factors in Human Muscle Fatigue. **Physiological Reviews**, v. 81, n. 4, p. 1725–1789, 10 jan. 2001.
- GARCIN, M.; FLEURY, A.; MILLE-HAMARD, L.; BILLAT, V. Sex-Related Differences in Ratings of Perceived Exertion and Estimated Time Limit. **International Journal of Sports Medicine**, v. 26, n. 8, p. 675–681, abr. 2005.
- GARCÍA-MARTÍNEZ, D.; TORRES-TAMAYO, N.; TORRES-SANCHEZ, I.; GARCÍA-RÍO, F.; BASTIR, M. Morphological and Functional Implications of Sexual Dimorphism in the Human Skeletal Thorax: 3D Morphometrics of Human Rib Cage. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 161, n. 3, p. 467–477, nov. 2016.
- GLACE, B. W.; KREMENIC, I. J.; MCHUGH, M. P. Sex Differences in Central and Peripheral Mechanisms of Fatigue in Cyclists. **European Journal of Applied Physiology**, v. 113, n. 4, p. 1091–1098, abr. 2013.
- GOODALL, S.; ROSS, E. Z.; ROMER, L. M. Effect of Graded Hypoxia on Supraspinal Contributions to Fatigue with Unilateral Knee-Extensor Contractions. **Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 6, p. 1842–1851, dez. 2010.
- GOODALL, S.; GONZÁLEZ-ALONSO, J.; ALI, L.; ROSS, E. Z.; ROMER, L. M. Supraspinal fatigue after normoxic and hypoxic exercise in humans. **Journal of Physiology**, v. 590, n. 11, p. 2767–2782, 2012.
- GOODALL, S.; TWOMEY, R.; AMANN, M.; ROSS, E. Z.; LOVERING, A. T.; ROMER, L. M.; SUBUDHI, A. W.; ROACH, R. C. AltitudeOmics: Exercise-Induced Supraspinal Fatigue Is Attenuated in Healthy Humans after Acclimatization to High Altitude. **Acta Physiologica**, v. 210, n. 4, p. 875–888, abr. 2014.
- GUENETTE, J. A.; SHEEL, A. W. Physiological Consequences of a High Work of Breathing during Heavy Exercise in Humans. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 10, n. 6, p. 341–350, dez. 2007.

- GUENETTE, J. A.; WITT, J. D.; MCKENZIE, D. C.; ROAD, J. D.; SHEEL, A. W. Respiratory Mechanics during Exercise in Endurance-Trained Men and Women: Respiratory Mechanics. **The Journal of Physiology**, v. 581, n. 3, p. 1309–1322, 15 jun. 2007.
- HERMENS, H. J.; FRERIKS B.; DISSELHORST, C. K.; RAU, G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v.10, p. 361-374, 2000.
- HILL, A. V.; LUPTON, H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. **Qjm**, v. os-16, n. 62, p. 135–171, 1923.
- HUGHES, R. L.; CLODE, M.; EDWARDS, R. H.; GOODWIN, T. J.; JONES, N. L. Effect of Inspired O<sub>2</sub> on Cardiopulmonary and Metabolic Responses to Exercise in Man. **Journal of Applied Physiology**, v. 24, n. 3, p. 336–347, mar. 1968.
- HUNTER, S. K.; SCHLETTY, J. M.; SCHLACHTER, K. M.; GRIFFITH, E. E.; POLICHNOWSKI, A. J.; NG, A. V. Active Hyperemia and Vascular Conductance Differ between Men and Women for an Isometric Fatiguing Contraction. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 1, p. 140–150, jul. 2006.
- HUNTER, S. K. Sex Differences and Mechanisms of Task-Specific Muscle Fatigue. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 37, n. 3, p. 113–122, jul. 2009.
- HUNTER, S. K. Sex Differences in Human Fatigability: Mechanisms and Insight to Physiological Responses. **Acta Physiologica**, v. 210, n. 4, p. 768–789, abr. 2014.
- HUNTER, S. K. The Relevance of Sex Differences in Performance Fatigability. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 48, n. 11, p. 2247–2256, nov. 2016.
- HUSMANN, F.; MITTLMEIER, T.; BRUHN, S.; ZSCHORLICH, V.; BEHRENS, M. Impact of Blood Flow Restriction Exercise on Muscle Fatigue Development and Recovery. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 50, n. 3, p. 436–446, 2018.
- JOSEPH, T.; JOHNSON, B.; BATTISTA, R. A.; WRIGHT, G.; DODGE, C.; PORCARI, J. P.; DE KONING, J. J.; FOSTER, C. Perception of Fatigue during Simulated Competition. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 40, n. 2, p. 381–386, fev. 2008.
- LAMBERT, E. V. Complex Systems Model of Fatigue: Integrative Homeostatic Control of Peripheral Physiological Systems during Exercise in Humans. **British Journal of Sports Medicine**, v. 39, n. 1, p. 52–62, 1 jan. 2005.
- LAWLER, J.; POWERS, S. K.; THOMPSON, D. Linear Relationship between VO<sub>2</sub>max and VO<sub>2</sub>max Decrement during Exposure to Acute Hypoxia. **Journal of Applied Physiology**, v. 64, n. 4, p. 1486–1492, 1 abr. 1988.
- LAYTON, A. M.; GARBER, C. E.; THOMASHOW, B. M.; GERARDO, R. E.; EMMERT-ARONSON, B. O.; ARMSTRONG, H. F.; BASNER, R. C.; JELLEN, P.; BARTELS, M. N. Exercise Ventilatory Kinematics in Endurance Trained and Untrained Men and Women. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 178, n. 2, p. 223–229, set. 2011.
- LIMA-SILVA, A. E.; BERTUZZI, R. C. M.; PIRES, F. O.; BARROS, R. V.; GAGLIARDI, J. F.; HAMMOND, J.; KISS, M. A.; BISHOP, D. J. Effect of Performance Level on Pacing Strategy during a 10-Km Running Race. **European Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 5, p. 1045–1053, mar. 2010.

- LOPES, J. M.; AUBIER, M.; JARDIM, J.; ARANDA, J. V.; MACKLEM, P. T. Effect of Caffeine on Skeletal Muscle Function before and after Fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 54, n. 5, p. 1303–1305, 1 maio 1983.
- MARCORA, S. M.; STAIANO, W.; MANNING, V. Mental Fatigue Impairs Physical Performance in Humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 3, p. 857–864, mar. 2009.
- MARCORA, S. M.; STAIANO, W. The Limit to Exercise Tolerance in Humans: Mind over Muscle? **European Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 4, p. 763–770, jul. 2010.
- MARTIN, P. G.; RATTEY, J. Central Fatigue Explains Sex Differences in Muscle Fatigue and Contralateral Cross-over Effects of Maximal Contractions. **Pflügers Archiv - European Journal of Physiology**, v. 454, n. 6, p. 957–969, 27 ago. 2007.
- MCKENNA, H. T.; MURRAY, A. J.; MARTIN, D. S. Human Adaptation to Hypoxia in Critical Illness. **Journal of Applied Physiology**, v. 129, n. 4, p. 656–663, 1 out. 2020.
- MEEUSEN, R.; ROELANDS, B. Fatigue: Is It All Neurochemistry? **European Journal of Sport Science**, v. 18, n. 1, p. 37–46, 2 jan. 2018.
- MOLGAT-SEON, Y.; DOMINELLI, P. B.; RAMSOOK, A. H.; SCHAEFFER, M. R.; MOLGAT SEREACKI, S.; FOSTER, G. E.; ROMER, L. M.; ROAD, J. D.; GUENETTE, J. A.; SHEEL, A. W. The Effects of Age and Sex on Mechanical Ventilatory Constraint and Dyspnea during Exercise in Healthy Humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 124, n. 4, p. 1092–1106, 1 abr. 2018.
- MOLGAT-SEON, Y.; PETERS, C. M.; SHEEL, A. W. Sex-Differences in the Human Respiratory System and Their Impact on Resting Pulmonary Function and the Integrative Response to Exercise. **Current Opinion in Physiology**, v. 6, p. 21–27, dez. 2018.
- NOAKES, T. D. Physiological Models to Understand Exercise Fatigue and the Adaptations That Predict or Enhance Athletic Performance: Physiological Models to Study Exercise. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 10, n. 3, p. 123–145, jun. 2000.
- NOAKES, T.D.; PELTONEN, J. E.; RUSKO, H. K. Evidence that a Central Governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia. **The Journal of Experimental Biology**, v. 204, p. 3225–3234, 2001.
- NOAKES, T. D. From Catastrophe to Complexity: A Novel Model of Integrative Central Neural Regulation of Effort and Fatigue during Exercise in Humans: Summary and Conclusions. **British Journal of Sports Medicine**, v. 39, n. 2, p. 120–124, 1 fev. 2005.
- NOAKES, T. D. Evidence That Reduced Skeletal Muscle Recruitment Explains the Lactate Paradox during Exercise at High Altitude. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 2, p. 737–738, fev. 2009.
- NOAKES, T. D. Fatigue Is a Brain-Derived Emotion That Regulates the Exercise Behavior to Ensure the Protection of Whole Body Homeostasis. **Frontiers in Physiology**, v. 3, 2012. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2012.00082/abstract>>. Acesso em: 2 jun. 2022.
- PAGEAUX, B.; MARCORA, S. M.; ROZAND, V.; LEPERS, R. Mental Fatigue Induced by Prolonged Self-Regulation Does Not Exacerbate Central Fatigue during Subsequent Whole-Body Endurance Exercise. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 9, 25 fev. 2015. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnhum.2015.00067/abstract>>. Acesso em: 2 jun. 2022.

PARK, H.-Y.; PARK, W.; LIM, K. Living High-Training Low for 21 Days Enhances Exercise Economy, Hemodynamic Function, and Exercise Performance of Competitive Runners. p. 11, [s.d.]

PAUW, K. De; ROELANDS, B.; GEUS, B. De; MEEUSEN, R. Guidelines to classify subject groups in sport- science research. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 8, p. 111–122, 2013.

PELTONEN, J. E.; TIKKANEN, H. O.; RUSKO, H. K. Cardiorespiratory Responses to Exercise in Acute Hypoxia, Hyperoxia and Normoxia. **European Journal of Applied Physiology**, v. 85, n. 1–2, p. 82–88, 1 jul. 2001.

ROBERTSON, R. J.; MOYNA, N. M.; SWARD, K. L.; MILLICH, N. B.; GOSS, F. L.; THOMPSON, P. D. Gender Comparison of RPE at Absolute and Relative Physiological Criteria. **Degrees of freedom**, [s.d.]

ROEPSTORFF, C.; THIELE, M.; HILLIG, T.; PILEGAARD, H.; RICHTER, E. A.; WOJTASZEWSKI, J. F. P.; KIENS, B. Higher Skeletal Muscle  $\alpha_2$  AMPK Activation and Lower Energy Charge and Fat Oxidation in Men than in Women during Submaximal Exercise: Sex Difference in AMPK Activation by Exercise. **The Journal of Physiology**, v. 574, n. 1, p. 125–138, 1 jul. 2006.

ROMER, L. M.; DEMPSEY, J. A.; LOVERING, A.; ELDRIDGE, M. Exercise-Induced Arterial Hypoxemia: Consequences For Locomotor Muscle Fatigue. *Em*: ROACH, R. C.; WAGNER, P. D.; HACKETT, P. H. **Hypoxia and Exercise**. Advances in Experimental Medicine and Biology. Boston, MA: Springer US, 2006. p. 47–55.

SCHAEFFER, M. R.; MENDONCA, C. T.; LEVANGIE, M. C.; ANDERSEN, R. E.; TAIVASSALO, T.; JENSEN, D. Physiological Mechanisms of Sex Differences in Exertional Dyspnoea: Role of Neural Respiratory Motor Drive: Sex, Dyspnoea and Diaphragm EMG. **Experimental Physiology**, v. 99, n. 2, p. 427–441, 1 fev. 2014.

SIDHU, S. K.; WEAVIL, J. C.; MANGUM, T. S.; JESSOP, J. E.; RICHARDSON, R. S.; MORGAN, D. E.; AMANN, M. Group III/IV Locomotor Muscle Afferents Alter Motor Cortical and Corticospinal Excitability and Promote Central Fatigue during Cycling Exercise. **Clinical Neurophysiology**, v. 128, n. 1, p. 44–55, jan. 2017.

SINACORE, D. R.; JACOBSON, R. B.; DELITTO, A. Quadriceps Femoris Muscle Resistance to Fatigue Using an Electrically Elicited Fatigue Test Following Intense Endurance Exercise Training. **Physical Therapy**, v. 74, n. 10, p. 930–939, 1 out. 1994.

SINEX, J. A.; CHAPMAN, R. F. Hypoxic Training Methods for Improving Endurance Exercise Performance. **Journal of Sport and Health Science**, v. 4, n. 4, p. 325–332, dez. 2015.

SKORSKI, S.; FAUDE, O.; ABBISS, C. R.; CAVIEZEL, S.; WENGERT, N.; MEYER, T. Influence of Pacing Manipulation on Performance of Juniors in Simulated 400-m Swim Competition. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 9, n. 5, p. 817–824, set. 2014.

SPURWAY, N. C.; EKBLUM, B.; NOAKES, T. D.; WAGNER, P. D. What Limits  $\dot{V}O_{2\max}$ ? A Symposium Held at the BASES Conference, 6 September 2010. **Journal of Sports Sciences**, v. 30, n. 6, p. 517–531, mar. 2012.

STARON, R. S.; HAGERMAN, F. C.; HIKIDA, R. S.; MURRAY, T. F.; HOSTLER, D. P.; CRILL, M. T.; RAGG, K. E.; TOMA, K. Fiber Type Composition of the Vastus Lateralis Muscle of Young Men and Women. p. 7, 2000.

SUNDBERG, C. W.; HUNTER, S. K.; BUNDLE, M. W. Rates of Performance Loss and Neuromuscular Activity in Men and Women during Cycling: Evidence for a Common Metabolic Basis of Muscle Fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 1, p. 130–141, 1 jan. 2017.

THOMAS, K.; GOODALL, S.; STONE, M.; HOWATSON, G.; GIBSON, A. S. C.; ANSLEY, L. Central and Peripheral Fatigue in Male Cyclists after 4-, 20-, and 40-Km Time Trials. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 47, n. 3, p. 537–546, mar. 2015.

THURLBECK, W. M. Postnatal Human Lung Growth. **Thorax**, v. 37, n. 8, p. 564–571, 1 ago. 1982.

TORRES-TAMAYO, N.; GARCÍA-MARTÍNEZ, D.; LOIS ZLOLNISKI, S.; TORRES-SÁNCHEZ, I.; GARCÍA-RÍO, F.; BASTIR, M. 3D Analysis of Sexual Dimorphism in Size, Shape and Breathing Kinematics of Human Lungs. **Journal of Anatomy**, v. 232, n. 2, p. 227–237, fev. 2018.

TUCKER, R. The Anticipatory Regulation of Performance: The Physiological Basis for Pacing Strategies and the Development of a Perception-Based Model for Exercise Performance. **British Journal of Sports Medicine**, v. 43, n. 6, p. 392–400, 1 jun. 2009.

ULMER, H.-V. Concept of an Extracellular Regulation of Muscular Metabolic Rate during Heavy Exercise in Humans by Psychophysiological Feedback. **Experientia**, v. 52, n. 5, p. 416–420, maio 1996.

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 <sup>31</sup>P Magnetic Resonance Spectroscopy Study: Hyperoxia and the Power-Duration Relationship. **Experimental Physiology**, v. 95, n. 4, p. 528–540, 1 abr. 2010.

WOORONS, X.; MOLLARD, P.; LAMBERTO, C.; LETOURNEL, M.; RICHALET, J.-P. Effect of Acute Hypoxia on Maximal Exercise in Trained and Sedentary Women: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 1, p. 147–154, jan. 2005.

YAMAYA, Y.; BOGAARD, H. J.; WAGNER, P. D.; NIIZEKI, K.; HOPKINS, S. R. Validity of Pulse Oximetry during Maximal Exercise in Normoxia, Hypoxia, and Hyperoxia. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, n. 1, p. 162–168, 1 jan. 2002.