



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA**

KLEBER JOHNY CARNEIRO DA SILVA

**RESPOSTAS NEUROMUSCULARES FRENTE AO EXERCÍCIO INTERVALADO
DE ALTA INTENSIDADE USANDO MÁSCARA SIMULADORA DE ALTITUDE**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA
NÚCLEO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E CIÊNCIA DOS ESPORTES
BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

KLEBER JOHNY CARNEIRO DA SILVA

**RESPOSTAS NEUROMUSCULARES FRENTE AO EXERCÍCIO INTERVALADO
DE ALTA INTENSIDADE USANDO MÁSCARA SIMULADORA DE ALTITUDE**

TCC apresentado ao Curso de Educação física bacharelado da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Graduado em Educação Física Bacharelado.

Orientador: Pro. Dr. Guilherme Assunção Ferreira

Coorientador: Pro. Dr. Ary Gomes Filho

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2021

Catálogo na Fonte
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Jaciane Freire Santana, CRB4/2018

S586r Silva, Kleber Johny Carneiro da.
Respostas neuromusculares frente ao exercício intervalado de alta intensidade usando máscara simuladora de altitude / Kleber Johny Carneiro da Silva. - Vitória de Santo Antão, 2021.
44 folhas; il.: color.

Orientador: Guilherme Assunção Ferreira.
Coorientador: Ary Gomes Filho.
TCC (Bacharelado em Educação Física) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado em Educação Física, 2021.
Inclui referências.

1. Fadiga muscular. 2. Exercício físico. 3. Hipóxia. 4. Acidose. I. Ferreira, Guilherme Assunção (Orientador). II. Gomes Filho, Ary (Coorientador). III. Título.

796.077 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE - 141/2021

KLEBER JOHNY CARNEIRO DA SILVA

**RESPOSTAS NEUROMUSCULARES FRENTE AO EXERCÍCIO INTERVALADO
DE ALTA INTENSIDADE USANDO MÁSCARA SIMULADORA DE ALTITUDE**

TCC apresentado ao Curso de Educação Física Bacharelado da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de graduado em Educação Física Bacharelado.

Aprovado em: 30/08/2021

BANCA EXAMINADORA

Profº. Dr. Guilherme Assunção Ferreira
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Dr. Ary Gomes Filho
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Dr. José Antônio dos Santos
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial minha mãe Luciana e em memória do meu grande avô Luiz, por sempre terem esperanças e acreditado em meu futuro.

Aos professores Marcos Cavalcanti, Leandro Camati, Ary gomes, José Antônio, por todos os ensinamentos ao longo desta trajetória de formação, em especial meu orientador Guilherme Assunção Ferreira e o Prof. Adriano Eduardo Lima, serei eternamente grato por tudo, vocês são responsáveis por eu tornar-me alguém que eu jamais imaginei, conquistar o que jamais sonhei, aprender o que jamais imaginei que fosse possível.

Ao meu amigo Lucas Chalegre, por estarmos juntos trabalhando neste projeto, a todos meus amigos do laboratório em especial Gerfferson Martins, aos amigos de turma e da universidade.

À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco – FACEPE, pelo incentivo desse trabalho e sua contribuição no desenvolvimento da ciência no estado.

A todos os voluntários, que participaram desse estudo vocês tornaram possível a realização desse estudo.

RESUMO

A máscara simuladora de altitude é, uma máscara de restrição de fluxo de ar que tem sido usada como uma estratégia prática e menos dispendiosa para aumentar as adaptações induzidas pelo exercício intervalado de alta intensidade (EIAI). Parte dessas alterações está relacionada à redução da saturação de O₂ arterial (SaO₂) e do pH sanguíneo, e do acúmulo de lactato sanguíneo. O desafio imposto pela MSA ao controle homeostático metabólico pode comprometer a função neuromuscular. No entanto, o efeito do uso da MSA sobre a função neuromuscular é uma questão não resolvida. Portanto este estudo investigou o efeito da MSA sobre o desenvolvimento fadiga neuromuscular durante uma sessão de EIAI. Recrutamos quatorze homens fisicamente ativos (média ± DP) idade 24,1 ± 6,5 anos; estatura 1,72 ± 5,5 m; massa corpórea 70,1 ± 8,7 kg; $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ 39,4 ± 5,1 mL.kg⁻¹.min⁻¹; e pico de potência 225 ± 33 W, realizaram duas sessões de EIAI interpassadas por um período de 72h em ordem aleatória e contrabalanceada usando MSA ou sem máscara (controle). A contração voluntária máxima (CVM), a ativação voluntária máxima (AVM) e a força de contração do quadríceps evocada pela estimulação elétrica percutânea do nervo femoral de 1, 10 e 100 Hz foram mensuradas imediatamente antes e 30s após o EIAI. A SaO₂, FC, dispneia e PSE foi obtida no final de cada esforço do EIAI. O pH sanguíneo e o lactato foram analisados imediatamente antes e 3 minutos após o EIAI. Assim, a CVM diminuiu de pré- para pós-exercício independente da condição (p < 0,05), mas o grau de redução foi maior na condição usando MSA quando comparado à condição controle (p < 0,05). A AVM diminuiu de pré- para pós-exercício na condição usando MSA (p < 0,05), mas no controle (p > 0,05). As Q_{tw}, Q_{tw10} e Q_{tw100} diminuiu similarmente de pré- para pós-exercício nas condições usando MSA e controle (p < 0,05). O pH diminuiu de pré- para pós-exercício independente da condição (p < 0,05), mas a redução do pH foi maior na condição usando MSA quando comparada à condição controle (p < 0,05). O lactato aumentou do pré- para pós-exercício independente da condição (p < 0,05), mas o aumento do lactato foi maior na condição usando MSA quando comparado à condição controle (p < 0,05). A SaO₂ média diminuiu durante o exercício independente da condição (p < 0,05), mas a redução da SaO₂ foi maior na condição usando MSA quando comparada à condição controle (p < 0,05). A frequência cardíaca foi maior na condição MSA (p < 0,05) do que no Controle (p < 0,05). Adicionalmente as percepções de dispneia e PSE foram maiores na condição MSA durante o exercício do que quando comparado a condição controle (p < 0,05).

Palavras-chave: fadiga neuromuscular; fadiga central; fadiga periférica; trabalho respiratório; acidose metabólica; hipóxia; percepção de esforço.

ABSTRACT

The altitude simulator mask (MSA), is an airflow restriction mask that has been used as a practical and less expensive strategy to increase adaptations induced by high intensity interval exercise (HIIE). Part of these changes is related to the reduction in arterial O₂ saturation (SaO₂) and blood pH, and the accumulation of blood lactate. The challenge posed by MSA to metabolic homeostatic control can compromise neuromuscular function. However, the effect of MSA use on neuromuscular function is an unresolved question. Therefore, this study investigated the effect of MSA on neuromuscular fatigue development during an HIIE session. We recruited fourteen physically active men (mean ± SD) aged 24.1 ± 6.5 years; height 1.72 ± 5.5 m; body mass 70.1 ± 8.7 kg; VO_{2max} 39.4 ± 5.1 mL.kg⁻¹.min⁻¹; and peak power 225 ± 33 W, performed two HIIE sessions interspersed for a period of 72h in random and counterbalanced order using MSA or without mask (control). Maximal voluntary contraction (MVC), maximal voluntary activation (MVA) and quadriceps contraction force evoked by percutaneous electrical stimulation of the femoral nerve at 1, 10 and 100 Hz (Q_{tw}, Q_{tw10} e Q_{tw100}) respectively, were measured immediately before and 30s after the HIIE. SaO₂, HR, dyspnea and PSE were obtained at the end of each HIIE effort. Blood pH and lactate were analyzed immediately before and 3 minutes after the HIIE. Thus, the MVC decreased from pre- to post-exercise regardless of the condition (p < 0.05), but the degree of reduction was greater in the condition using MSA when compared to the control condition (p < 0.05). MVA decreased from pre- to post-exercise in the condition using MSA (p < 0.05), but in the control (p > 0.05). The Q_{tw}, Q_{tw10} and Q_{tw100} similarly decreased from pre- to post-exercise under the conditions using MSA and control (p < 0.05). The pH decreased from pre- to post-exercise independently of the condition (p < 0.05), but the pH reduction was greater in the condition using MSA compared to the control condition (p < 0.05). Lactate increased from pre- to post-exercise independently of the condition (p < 0.05), but the increase in lactate was greater in the MSA condition compared to the control condition (p < 0.05). Mean SaO₂ decreased during exercise independently of the condition (p < 0.05), but the reduction in SaO₂ was greater in the MSA condition compared to the control condition (p < 0.05). Heart rate was higher in the MSA condition (p < 0.05) than in the Control (p < 0.05). Additionally, the perceptions of dyspnea and PSE were higher in the MSA condition during exercise than when compared to the control condition (p < 0.05).

Keywords: neuromuscular fatigue; central fatigue; peripheral fatigue; work of breathing; metabolic acidosis; hypoxia; sense of effort.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Desenho experimental do estudo AA, Avaliação antropométrica; AFN, Avaliação da função neuromuscular; TI, Teste incremental; F. EIAI, Familiarização com o exercício intervalado de alta intensidade; CON, condição controle; MSA, condição usando a máscara simuladora de altitude.....21
- Figura 2 – Protocolo experimental, inicialmente, amostras de sangue foram coletadas da veia antecubital e lóbulo da orelha para mensurar o pH sanguíneo e a concentração de plasma de lactato, respectivamente. Posteriormente, a função neuromuscular pré-EIAI foi avaliada e em seguida o EIAI, a Sao2 e a FC foram coletadas durante os últimos 5 segundos de cada estágio do EIAI, bem como, a dispneia e PSE. A função neuromuscular foi avaliada 30 s após o EIAI (pós-EIAI), amostras de sangue da veia antecubital e lóbulo da orelha foram obtidas 2 minutos após o EIAI.....30
- Figura 3 – Mudanças na contração voluntária máxima (A), ativação voluntária (B) e força de contração do quadríceps evocada por pulso pareado em 100 Hz (C) e 10 Hz (D), e por pulso único em 1 Hz (E), após realizar um exercício intervalado de alta intensidade com máscara simuladora de altitude (MSA) ou sem (Controle). *Redução significativa maior que a condição controle ($p < 0,05$). Os dados são média \pm DP, $n = 14$31
- Figura 4 – Mudanças em pH sanguíneo (A) e, concentração de lactato plasmático (B), antes e depois de um exercício intervalado de alta intensidade com máscara simuladora de altitude (MSA) ou sem (Controle). ^aSignificativamente maior que o pré-exercício, $p < 0,05$. *Significativamente maior do que a condição controle no pré-exercício, $p < 0,05$32
- Figura 5 – Saturação arterial e frequência cardíaca A e B, respectivamente durante o exercício intervalado de alta intensidade. ^{a,b}Significativamente diferente dos esforços 1 e 2, respectivamente, $p < 0,05$. *Significativamente diferente da condição controle, $p < 0,05$. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, $n = 14$33
- Figura 5 – Dispneia e percepção de esforço físico A e B, respectivamente. a, b, c significativamente diferente dos esforços 1, 2 e 3, respectivamente. [†]Significativamente diferente entre CON e MSA para o mesmo esforço, $p < 0,05$.

*Significativamente diferente da condição controle, $p < 0,05$. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, $n = 14$34

LISTA DE ABREVIACOES

ADP	Adenosina difosfato
ATP	Adenosina trifosfato
CaO ₂	Conteúdo arterial de oxigênio
CVM	Contrao voluntaria máxima
EIAI	Exercício intervalado de alta intensidade
FC	Frequência cardíaca
FCmáx	Frequência cardíaca máxima
H ⁺	íons de hidrogênio
k ⁺	íons de potássio
La	Concentrao plasmática de lactato
MSA	Mascara simuladora de altitude
mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹	Mililitros por quilo de massa corporal por minuto
O ₂	Oxignio
pH	Potencial hidrogeniônico
Pi	Fosfato inorgânico
PSE	Percepo de esforço
Q _{tw}	Quadríceps twitch
rpm	Rotaoes por minuto
s	Segundos
SaO ₂	Saturao arterial de oxigênio
SNC	Sistema nervoso central
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
$\dot{V}O_{2mx}$	Consumo máximo de oxigênio
W	Whats

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Exercício intervalado de alta intensidade	13
2.2 Fadiga neuromuscular	14
2.3 Sistema muscular respiratório e desenvolvimento da fadiga neuromuscular	
16	
3 OBJETIVOS.....	19
3.1 Objetivo Geral:.....	19
3.2 Objetivos Específicos:	19
4 METODOLOGIA	20
4.1 Participantes.....	20
4.2 Desenho experimental	20
4.3 Avaliação Antropométrica	22
4.4 Protocolo de identificação do ponto ótimo de estimulação.....	22
4.5 Protocolo de teste incremental	22
4.6 Exercício intervalado de alta intensidade	23
5 MEDIDAS.....	24
5.1 Avaliação da função neuromuscular.....	24
5.2 Saturação de oxigênio e frequência cardíaca.....	24
5.3 Dispneia e PSE.	25
6 ANÁLISES	26
6.2 Análise Estatística.....	26
7 RESULTADOS.....	27
7.1 Função neuromuscular.....	27
7.2 pH e lactato sanguíneo.	30
7.3 Saturação de Oxigênio.....	30
7.4 Frequência Cardíaca.	31
7.5 Dispneia.	31
7.6 Percepção de Subjetiva de Esforço Físico.	31
8 DISCUSSÃO	33
9 CONCLUSÃO	38
10 REFERÊNCIAS.....	39

1 INTRODUÇÃO

O Exercício intervalado de alta intensidade (EIAI) é referido como qualquer exercício envolvendo esforços de curta < 60 s ou longa > 60 s de duração, realizados em altas intensidades ($> 90\%$ $FC_{m\acute{a}x.}$), intercalados por períodos de recuperação ativa ou passiva (Buchheit and Laursen 2013). Este tipo de treinamento vem sendo empregado na rotina de atletas há anos devido à sua eficiência em promover adaptações centrais e periféricas associadas ao desempenho (Buchheit and Laursen 2013, O'Leary, Collett et al. 2017). Dessa forma, novas estratégias têm sido adicionadas a este tipo de treinamento na tentativa de melhorar as respostas adaptativas ao exercício. Uma alternativa que vem sendo empregada é o uso da máscara simuladora de altitude (MSA), usada para simular o treinamento em altitude (Porcari, Probst et al. 2016).

Uma das questões ainda não exploradas, são as consequências da combinação da MSA durante uma sessão de EIAI sobre a fadiga neuromuscular. As principais alterações da MSA são devido à sobrecarga dos músculos respiratórios durante o exercício (Porcari, Probst et al. 2016). O aumento da carga nos músculos respiratórios induz a vasoconstricção periférica o que compromete a entrega do O_2 aos músculos metabolicamente ativos (HARMS et al. 1998). A redução na saturação de O_2 arterial (SaO_2) pode contribuir para o aumentar o envio de sinais aferentes via nervos III/IV para os centros sensoriais superiores, aumentando a percepção subjetiva de esforço físico (PSE) (AMANN, et al. 2006). Além disso, a carga sobre os músculos respiratórios durante o exercício poderia aumentar a percepção do esforço para respirar (dispneia) em resposta ao aumento do influxo sensorial dos músculos respiratórios para o sistema nervoso central (SNC), devido ao maior trabalho muscular respiratório (AMANN, et al. 2006). Ambos eventos podem refletir em maiores níveis de estresse do sistema nervoso e, conseqüentemente, no aumento do grau de fadiga neuromuscular em resposta ao exercício (AMANN, et al. 2006, AMANN, et al. 2011).

A fadiga neuromuscular compreende a origem de dois componentes: um central e outro periférico (GANDEVIA, 2001). Os eventos relativos ao componente central são definidos como uma redução na ativação voluntária de pré para pós exercício avaliado pela contração sobreposta (GANDEVIA, 2001). Por outro lado, os componentes periféricos são definidos como uma redução na força evocada de uma

redução de pré para pós exercício na força de contração evocada pelo estímulo elétrico percutâneo do nervo femoral (CAIRNS et al. 2005). De fato, um aumento na carga de trabalho muscular respiratório poderia tanto induzir a redução na SaO₂, assim como, aumentar o metabolismo anaeróbio e seus produtos, tais como aumento de íons de hidrogênio livre e lactato sanguíneo, aumentando o influxo sensorial para os centros superiores e, desta forma, elevando o grau de fadiga central (DEMPSEY, et al. 2008). Ademais, foi demonstrado que quando o exercício é acompanhado por uma redução na SaO₂ muscular, o drive neural para os músculos dos membros que estão sendo exercitados é diminuído (AMANN, et al. 2006).

Como a Máscara simuladora de altitude (MSA) pode aumentar a carga de trabalho dos músculos respiratório e reduzir SaO₂ durante o EIAI (PORCARI, et al. 2016), também poderia ser esperado que o uso da MSA levaria a um maior grau de acúmulo de fadiga central e periférica em resposta ao exercício. Isto tem implicações práticas importantes, uma vez que parte da melhora do desempenho ao EIAI pode ser em resposta à insensibilização do sistema Nervoso ao exercício causado pelo estresse central durante as sessões de EIAI (O'LEARY, et al. 2017), e qualquer protocolo capaz de induzir um maior estresse sensorial durante a sessão de exercício, sem prejudicar a intensidade, poderia ser uma atraente alternativa para potencializar as adaptações centrais ao treinamento (O'LEARY, et al. 2017). Portanto, ainda não explorado, o presente estudo tem como finalidade investigar os efeitos do EIAI utilizando a MSA sobre parâmetros neuromusculares centrais fadiga central e periféricos fadiga periférica, e seu impacto nas alterações na SaO₂, frequência cardíaca, pH sanguíneo, concentração de lactato plasmáticos, dispneia e PSE.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Exercício intervalado de alta intensidade

O exercício aeróbio é uma das principais metodologias recomendadas pelas principais diretrizes da saúde, devido aos seus benefícios relacionados a prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis tais como, obesidade e sobrepeso, sedentarismo, estresse psicossocial e estados depressivos, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes melito e doenças coronarianas (HERDY, et al. 2014). O exercício intervalado de alta intensidade quando realizado em curta duração as intensidades pode ultrapassar 100% do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ que no caso compromete a depleção dos estoques de PCr e ATP (CHIDNOK, et al. 2013). De forma geral, contribuem para melhora da economia de corrida, do deslocamento para a direita do início do acúmulo de lactato (SMITH et al. 1999, SMITH et al. 2003, BURGOMASTER et al. 2008). Além disso, adaptações periféricas promovidas por maior ativação dos três tipos de fibras musculares gerando maior densidade mitocondrial quando comparado com o exercício contínuo equalizado (BROOKS, et al. 1996, BILLAT 2001). Quando realizado de forma longa podemos observar a tolerância por mais tempo em alta intensidade do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ durante o exercício (BILLAT 2001). Dessa forma, contribuindo para o aumento do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ que está associado a aptidão aeróbica e saúde.

Curiosamente durante EIAI ocorre estímulos de interações entre os sistemas fisiológicos causando um feedback sensoriais de órgãos e músculos para sistema nervoso central (O'LEARY et al. 2017). Tais alterações aumenta a insensibilização do sistema nervoso central, alterando as informações interoceptivas alterando a percepção subjetiva de esforço e comprometendo a tolerância de esforço (O'LEARY et al. 2017). Assim, o EIAI é elucidado na literatura por causa maior estresse fisiológico como, aumento da frequência cardíaca, aumento de metabólitos intramuscular e alteração sensorial (NICOLÒ et al. 2014). Dessa forma o EIAI pode afetar os componentes centrais e periféricos da fadiga neuromuscular.

Tem sido demonstrado que as alterações no desbalanço de metabólitos no meio intramuscular durante o EIAI até a exaustão estão diretamente ligadas a fadiga periférica (BIGLAND-RITCHIE et al. 1986, JONES et al. 2008, BURNLEY, et al.

2012, POOLE et al. 2016, BLACK, et al. 2017). Essa ligação é concisa quando observamos o aumento das concentrações de ADP, Pi, Lactato, H⁺ durante o EIAI levando a um maior declínio de fadiga periférica (BLAIN, et al. 2016). Além disso, quando essas perturbações metabólicas intramusculares atingem um determinado nível essas informações são encaminhadas para o SNC através dos nervos aferentes III e IV (AMANN, et al. 2006, AMANN, et al. 2009, AMANN, 2011, BLAIN, et al. 2016, VANHATALO et al. 2016). Ao chegar no SNC às informações são processadas e como resposta o comando motor diminuem a propagações impulsos neurais para os músculos como uma ação protetiva e assim encerrando o exercício (AMANN et al. 2006, AMANN et al. 2009, AMANN, 2011, BLAIN et al. 2016, VANHATALO, et al. 2016).

2.2 Fadiga neuromuscular

A fadiga neuromuscular quando induzida pelo exercício é denominada como uma redução transitória reversível da capacidade muscular em gerar força ou potência, podendo ser de origem central ou periférica (WEAVIL; AMANN 2019). Este fenômeno é caracterizado pela interação e influência de vários sistemas biológicos. E sua magnitude e comportamento variam e são dependentes de estímulos externos, como por exemplo, a duração e intensidade do exercício (THOMAS, et al. 2016). Por exemplo, foi visto que uma redução entre 25-45% na força de contração máxima do quadríceps CVM ocorre quando os exercícios curtos são realizado em alta intensidade até a exaustão e, quando realizados em períodos mais longos sem a necessidade de ir até a exaustão, demonstrou uma redução da fadiga central (ROSS et al. , GANDEVIA 2001, THOMAS, et al. 2015). A força de contração voluntária máxima CVM corresponde pela máxima capacidade de recrutamento de motoneurônios que serão ativados podendo ser considerada como o maior torque gerado durante uma contração isométrica (CAIRNS, et al. 2005).

A fadiga central é caracterizada pela falha do sistema nervoso central SNC na propagação dos impulsos para os neurônios periféricos (GANDEVIA 2001). Desta forma reduzindo a força máxima de ativação voluntaria do musculo avaliada por um estímulo elétrico percutâneo (CAIRNS, et al. 2005). No entanto, os moto neurônios periféricos não são totalmente ativados voluntariamente, para isso, é utilizado a técnica de interpolação de estímulos, na qual é possível atingir uma máxima

ativação durante a entrega de um estímulo percutâneo (MERTON 1954). Para isso, o estímulo será entregue em uma intensidade supra máxima, para que possa gerar um potencial de ação necessário para atingir as fibras que não foram recrutadas ref. (MERTON 1954, GANDEVIA; MCKENZIE 1988, ALLEN, et al. 1995, GANDEVIA, et al. 1995, STROJNIK; KOMI, 1998, GANDEVIA 2001). A *twitch interpolation technique* (técnica de interpolação de estímulos) permite que seja atingida a máxima força de ativação evocada (MERTON 1954). Essa técnica vem até os dias atuais sendo utilizadas para avaliar o declínio da ativação máxima após o exercício e assim mensuramento da fadiga central. A fadiga central é observada em exercícios prolongados onde a intensidade é sustentada por um longo período de esforço (POOLE *et al.*, 2016). Além disso, durante o exercício intenso o aumento de metabólitos periféricos e o desbalanço de íons como diminuição do pH, aumento de lactato, aumento de H^+ e K^+ , aumenta os disparos sensoriais dos nervos III e IV em direção ao córtex motor, o que levaria a um aumento do estresse central (AMANN, 2011; BLAIN *et al.*, 2016). Os aumentos do estresse sensorial levam a uma diminuição das taxas de disparos para os motoneurônios com a finalidade de proteção contra uma catástrofe periférica (AMANN, 2011; BLAIN *et al.*, 2016).

A fadiga periférica pode ser definida como uma redução de pré para pós exercício na força de contração evocada pelo estímulo elétrico percutâneo do nervo femoral com o músculo relaxado. Neste caso é observado alterações que ocorrem na junção neuromuscular em direção aos componentes contrateis (AMANN, 2011; BLACK *et al.*, 2017; MCKENNA; BANGSBO; RENAUD, 2008). Na literatura é evidenciado que a manifestação da fadiga periférica é observada em exercícios realizados em domínio severo até a exaustão (JONES *et al.*, 2008; POOLE *et al.*, 2016). Um dos principais fatores associados com a fadiga periférica é a diminuição da excitabilidade do sarcolema e na propagação do potencial de ação das fibras musculares, ocorridas pela falha na liberação e reabsorção de Ca^{2+} , aumento de metabólitos e perturbações em íons (ALLEN, et al. 2008, FITTS 2008, MCKENNA, et al. 2008, BLACK, et al. 2017). Pois, as perturbações em concentrações em íons de K^+ , Na^+ e acidose metabólica ocorrem o exercício intenso até a exaustão comprometendo o desenvolvimento da fadiga periférica (STEPHENSON, et al. 1995, MCKENNA et al. 2008). Durante o exercício há um desbalanço no gradiente de concentração onde há um aumento do influxo para meio intracelular de Na^+ e um

efluxo de K^+ para o extracelular, desta forma causara efeitos negativos na propagação do potencial de ação no sarcolema reduzindo assim a força de contração do musculo. (ALLEN, et al., 2008; MCKENNA et al., 2008). A falha na liberação e reabsorção de Ca^{2+} também pode induzir alterações na excitabilidade da membrana e propagação do potencial de ação durante contrações (ALLEN, et al., 2008; MCKENNA et al., 2008). Além disso, a hidrólise do adenosina trifosfato (ATP) aumenta as concentrações de fosfato inorgânico Pi, adenosina difosfato (ADP) e íons H^+ que são responsáveis por inibir as ações contráteis associadas à fadiga periférica. A grande quantidade de ADP juntamente com Pi são marcadores que indicam a o declínio dos estoques de energia no músculo durante o exercício (FITTS 1994, ALLEN, et al. 2008, FITTS 2008, VANHATALO, et al. 2016, BLACK, et al. 2017)

2.3 Sistema muscular respiratório e Máscara simuladora de altitude

O sistema pulmonar durante o exercício está entre os fatores que determinam parâmetros para a instalação de fadiga durante um exercício de alta intensidade (AMANN; CALBET, 2008). Frequentemente a literatura tem apontado que a fadiga dos músculos respiratórios acompanhados com uma alta taxa de trabalho dos músculos respiratórios pode contribuir para o desenvolvimento da fadiga neuromuscular (AMANN; CALBET 2008). Alguns fenômenos como a hiperventilação descompensaria pode resultar em uma dessaturação arterial e comprometendo a CaO_2 para os músculos metabolicamente ativos durante o exercício intenso (DEMPSEY, et al. 1984, HARMS, et al. 1998). O próprio exercício de alta intensidade pode causar a diminuição a saturação arteriais de O_2 entre 5 a 15% a baixo dos valores de repouso (DEMPSEY; WAGNER, 1999). Além disso, o aumento do trabalho dos músculos respiratórios associados ao exercício intenso ativa os nervos aferentes frênicos aumentando a atividade simpática provocando vasoconstricção periférica, diminuindo o fluxo sanguíneo e entrega de O_2 para a musculatura locomotora (ST CROIX, et al. 2000).

Com base nestas alterações foi demonstrado que o aumento do trabalho muscular respiratório era acompanhado por um desvio de ~49% do fluxo sanguíneo dos músculos locomotores para os músculos respiratórios quando o exercício era

realizado a 90% do pico de potência máxima (DOMINELLI, et al. 2017). Assim, o aumento do trabalho dos músculos respiratórios poderia limitar o débito cardíaco ao reduzir o CaO_2 durante o exercício intenso, prejudicando o transporte de O_2 não garantindo uma ótima oxigenação periférica (MANOHAR 1986, HARMS, et al. 1998). Durante o exercício de alta intensidade, os músculos respiratórios podem necessitar de 15 a 16 % do $\dot{V}\text{O}_{2\text{máx}}$ e débito cardíaco (Harms, Wetter et al. 1998). Assim, o aumento do trabalho muscular respiratório durante o exercício intenso causa uma redução do transporte de O_2 devido a diminuição do fluxo sanguíneo locomotor. Aumento na pressão intratorácica durante a expiração podem diminuir a pressão transmural ventricular o que impactaria na magnitude de enchimento do ventrículo e isso poderia interferir negativamente no volume sistólico e débito cardíaco (STARKLEYVA, et al. 2004, MILLER, et al. 2006).

A máscara simuladora de altitude é um dispositivo inovador que foi recentemente desenvolvido para simular as condições das quais são encontradas em altitudes e adicionada ao exercício. A MSA possui válvulas de restrição do fluxo de ar durante a respiração e segundo seu fabricante a combinação dessas válvulas impõe diferentes restrição do fluxo de ar e assim relacionada com determinadas altitudes diferente(DEMPSEY, et al. 1984). O exercício quando realizado em grandes altitudes causa grandes alterações no desempenho e a longo prazo efeitos adaptativos que melhoram o desempenho (HAMLIN, et al. 2018). Pois, em altitudes acima do nível do mar, há uma menor pressão parcial de PaO_2 e conseqüentemente uma menor oferta e transporte O_2 para os tecidos (AMANN, et al. 2013).

No entanto, o efeito da MSA não foi relacionado com o treinamento hipóxico. Porém, as principais alterações encontradas após 12 semanas de treinamento foram maiores acúmulo de lactato, Menor SaO_2 e melhorias no limiar ventilatório (PORCARI, et al. 2016), essas alterações foram em decorrência do maior trabalho dos músculos respiratórios. Assim, ainda não foi investigado as conseqüências do uso da máscara simuladora de altitude e o desenvolvimento da fadiga neuromuscular durante o exercício intervalado de alta intensidade. Nossa hipótese é, que a máscara simuladora de altitude irá aumentar o trabalho dos músculos respiratórios comprometendo o fluxo sanguíneo para os membros metabolicamente ativos, como conseqüência maior acúmulo de metabolitos e que implica no sistema contrário do músculos e isso irá gerar um projeção cortical para o comando motor aumentando o estresse sensorial o que poderia diminuir o grau de envio de

potenciais de ação para o músculo e assim levando ao desenvolvimento da fadiga neuromuscular.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

Investigar o efeito do uso da MSA durante o EIAI sobre a função neuromuscular.

3.2 Objetivos Específicos:

Investigar o desenvolvimento da fadiga central frente ao EIAI usando MSA;

Investigar o desenvolvimento da fadiga periférica frente ao EIAI usando MSA;

Investigar as respostas da saturação de oxigênio SaO_2 e da frequência cardíaca frente ao EIAI usando MSA;

Investigar as respostas da dispneia e da PSE frente ao EIAI usando MSA;

Investigar as respostas do pH sanguíneo e concentrações de lactato frente ao EIAI usando MSA.

4 METODOLOGIA

4.1 Participantes

Participaram deste estudo quatorze indivíduos, com idade $24,1 \pm 6,5$ anos; estatura $1,72 \pm 5,50$ m; massa corporal $70,1 \pm 8,7$ kg; saturação SaO_2 $99,6 \pm 1,0$ %. Os participantes foram classificados como fisicamente ativos, baseado em seu $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$ e pico de potência atingida durante um teste incremental máximo ($39,4 \pm 5,1$ mL.kg⁻¹.min⁻¹ e 225 ± 33 W). Para participação no estudo todos os indivíduos passaram por uma triagem pré-participação em atividades físicas através do questionário de prontidão para atividade física PAR-Q, para poder identificar possíveis restrições relacionadas à saúde dos participantes para a prática de atividade física. Não foi permitido participar do estudo indivíduos que possuíam patologias musculoesqueléticas e/ou tinham sofrido alguma lesão muscular nos últimos seis meses. Todos os participantes foram orientados com instruções escritas e verbais sobre todos os procedimentos metodológicos a que foram submetidos e, em concordância com a participação voluntária no estudo, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) de acordo com a resolução nº 466/2012. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Federal de Pernambuco.

4.2 Desenho experimental

Neste estudo randômico e contrabalanceado cada participante compareceu ao laboratório em quatro ocasiões (figura 1). Na primeira visita, todos os participantes completaram os questionários de prontidão para atividade física e nível de atividade física e um recordatório alimentar de 24 h. Eles também foram orientados sobre os protocolos de treinamento e alimentação. Após isto, foi realizado uma avaliação antropométrica seguida pelo protocolo de identificação do ponto ótimo de estimulação elétrica percutânea do nervo femoral e, em sequência, os participantes foram familiarizados com a técnica de estimulação elétrica percutânea. Em seguida, os participantes realizaram um teste incremental máximo em ciclo ergômetro (Ergo-Fit 167, Pirmasens, Germany), para determinação do consumo máximo de oxigênio $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$. Após 30 minutos do teste incremental, os participantes

realizaram uma sessão de familiarização com exercício usando a MSA, composta por 3 esforços de 4 minutos de duração intercalados por 3 minutos de recuperação ativa. Na visita 2, quarenta e oito horas após a visita 1, os participantes retornaram ao laboratório para a segunda familiarização com a avaliação da função neuromuscular.

Os protocolos experimentais (FIGURA 2) foram realizados nas visitas subsequentes visita três e quatro iniciadas 48 horas após a visita 2 e intercaladas por um período de 72 horas entre elas, todos os participantes foram submetidos aleatoriamente a um protocolo de EIAI, com uso da MSA condição experimental – (MSA) ou apenas o protocolo de EIAI sem o uso da máscara condição controle - (CON). Os protocolos experimentais foram randomizados e contrabalanceados. Os participantes foram orientados a não realizarem exercícios físicos e a não consumirem bebidas alcoólicas e cafeína nas 24 horas que antecederam todos os testes, além de manterem o padrão de consumo alimentar durante todas as sessões experimentais.

AA AFN TI F.EIAI AFN	48h	Segunda Familiarização	48h	1º Teste Experimental. (CON ou MSA)	72h	2º Teste Experimental. (MSA → CON) (CON → MSA)
1º Visita		2º Visita		3º Visita		4º Visita

Figura 1: AA, Avaliação antropométrica; AFN, Avaliação da função neuromuscular; TI, Teste incremental; F. EIAI, Familiarização com o exercício intervalado de alta intensidade; CON, condição controle; MSA, condição usando a máscara simuladora de altitude.

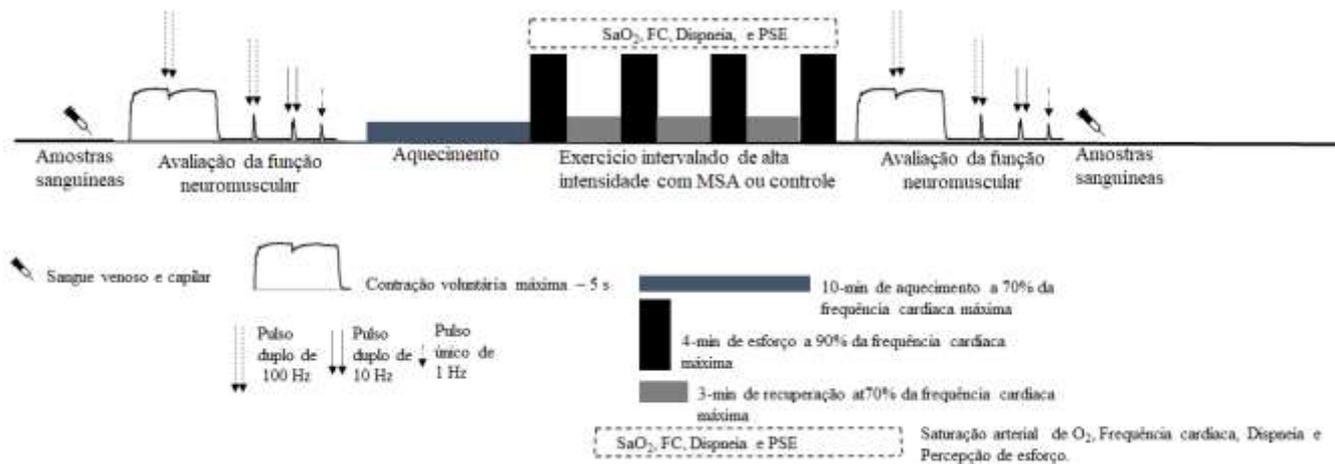


Figura 2: Protocolo experimental.

4.3 Avaliação Antropométrica

Foram realizados testes antropométricos para determinação da massa corporal, estatura e percentual de gordura. A densidade corporal foi determinada utilizando as dobras cutâneas do peitoral, abdômen e coxa, como proposto por Jackson & Pollock 1978. Em seguida o percentual de gordura foi estimado através da equação proposta por Siri 1961.

4.4 Protocolo de identificação do ponto ótimo de estimulação

Todos os participantes foram submetidos a um protocolo para determinação da intensidade ótima de estimulação elétrica com frequência de 100 Hz e pulsos com duração de 80 μ s, utilizada para mensurar a fadiga central e periférica nos testes experimentais. Cada participante foi corretamente posicionado em uma cadeira desenvolvida para o protocolo de avaliação da função neuromuscular e, em seguida, iniciou-se um protocolo progressivo de estimulação elétrica percutânea do nervo femoral com estímulos duplos de 100 Hz com intensidade inicial de 100 volts e incrementos de 30 volts a cada 30 segundos. O protocolo foi interrompido quando houve um platô na força de contração não potencializada evocada por estimulação elétrica (Q_{tw100}). O platô da força gerada pelo estímulo elétrico foi definido na intensidade de estimulação em que não houve um aumento na Q_{tw100} superior ou igual a 5% do valor da força atingida com o estímulo elétrico anterior. Em seguida esta intensidade foi refinada com aumentos de 10 volts abaixo e acima do platô. Uma vez identificada a intensidade do platô da força, essa intensidade foi aumentada em 20% para avaliação da função neuromuscular. Os participantes, logo após, foram familiarizados com o protocolo de avaliação da função neuromuscular.

4.5 Protocolo de teste incremental

Os participantes realizaram um teste incremental em ciclo ergômetro (Ergo-Fit, modelo 167) com carga inicial de 70 W e incrementos de 30 W a cada 3 minutos com cadência de pedalada entre 70 a 80 rpm até a exaustão para determinação do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ e da $FC_{m\acute{a}x}$. Para a interrupção dos testes foram adotados dois critérios: 1° = incapacidade de manutenção da cadência indicada e 2° = desistência do

participante. Durante todo o teste foram mensurados o $\dot{V}O_2$ respiração a respiração por um analisador de gases automático (Cortex, Metalyzer 3B) e a frequência cardíaca FC através de um monitor cardíaco (Polar, T 31/34) conectado ao sensor do analisador de gases automático. O $\dot{V}O_{2max}$ foi confirmado quando pelo menos dois dos seguintes critérios foram atendidos: 1) aumento menor que $150 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ com aumento da potência; 2) valores de $FC_{m\acute{a}x}$ de $\pm 10 \text{ bpm}$ da $FC_{m\acute{a}x}$ prevista (ou seja, $220 - \text{idade}$) e; 3) Taxa de troca respiratória $\geq 1,15$ unidades (MIDGLEY, et al. 2007).

No mínimo 48 horas após a primeira visita os participantes foram familiarizados com os procedimentos experimentais do estudo. Eles realizaram três contrações máximas voluntárias (CVM), seguidas por estímulos duplos a 100 Hz (Q_{tw100}) e 10 Hz (Q_{tw10}), e um estímulo único a 1 Hz (Q_{tw}). Após isto, os participantes realizaram uma sessão de EIAI. Durante o EIAI os participantes também foram familiarizados com as escalas de dispneia e PSE. Trinta segundos após o término do exercício os participantes foram novamente familiarizados com o protocolo de avaliação da função neuromuscular.

4.6 Exercício intervalado de alta intensidade

A sessão de EIAI teve 35 minutos de duração. Brevemente, os participantes realizaram um aquecimento com duração de 10 minutos na intensidade correspondente à 70% do $FC_{m\acute{a}x}$, em seguida, eles realizaram 4 esforços de 4 minutos em intensidade correspondente à 90% da $FC_{m\acute{a}x}$, com intervalos de 3 minutos em intensidade correspondente à 70% do $FC_{m\acute{a}x}$. em um cicloergômetro (Ergo-Fit, modelo 167). As cargas referentes à intensidade correspondentes à 90 e 70% da $FC_{m\acute{a}x}$, foram determinadas através de um ajuste linear entre a frequência cardíaca e a potência em Watts obtidas durante o teste incremental. Ao final de cada estágio foram obtidas a FC, SpO_2 , e os escores de dispneia e PSE. A função neuromuscular foi avaliada antes e 30 segundos após o término da sessão de EIAI. Amostras de sangue capilarizado e venoso (FIGURA 2). Durante o exercício na condição MAS, a máscara foi ajustada para 3.000 pés equivalente a 914,4 m para causar um aumento significativo do trabalho dos músculos respiratórios, como sugerido anterior (PORCARI, et al. 2016).

5 MEDIDAS

5.1 Avaliação da função neuromuscular

Imediatamente antes do início e 30 segundos após o EIAI, todos os participantes foram submetidos a um protocolo de estimulação elétrica percutânea do nervo femoral para avaliar o torque gerado pelos extensores de joelho. O protocolo de estimulação foi composto de três contrações voluntárias máximas CVMs, com 30 segundos de intervalo entre elas. Cada CVM foi constituída por uma contração máxima voluntária de 5 segundos. Durante a CVM foi evocado um estímulo elétrico duplo de 100 Hz no momento da estabilização da força máxima gerada. Dois segundos após a CVM, com o quadríceps relaxado, três novos estímulos foram aplicados com frequência de 100 Hz ($Q_{twpot100}$), 10 Hz ($Q_{twpot10}$) e 1 Hz (Q_{twpot}), com um intervalo de 2 segundos entre eles. A força gerada pela contração voluntária e pelos estímulos elétricos foi mensurada através de uma célula de carga (EMG system Brasil) acoplada à uma cadeira desenvolvida para realização de protocolos de estimulação elétrica percutânea do nervo femoral e fixada à perna do participante por uma cinta com velcro na porção superior do maléolo da perna direita.

O torque gerado durante a CVM foi considerado como a maior força produzida durante o teste. A ativação voluntária máxima AVM foi obtida a partir do estímulo elétrico de 100 Hz sobreposto ao maior torque gerado durante a CVM e foi utilizada para avaliar a capacidade do sistema nervoso central de recrutar o músculo exercitado pré e pós EIAI. A força evocada por estimulação elétrica percutânea Q_{tw100} , Q_{tw10} e Q_{twpot} foi considerada o maior valor observado durante a contração. A AVM foi determinada usando a equação proposta por Merton (1954):

$$AVM = [1 - \text{contração sobreposta} / Q_{tw100}] \times 100$$

A redução de pré para pós exercício na CVM, AVM e na força de contração evocada Q_{tw100} , Q_{tw10} e Q_{tw} foi usada para determinar a o grau de fadiga central em periférica.

5.2 Saturação de oxigênio e frequência cardíaca.

A saturação de oxigênio SaO_2 arterial foi mensurada através de um oxímetro de pulso. A frequência cardíaca foi mensurada usando um monitor cardíaco (Polar

Electro Oy, Kempele, Finland) e ambas foram monitoradas ao longo do EIAI e coletadas nos 5 segundos finais de cada esforço e recuperação. Os valores obtidos foram utilizados para análises futuras.

5.3 Dispneia e PSE.

A dispneia foi avaliada usando uma escala de Borg, de categorias - CR-10 adaptada (Borg 1962, Burdon, Juniper et al. 1982). A PSE foi avaliada através de escala de Borg de 15 pontos adaptada para avaliar apenas o esforço físico (Swart, Lindsay et al. 2012). Ambas as medidas foram obtidas nos 5s finais de cada esforço.

6 ANÁLISES

6.1 pH e lactato

As amostras foram obtidas antes da primeira avaliação da função neuromuscular, e logo após a avaliação da função neuromuscular pós-EIAI. Amostras de sangue arterializado do lóbulo da orelha foram postas em EDTA e centrifugadas (Heittich Mikro 220R) em uma rotação de 4000 rpm por 10 minutos a uma temperatura de 4°C para separação do plasma. As concentrações de lactato plasmático foram determinadas através do método enzimático usando kits comerciais (Biotechnica, Minas Gerais) e a reação resultante lida em um espectrofotômetro (Thermo Scientific, Genesys 10S UV-VIS). Além disso, ~10ml de sangue venoso da veia antebubital foi coletado e utilizados para análise do pH sanguíneo através de um pHmetro portátil (Engineering W3B).

6.2 Análise Estatística

O teste Shapiro Wilk foi utilizado para testar a normalidade dos dados. Em seguida foram comparados os efeitos do uso da MSA durante os esforços sobre as variáveis FC, SpO₂, dispneia e percepção de esforço físico usando um modelo linear geral de dois fatores [Fator 1: MSA e Fator 2: Esforços], com medidas repetidas para ambos os fatores. As respostas de Lactato e pH sanguíneo foram comparados usando um modelo linear geral de dois fatores [MSA e tempo pré e pós-EIAI], com medidas repetidas para ambos os fatores. Para os parâmetros neuromusculares AVM, CVM, Q_{tw100}, Q_{tw10} e Q_{tw}, foi utilizado um modelo linear de dois fatores [MSA e tempo pré e pós-EIAI], com medidas repetidas para ambos os fatores. Além disso foi adicionado os valores do Eta squared (η^2) como uma medida que representa o tamanho do efeito (Levine and Hullett 2002). O teste post hoc de Bonferroni foi utilizado para localizar as diferenças encontradas pelas ANOVAs. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados no software Statistic versão 10 StataSoft, Inc.®, Tulsa, OK, Estados Unidos.

7 RESULTADOS

7.1 Função neuromuscular.

Os dados para os parâmetros neuromusculares são mostrados na tabela 1. Houve uma interação condição – tempo ($F_{(1,13)} = 9,2$, $p = 0,01$, $\eta^2 = 0,26$) para a CVM. A CVM diminuiu de pré para após-exercício nas condições CON e MSA, sendo o grau de redução da CVM maior na condição MSA do que na condição CON ($p < 0,05$). A AVM diminuiu significativamente de pré para o pós-exercício na MSA, mas não na condição CON (interação condição-tempo, $F_{(1,13)} = 10,5$, $p = 0,007$, $\eta^2 = 0,44$). Houve um efeito principal do tempo ($F_{(1,13)} = 34,5$, $p < 0,001$) para a Q_{tw100} , Q_{tw10} e Q_{tw} , que diminuíram no mesmo grau de pré para pós-exercício similarmente entre as condições (efeito principal da condição para todos, $F_{(1,13)} < 1,7$, $p > 0,22$). Não houve interação tempo-condição para a Q_{twpot} , Q_{tw10} e Q_{tw100} (todos, $F_{(1,13)} < 0,67$, $p > 0,43$). A magnitude das alterações induzidas por EIAI na CVM, Q_{twpot} , Q_{tw10} e Q_{tw100} , isto é, da linha de base ao pós-exercício pode ser mais bem visualizada na Figura 3.

Tabela 1: Parametros da função neuromuscular, pré e pós-EIAI, das condições CON e MSA.

	Pré-EIAI		Pós-EIAI	
	CON	MSA	CON	MSA
CVM N ^a	507 ± 88	521 ± 103	408 ± 108	379 ± 110 ^{†*}
AVM %	89 ± 8	89 ± 7	85 ± 8	79 ± 14 ^{†*}
Q _{tw} N ^a	204 ± 42	193 ± 28	138 ± 54	123 ± 32
Q _{tw10} N ^a	270 ± 50	267 ± 54	158 ± 56	157 ± 55
Q _{tw100} N ^a	275 ± 38	293 ± 28	226 ± 52	216 ± 37

CVM, contração voluntária máxima; AVM, ativação voluntária máxima; Q_{tw}, força de contração do quadríceps potencializada evocada por um único pulso; Q_{tw10}, força de contração do quadríceps evocada pelo pulso emparelhado a 10 Hz; Q_{tw100}, força de contração do quadríceps evocada pelo pulso emparelhado a 100 Hz; EIAI, exercício intervalado de alta intensidade. CON, condição controle sem a máscara. MSA, máscara simuladora de altitude. ^a Significativamente diferente do pré-exercício, principal efeito do tempo, $p < 0,05$. [†] Significativamente diferente do pré-exercício na condição MSA, $p < 0,05$. * Significativamente diferente da condição CON. Os dados são mostrados como média ± DP, $n = 14$.

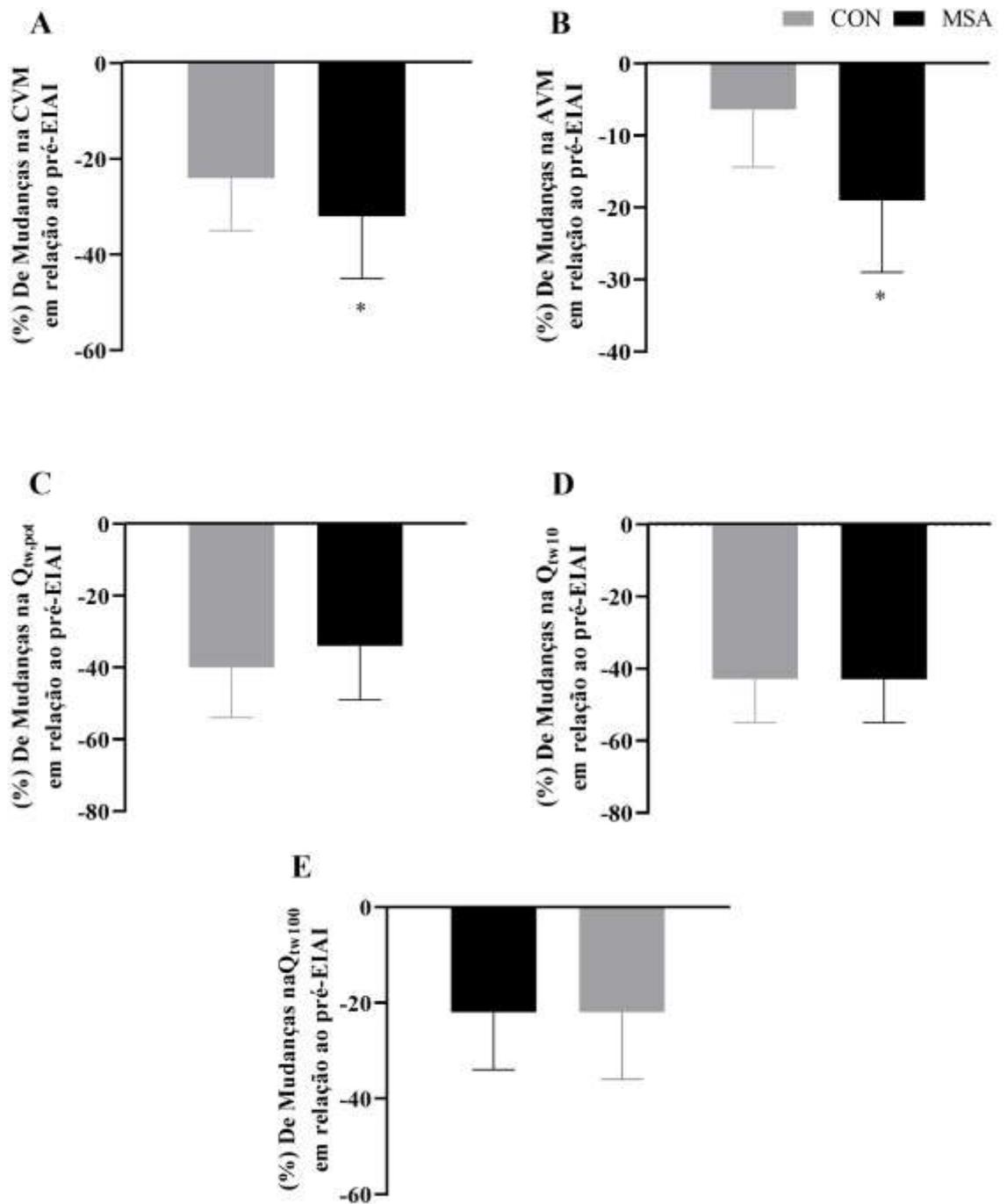


Figura 3: Alterações na contração voluntária máxima (A), percentual da ativação voluntária (B), força de contração do quadríceps evocada por pulso único (C), Força evocada por pulso duplo a 10 Hz (D), força de contração do quadríceps evocado por pulso emparelhado a 100Hz (E), *Significativamente diferente da condição controle $p < 0,05$. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, $n = 14$.

7.2 pH e lactato sanguíneo

O pH sanguíneo diminuiu do pré para o pós-exercício nas condições CON e MSA ($p < 0,05$), mas a diminuição do pH foi maior na condição MSA do que na condição CON (interação Condição-Tempo, $F_{(1, 10)} = 27$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,72$ FIGURA 4A). O lactato aumentou de pré para pós-exercício nas condições CON e MSA ($p < 0,05$), mas o aumento de lactato capilar foi maior na MSA do que na condição CON (Interação entre condição - tempo, $F_{(1,12)} = 28,4$, $p = 0,001$, $\eta^2 = 0,34$, FIGURA 4B).

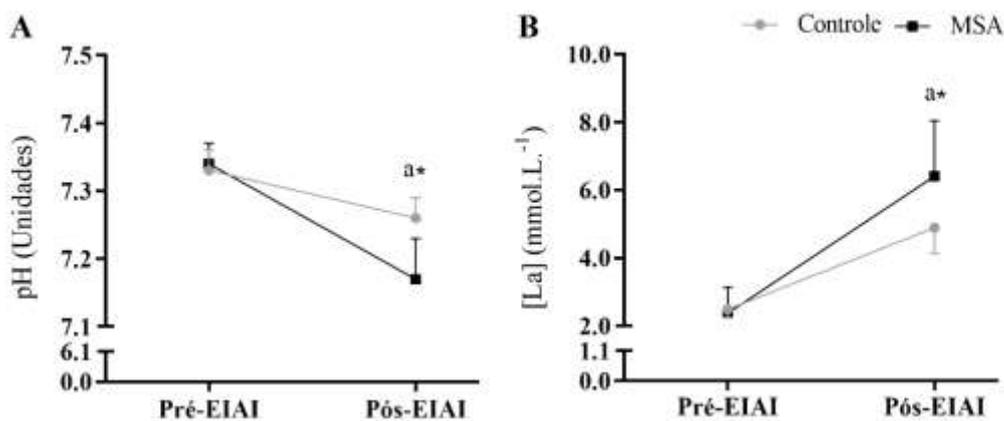


Figura 4: pH sanguíneo (A) e Lactato (B) antes e após o exercício intervalado de alta intensidade. ^aSignificativamente maior do que pré-exercício, $p < 0,05$. *Significativamente maior do que na condição controle no pós-exercício, $p < 0,05$. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, $n = 14$.

7.3 Saturação de Oxigênio

A SaO_2 diminuiu no esforço 4 quando comparado ao esforço 1, independentemente da condição (Efeito principal do esforço, $F(3, 39) = 4,2$, $p = 0,01$, $\eta^2 = 0,24$, FIGURA 5A). No entanto, a SpO_2 média durante os esforços foi menor na condição MSA do que na condição CON (Efeito principal da condição, $F(1,39) = 36,8$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,74$, FIGURA 5A).

7.4 Frequência Cardíaca

Houve um efeito principal do esforço ($F(3, 39) = 41,2, p < 0,001, \eta^2 = 0,76$, FIGURA 5B) para a FC, que aumentou progressivamente até o último esforço em ambas as condições $p < 0,05$. Do mesmo modo, houve um efeito da condição ($F(1,13) = 6,5, p = 0,02, \eta^2 = 0,33$) para a FC, em que a média da FC entre os esforços foi maior na condição MSA do que na condição CON $p < 0,05$.

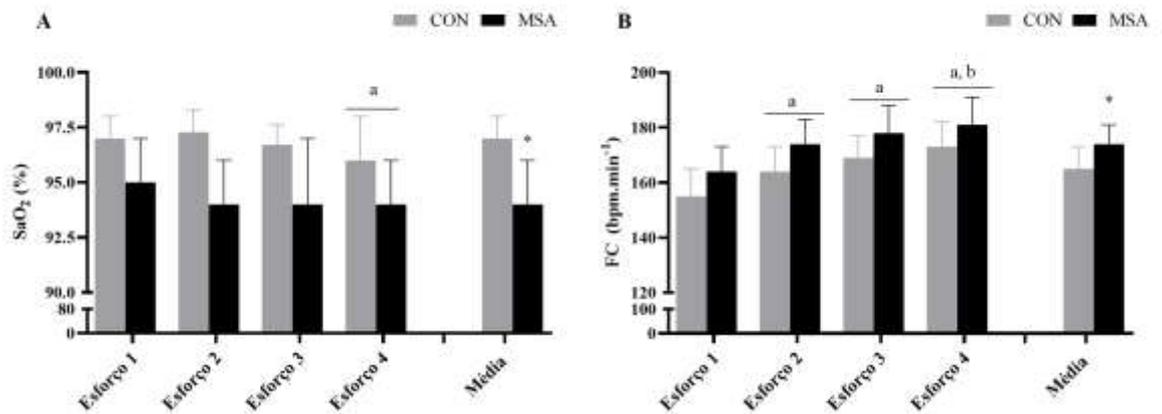


Figura 5: Saturação de oxigênio arterial e frequência cardíaca A e B, respectivamente durante o exercício intervalado de alta intensidade. ^{a,b}Significativamente diferente dos esforços 1 e 2, respectivamente, $p < 0,05$. *Significativamente diferente da condição controle, $p < 0,05$. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, $n = 14$.

7.5 Dispneia

Houve uma interação condição-esforço ($F(3,39) = 3,8, p = 0,02, \eta^2 = 0,23$, FIGURA 6A) para dispneia durante o exercício. A dispneia foi maior nos esforços 3 e 4 quando comparada ao esforço 1 na condição CON ($p < 0,05$). No entanto, a dispneia foi maior nos esforços 3 e 4, quando comparados aos esforços 1 e 2 na condição MSA ($p < 0,05$). A dispneia foi maior nos esforços 3 e 4 na condição MSA do que em todos os esforços na condição CON $p < 0,05$.

7.6 Percepção de Subjetiva de Esforço Físico

Houve um efeito principal do esforço ($F(3, 39) = 36,8, p < 0,001, \eta^2 = 0,74$, FIGURA 6B) para o PSE, que aumentou do esforço 1 para os esforços 2 e 3, e aumentou ainda mais no esforço 4 quando comparado aos esforços 1, 2 e 3 $p < 0,05$. Houve também um efeito principal da condição ($F(1, 13) = 23,7, p < 0,001, \eta^2 = 0,65$, FIGURA

6B), com a média da PSE maior na condição MSA do que na condição CON ($p < 0,05$).

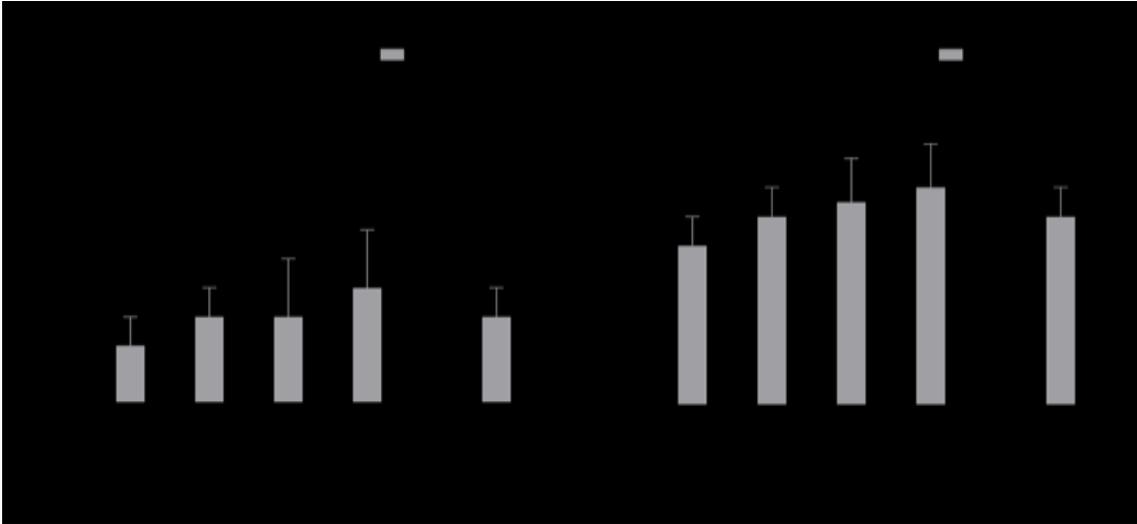


Figura 6: Dispneia e percepção de esforço físico A e B, respectivamente. ^{a,b,c} significativamente diferente dos esforços 1, 2 e 3, respectivamente. [†]Significativamente diferente entre CON e MSA para o mesmo esforço, $p < 0,05$. ^{*}Significativamente diferente da condição controle, $p < 0,05$. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, $n = 14$.

8 DISCUSSÃO

Neste estudo foi avaliado o efeito do uso da MSA e do EIAI sobre as respostas fisiológicas e perceptuais, e suas consequências sobre o desenvolvimento da fadiga central e periférica. O uso da MSA exacerbou o estresse fisiológico, ou seja, o aumento da Fc, a diminuição da SpO₂, o aumento do lactato e a diminuição do pH sanguíneo causado pelo exercício. O uso da MSA exacerbou a dispneia durante o exercício, assim como, a PSE durante o exercício. Interessantemente, houve um maior aumento no acúmulo de fadiga central, mas não no desenvolvimento de fadiga periférica, que pode estar relacionada com o maior estresse sensorial observado durante o exercício realizado com a MSA.

No presente estudo o uso da MSA causou um maior aumento da FC e uma maior redução SaO₂ média em resposta ao exercício. Um maior aumento da FC observado durante o exercício com o uso da máscara está de acordo com as observações de (DOMINELLI, et al. (2017), que investigaram o efeito do trabalho muscular respiratório sobre o fluxo sanguíneo dos músculos respiratórios e dos músculos das pernas durante o exercício de alta intensidade. Naquele estudo, foi sugerido que o aumento da intensidade de trabalho imposto sobre os músculos respiratórios poderia desviar parte do fluxo sanguíneo dos músculos dos membros em exercício para os músculos respiratórios (DOMINELLI, et al. 2017). Conseqüentemente, para tentar compensar a diminuição do aporte sanguíneo para os músculos dos membros haveria uma elevação da FC para aumentar o débito cardíaco e o suprimento sanguíneo para os músculos (ROMER, et al. 2006). Esta proposta é suportada por um estudo que demonstrou que o aumento no trabalho muscular respiratório desencadeia sinalizações simpáticas que estão associadas com a restrição do fluxo sanguíneo para o aparelho locomotor e o aumento do débito cardíaco para compensar a diminuição do aporte sanguíneo para os músculos (CROIX, et al. 2000). Portanto, um aumento da FC durante o exercício com o uso da MSA poderia ser esperado por causa do desvio do fluxo sanguíneo para os músculos respiratórios e/ou em consequência de um aumento no débito cardíaco. Outro efeito importante do uso da máscara durante o exercício é uma moderada redução na SpO₂. Esta mudança na SpO₂, também, poderia estar associada com o maior trabalho muscular respiratório imposto pela restrição do fluxo de ar causado pela máscara (PORCARI, et al. 2016). De fato, o desvio do fluxo sanguíneo dos membros inferiores

para os músculos do aparelho respiratório poderia diminuir o aporte de O_2 para os músculos metabolicamente ativos, aumentando a extração de O_2 do sangue e causando uma redução na SpO_2 (WAGNER, 2000). Por outro lado, uma maior redução na SpO_2 , também, poderia ser causada pelo desvio para a direita da curva de dissociação da hemoglobina devido à acidose metabólica ou seja, diminuição do pH e aumento da pressão arterial de dióxido de carbono - $PaCO_2$, que diminui a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio (AMANN, et al. 2007). Além disto, um aumento no trabalho dos músculos respiratórios durante o exercício de alta intensidade pode contribuir para o aumento da acidose metabólica devido à maior demanda anaeróbica muscular respiratória (AMANN, et al. 2007). Desta forma, o uso da MSA durante o EIAI poderia, também, poderia afetar a SpO_2 por causa do desvio da curva de saturação de Oxigênio em resposta à acidose metabólica causada pelo aumento no metabolismo anaeróbio dos músculos envolvidos na respiração durante o exercício.

Consistente com outros estudos que avaliaram o efeito do aumento do trabalho dos músculos respiratórios sobre a acidose metabólica (DEMPSEY, et al. 2006), no presente estudo, o pH sanguíneo diminuiu e, conseqüentemente, o lactato aumentou com o uso da MSA durante o exercício. A redução do pH e o aparecimento de lactato são dependentes da demanda metabólica imposta pelo exercício (FIORENZA, HOSTRUP et al. 2019). Por exemplo, foi demonstrado que o efluxo circulante de íons de H^+ e lactato ocorre de forma linear ao aumento do esforço (BANGSBO, et al. 1993). No entanto, um aumento no trabalho realizado pelos músculos respiratórios pode prejudicar a ventilação, o que por sua vez, acelera a velocidade de aparecimento da acidose metabólica (MEYER et al. 2004). Para manter as demandas metabólicas e evitar o acúmulo de dióxido de carbono no organismo durante o exercício de alta intensidade, os músculos respiratórios necessitam de aumentar a ventilação (HARMS, et al. 2000). Foi demonstrado que durante o exercício as alterações metabólicas exercem sinalização aferente para o comando neural motor através dos nervos III/IV, aumentando as respostas ventilatórias e cardíacas (AMANN, et al. 2010). Portanto, um aumento na resistência ao fluxo de ar durante a ventilação provoca uma resposta ventilatória inapropriada impedindo a expiração adequada de dióxido de carbono (TURNER et al. 2012) o que causa acúmulo de dióxido de carbono sistêmico durante o exercício e, por sua vez,

aumenta a acidose metabólica (Aliverti, Landelli et al. 2002). Em acordo, no presente estudo, a ventilação pode ter sido prejudicada devido à resistência imposta pela máscara ao fluxo de ar (PORCARI, et al. 2016), o que aumenta o trabalho muscular e a hiperventilação em resposta ao exercício (ROMER, et al. 2002). Estes achados adicionam à literatura que o uso da MSA durante o EIAI exacerba a acidose metabólica provavelmente via prejuízo na hiperventilação induzida pelo exercício.

O aumento no trabalho muscular respiratório e na acidose metabólica durante o exercício poderia, também, afetar as respostas perceptuais durante o exercício e, conseqüentemente, a tolerância ao exercício (DEMPSEY, et al. 2006). No presente estudo, a dispnéia, usada para descrever a percepção do esforço para respirar e a PSE, usada para descrever o esforço físico dos membros exercitados foram aumentadas com o uso da MSA. Tem sido proposto que parte da regulação do exercício se dá através das sensações de esforços, mediante acúmulo de metabolitos, enviadas em direção ao sistema nervoso central e através de vias interoceptivas derivadas da interação da FC e a ventilação durante o exercício (SWART, et al. 2012). Tem sido proposto, que a acidose muscular periférica aumenta a PSE durante o exercício. Neste contexto, a PSE é, particularmente, regulada por sinais aferentes via nervos aferentes III/IV que são sensibilizados por alterações mecânicas e metabólicas do músculo (GANDEVIA 1988). Deste modo, um aumento no acúmulo de metabolitos periféricos poderia levar à interrupção do exercício via alterações da PSE (NOAKES, et al. 2005). Essas alterações metabólicas musculares geram sinalizações estimulando a hiperventilação, e neste contexto, foi apresentada uma forte correlação entre o aumento frequência respiratória durante o exercício e o aumento da percepção de esforço físico (NICOLÒ, et al. 2016). Por outro lado, as vias interoceptivas possuem um importante papel na regulação do esforço e o aparecimento da fadiga durante o exercício (NOAKES, et al. 2005). No presente estudo, houve um aumento na dispnéia durante o exercício com o uso da máscara. Tem sido proposto que o aumento na carga de trabalho respiratório gera uma hiperventilação descompensatória, ocasionando maior percepção de esforço respiratório (Dispnéia) (HARMS, et al. 2000). A dispnéia está relacionada ao feedback sensorial proveniente da hiperventilação dos músculos respiratórios, aumentando a descarga de sinais sensoriais para o sistema nervoso central através dos aferentes IV, (O'DONNELL, et al. 1999). Nossos

achados sugerem que a MSA afeta as respostas perceptuais provenientes do maior trabalho respiratório e, a acidose metabólica induzida pelo exercício contribui para uma maior percepção de esforço físico. As respostas perceptuais desempenham um papel fundamental na tolerância ao exercício, sendo que um aumento das respostas perceptuais durante o exercício pode diminuir o *drive* neural os músculos exercitados (AMANN, et al. 2011). Isto sugere que o uso da MSA durante o exercício poderia intensificar o desenvolvimento da fadiga central.

De acordo com a ideia de que um aumento nas respostas perceptuais durante o exercício poderia afetar a tolerância ao exercício e o desenvolvimento da fadiga de origem central, no presente estudo, houve uma redução (~ 18%) na AVM de pré para pós exercício na condição MSA, sem qualquer alteração de pré para pós exercício da AV na condição controle. Conseqüentemente, houve uma maior redução (~10%) na CVM, um indicador de fadiga global ou seja, envolve componentes centrais e periféricos da fadiga, na condição MSA do que na condição controle, enquanto que o declínio de pré para pós exercício na força de contração do quadríceps evocada por estímulo elétrico percutâneo do nervo femoral foi similar entre as condições. Foi demonstrado que o aumento da resistência imposta aos músculos respiratórios durante exercício de alta intensidade que contribuem para o aumento do metaborreflexo simpático dos músculos respiratórios mediante acúmulo de íons H^+ e de lactato (CROIX, et al. 2000, Meyer, Faude et al. 2004). Este aumento no envio de sinais aferentes aos centros superiores são traduzidos em mensagens emocionais potencialmente relevantes, como a dispneia (AMANN, et al. 2006), que por sua vez, contribuem para alterações pré sinápticas, inibindo a propagação dos sinais eferentes e a taxa de disparo no recrutamento de unidades motoras assim diminuindo a capacidade de recrutamento de unidades motoras (HULTBORN, et al. 1987). Acarretando no comprometimento do sistema nervoso central em sustentar a força voluntária máxima durante uma contração isométrica (THOMAS, et al. 2015). Enquanto as alterações periféricas durante o exercício de alta intensidade, também, exercem influências inibitórias via nervos aferentes do grupo III/IV para o sistema nervoso central (AMANN, et al. 2008), a magnitude com que as alterações dentro do músculo esquelético possam ter contribuído para a fadiga central durante o exercício parece ter sido semelhantes entre as condições, uma vez que, as alterações sistêmicas observadas na SpO_2 com o uso da máscara

teve uma redução em relação a linha de base ~2% parecem não intensificar o aparecimento da fadiga periférica. Foi demonstrado que, para a SpO_2 influenciar a diminuição na força de contração do quadríceps, seria necessário um declínio abaixo de (90%) (ROMER, et al. 2006). Portanto, nossos achados sugerem que o uso da MSA durante o exercício aumenta mais a fadiga central do que a periférica, que pode ser atribuída a uma mudança de uma fadiga predominantemente periférica para um componente central da fadiga sensível ao esforço muscular respiratório e a percepção de esforço físico.

8 CONCLUSÃO

Em conclusão, os achados do presente estudo sugerem que o uso da MSA intensifica o aumento da acidose metabólica, influenciando no aumento das respostas de percepção de esforço físico, além de aumentar a percepção de esforço para respirar e, conseqüentemente, aumentando o estresse do sistema nervoso central ao exercício, que acarretou em um maior grau de desenvolvimento de fadiga central.

9 REFERÊNCIAS

Aliverti, A., et al. (2002). "Respiratory muscle dynamics and control during exercise with externally imposed expiratory flow limitation." Journal of applied physiology **92**(5): 1953-1963.

Allen, D. G., et al. (2008). "Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms." Physiological reviews **88**(1): 287-332.

Allen, G., et al. (1995). "Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation." Muscle & nerve **18**(6): 593-600.

Amann, M. (2011). "Central and peripheral fatigue: interaction during cycling exercise in humans." Medicine & Science in Sports & Exercise **43**(11): 2039-2045.

Amann, M., et al. (2010). "Group III and IV muscle afferents contribute to ventilatory and cardiovascular response to rhythmic exercise in humans." Journal of applied physiology **109**(4): 966-976.

Amann, M., et al. (2011). "Implications of group III and IV muscle afferents for high-intensity endurance exercise performance in humans." J Physiol **589**(Pt 21): 5299-5309.

Amann, M. and J. A. Calbet (2008). "Convective oxygen transport and fatigue." Journal of Applied Physiology **104**(3): 861-870.

Amann, M., et al. (2006). "Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans." J Physiol **575**(Pt 3): 937-952.

Amann, M., et al. (2013). "AltitudeOmics: on the consequences of high-altitude acclimatization for the development of fatigue during locomotor exercise in humans." Journal of Applied Physiology **115**(5): 634-642.

Amann, M., et al. (2007). "Inspiratory muscle work in acute hypoxia influences locomotor muscle fatigue and exercise performance of healthy humans." American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology **293**(5): R2036-R2045.

Amann, M., et al. (2008). "Somatosensory feedback from the limbs exerts inhibitory influences on central neural drive during whole body endurance exercise." Journal of applied physiology **105**(6): 1714-1724.

Amann, M., et al. (2009). "Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans." The Journal of physiology **587**(1): 271-283.

Bangsbo, J., et al. (1993). "Lactate and H⁺ effluxes from human skeletal muscles during intense, dynamic exercise." The Journal of physiology **462**: 115-133.

Bigland-Ritchie, B., et al. (1986). "Fatigue of intermittent submaximal voluntary contractions: central and peripheral factors." Journal of Applied Physiology **61**(2): 421-429.

Billat, L. V. (2001). "Interval training for performance: a scientific and empirical practice." Sports medicine **31**(1): 13-31 %@ 1179-2035.

Black, M. I., et al. (2017). "Muscle metabolic and neuromuscular determinants of fatigue during cycling in different exercise intensity domains." Journal of Applied Physiology **122**(3): 446-459.

Blain, G. M., et al. (2016). "Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans." The Journal of physiology **594**(18): 5303-5315.

Brooks, G. A., et al. (1996). Exercise physiology: human bioenergetics and its applications, Mayfield publishing company.

Buchheit, M. and P. B. Laursen (2013). "High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. Part II: anaerobic energy, neuromuscular load and practical applications." Sports Med **43**(10): 927-954.

Burgomaster, K. A., et al. (2008). "Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans." J Physiol **586**(1): 151-160 %@ 0022-3751.

Burnley, M., et al. (2012). "Distinct profiles of neuromuscular fatigue during muscle contractions below and above the critical torque in humans." Journal of Applied Physiology **113**(2): 215-223.

Cairns, S. P., et al. (2005). "Evaluation of models used to study neuromuscular fatigue." Exercise and sport sciences reviews **33**(1): 9-16

Cairns, S. P., et al. (2005). "Evaluation of models used to study neuromuscular fatigue." Exercise and sport sciences reviews **33**(1): 9-16.

Chidnok, W., et al. (2013). "Muscle metabolic determinants of exercise tolerance following exhaustion: relationship to the "critical power"." Journal of Applied Physiology **115**(2): 243-250 %@ 8750-7587.

Croix, C. M. S., et al. (2000). "Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans." Journal of Physiology.

Dempsey, J., et al. (1984). "Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level." J Physiol **355**(1): 161-175.

- Dempsey, J. A., et al. (2008). Exercise-induced respiratory muscle work: effects on blood flow, fatigue and performance. Integration in Respiratory Control, Springer: 209-212.
- Dempsey, J. A., et al. (2006). "Consequences of exercise-induced respiratory muscle work." Respir Physiol Neurobiol **151,2-3**(1569-9048).
- Dempsey, J. A. and P. D. Wagner (1999). "Exercise-induced arterial hypoxemia." Journal of Applied Physiology **87**(6): 1997-2006.
- Dominelli, P. B., et al. (2017). "Effects of respiratory muscle work on respiratory and locomotor blood flow during exercise." Exp Physiol **102**(11): 1535-1547.
- Fiorenza, M., et al. (2019). "Neuromuscular Fatigue and Metabolism during High-Intensity Intermittent Exercise." Medicine & Science in Sports & Exercise **51**(8): 1642-1652.
- Fitts, R. H. (1994). "Cellular mechanisms of muscle fatigue." Physiological reviews **74**(1): 49-94.
- Fitts, R. H. (2008). "The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue." Journal of Applied Physiology **104**(2): 551-558.
- Gandevia, S., et al. (1995). Central fatigue: Critical Issues, Quantification and Practical Implications. Fatigue: Neural and Muscular Mechanisms, Springer.
- Gandevia, S. and D. McKenzie (1988). "Activation of human muscles at short muscle lengths during maximal static efforts." The Journal of physiology **407**(1): 599-613.
- Gandevia, S. C. (2001). "Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue." Physiological reviews **81**(4): 1725-1789
- Hamlin, M. J., et al. (2018). "The effect of natural or simulated altitude training on high-intensity intermittent running performance in team-sport athletes: a meta-analysis." Sports medicine **48**(2): 431-446.
- Harms, C. A., et al. (1998). "Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise." J Appl Physiol (1985) **85**(2): 609-618.
- Harms, C. A., et al. (2000). "Effects of respiratory muscle work on exercise performance." Journal of applied physiology **89**(1): 131-138
- Herdy, A. H., et al. (2014). "Diretriz sul-americana de prevenção e reabilitação cardiovascular." Arquivos Brasileiros de Cardiologia **103**: 1-31.
- Hultborn, H., et al. (1987). "Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man." The Journal of physiology **389**(0022-3751 (Print)).

- Jones, A. M., et al. (2008). "Muscle metabolic responses to exercise above and below the "critical power" assessed using ³¹P-MRS." American journal of physiology-regulatory, integrative and comparative physiology **294**(2): R585-R593.
- Manohar, M. (1986). "Blood flow to the respiratory and limb muscles and to abdominal organs during maximal exertion in ponies." J Physiol **377**(1): 25-35.
- McKenna, M. J., et al. (2008). "Muscle K⁺, Na⁺, and Cl⁻ disturbances and Na⁺-K⁺ pump inactivation: implications for fatigue." Journal of Applied Physiology **104**(1): 288-295.
- Merton, P. (1954). "Voluntary strength and fatigue." J Physiol **123**(3): 553-564.
- Meyer, T., et al. (2004). "Is lactic acidosis a cause of exercise induced hyperventilation at the respiratory compensation point?" British Journal of Sports Medicine **38**(5): 622-625
- Midgley, A. W., et al. (2007). "Criteria for determination of maximal oxygen uptake: a brief critique and recommendations for future research." Sports Med **37**(12): 1019-1028.
- Miller, J. D., et al. (2006). "Expiratory threshold loading impairs cardiovascular function in health and chronic heart failure during submaximal exercise." Journal of Applied Physiology **101**(1): 213-227.
- Nicolò, A., et al. (2014). "Neuromuscular and metabolic responses to high-intensity intermittent cycling protocols with different work-to-rest ratios." Int J Sports Physiol Perform **9**(1): 151-160.
- Nicolò, A., et al. (2016). "Respiratory frequency is strongly associated with perceived exertion during time trials of different duration." Journal of Sports Sciences **34**(13): 1199-1206.
- Noakes, T. D., et al. (2005). "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 **39**(2): 120-124.
- O'DONNELL, D. E., et al. (1999). "Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure." American journal of respiratory and critical care medicine **160**(6): 1804-1811.
- O'Leary, T. J., et al. (2017). "Endurance capacity and neuromuscular fatigue following high- vs moderate-intensity endurance training: A randomized trial." Scand J Med Sci Sports **27**(12): 1648-1661.
- Poole, D. C., et al. (2016). "Critical Power: An Important Fatigue Threshold in Exercise Physiology." Medicine and science in sports and exercise **48**(11): 2320-2334.

- Porcari, J. P., et al. (2016). "Effect of wearing the elevation training mask on aerobic capacity, lung function, and hematological variables." Journal of sports science & medicine **15**(2): 379.
- Romer, L. M., et al. (2006). "Effect of exercise-induced arterial hypoxemia on quadriceps muscle fatigue in healthy humans." American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology **290**(2): R365-R375.
- Romer, L. M., et al. (2006). "Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans." J Physiol **571**(Pt 2): 425-439.
- Romer, L. M., et al. (2002). "Effects of inspiratory muscle training on time-trial performance in trained cyclists." J Sports Sci **20**(7): 547-562.
- Ross, E. Z., et al. "Muscle contractile function and neural control after repetitive endurance cycling." (1530-0315 (Electronic)).
- Smith, T. P., et al. (2003). "Optimising high-intensity treadmill training using the running speed at maximal O₂ uptake and the time for which this can be maintained." European journal of applied physiology **89**(3): 337-343 %@ 1439-6327.
- Smith, T. P., et al. (1999). "Effects of 4-wk training using V_{max}/T_{max} on VO₂max and performance in athletes." Medicine and science in sports and exercise **31**(6): 892-896 %@ 0195-9131.
- St Croix, C. M., et al. (2000). "Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans." J Physiol **529 Pt 2**(Pt 2): 493-504.
- Stark-Leyva, K. N., et al. (2004). "Influence of expiratory loading and hyperinflation on cardiac output during exercise." Journal of Applied Physiology **96**(5): 1920-1927.
- Stephenson, D., et al. (1995). Mechanisms of excitation-contraction coupling relevant to skeletal muscle fatigue. Fatigue: Neural and Muscular Mechanisms, Springer.
- Strojnik, V. and P. V. Komi (1998). "Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise." Journal of Applied Physiology **84**(1): 344-350.
- Swart, J., et al. (2012). "Perceptual cues in the regulation of exercise performance - physical sensations of exercise and awareness of effort interact as separate cues." Br J Sports Med **46**(1): 42-48.
- Thomas, K., et al. (2016). "Intensity-dependent contribution of neuromuscular fatigue after constant-load cycling." Medicine and science in sports and exercise **48**(9): 1751-1760 %@ 0195-9131.
- Thomas, K., et al. (2015). "Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials." Medicine & Science in Sports & Exercise **47**(3): 537-546.

Vanhatalo, A., et al. (2016). "The mechanistic bases of the power–time relationship: muscle metabolic responses and relationships to muscle fibre type." The Journal of physiology **594**(15): 4407-4423.

Wagner, P. D. (2000). "Reduced maximal cardiac output at altitude mechanisms and significance." Respiration physiology **120**(1): 1-11.

Weavil, J. C. and M. Amann (2019). "Neuromuscular fatigue during whole body exercise." Current opinion in physiology **10**: 128-136.