



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

**BRUNO ARCHIZA**

**CARACTERIZAÇÃO TEMPORAL DA FADIGA DIAFRAGMÁTICA E DOS  
EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO DURANTE O  
EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE EM ADULTOS SAUDÁVEIS**

**Estudo I:** Caracterização temporal da fadiga diafragmática induzida pelo exercício

**Estudo II:** Efeitos do treinamento muscular inspiratório em jogadoras profissionais do futebol feminino: um estudo controlado e randomizado

São Carlos

2018

**BRUNO ARCHIZA**

**CARACTERIZAÇÃO TEMPORAL DA FADIGA DIAFRAGMÁTICA E DOS  
EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO DURANTE O  
EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE EM ADULTOS SAUDÁVEIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Fisioterapia. Área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia.

Orientadora: Profa. Dra. Audrey Borghi e Silva

São Carlos

2018

Archiza, Bruno

Caracterização temporal da fadiga diafragmática e dos efeitos do treinamento muscular inspiratório durante o exercício de alta intensidade em adultos saudáveis / Bruno Archiza. -- 2018.

127 f. : 30 cm.

Tese (doutorado)-Universidade Federal de São Carlos, campus São Carlos, São Carlos

Orientador: Audrey Borghi e Silva

Banca examinadora: Pedro Dal Lago, Carine Cristina Callegaro, Renata Pedrolongo Basso Vanelli, Valéria Amorim Pires Di Lorenzo

Bibliografia

1. Fadiga diafragmática. 2. Treinamento muscular inspiratório. 3. Adultos saudáveis. I. Orientador. II. Universidade Federal de São Carlos. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pelo Programa de Geração Automática da Secretaria Geral de Informática (SIn).

DADOS FORNECIDOS PELO(A) AUTOR(A)

Bibliotecário(a) Responsável: Ronildo Santos Prado – CRB/8 7325

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

---

**Folha de Aprovação**

---

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado do candidato Bruno Archiza, realizada em 05/10/2018:

---

Profa. Dra. Audrey Bbrghi e Silva  
UFSCar

---

Profa. Dra. Valeria Amorim Pires Di Lorenzo  
UFSCar

---

Profa. Dra. Renata Pedrolongo Basso Vanelli  
UFSCar

---

Prof. Dr. Pedro Dal Lago  
UFCSPA

---

Profa. Dra. Carine Cristina Callegaro  
UFMS

Estudo conduzido no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, em colaboração com o *Health & Integrative Physiology Laboratory, School of Kinesiology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada.*

Estudo desenvolvido com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, processo 487385/2013-6), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processos 2014/10145-9 e 2016/08999-5) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

**DEDICATÓRIA**

*Dedico este trabalho aos dois homens mais importantes de minha vida,  
ao meu pai e ao meu filho.*

**AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente meu *Pai Celeste* que me deu vida e oportunidade de viver. Reconheço Tua mão grandiosa em minha vida e na vida daqueles que tanto amo. Agradeço-O por despertar em mim o desejo de adquirir conhecimento e principalmente, por despertar em mim o desejo de ser melhor. Agradeço-O pelas incontáveis e infinitas bênçãos que derramas diariamente em minha vida. Como sei que com palavras não poderei nunca ser suficientemente grato a Ele, deixo aqui registrado esta singela tentativa.

Agradeço a minha família. Primeiramente a minha amada esposa *Ana Carolina Fonseca Martinez Perez Archiza*, minha outra metade, minha confidente e meu amor. Agradeço por sempre estar ao meu lado, me tornando um homem melhor. Agradeço por sua coragem que me inspira. Agradeço por sua delicadeza. Agradeço por sua bondade e por sua empatia. Agradeço por cuidar tão bem de mim e de nosso filho. Agradeço por doar-se diariamente. Agradeço por ser a mulher que és. E, por fim, agradeço por seu amor que me ensina e me conforta. Eu te amo mais que palavras podem expressar e sou grato por saber que estarei ao seu lado por todas as eternidades. Tu és meu baluarte e sempre serás. Agradeço a meu filho *Athur Martinez Perez Archiza*, por me permitir sentir um novo grau de amor. Daria minha vida por você, sem hesitar. Agradeço por ser minha luz e por me ensinar a ser melhor. Agradeço a meu pai, *Justino Carlos Archiza Peres*, que me ensinou tudo o que sei, mas se tivesse me ensinado apenas a ser como ele é, estaria completo. Sei que o verei novamente e por isso sou grato. Agradeço a minha mãe, *Maria Aparecida Guitti Archiza*, a quem devo minha vida, a quem devo minha educação, a quem devo meu amor pelo que é certo, a quem devo muito e nunca conseguirei retribuir. Tua força me inspira. Eu te amo e serei eternamente grato por ser minha mãe. Agradeço aos meus irmãos, *Lígia, Gustavo, e Juliana Archiza*, que são meus melhores amigos. Sou grato por ter nascido ao lado de espíritos tão nobres. Eu os amo de maneira que não sei descrever com palavras. Obrigado por existirem. Agradeço a meus sogros, *Augusto Martinez Perez e Lúcia Fonseca Martinez Perez*, por seu exemplo de vida e desejo de fazer o que é certo. Nunca conseguirei agradecer o suficiente tudo que fizeram, fazem e farão por mim. Obrigado. Agradeço aos meus cunhados *Ariel Fernando Plaine, Rafael Gustavo Shoiti Yamashiro, Augusto Martinez Perez Filho e Caio Frederico Fonseca Martinez Perez* por serem meus verdadeiros amigos e irmãos. Agradeço a meus sobrinhos *Pedro Archiza Plaine, Daniel Archiza Plaine, Sara Archiza Plaine, Heitor Archiza Yamashiro, Guilherme Archiza Yamashiro, Beatriz Martinez Perez, Augusto Martinez Perez Neto, Helena Marques Martinez Perez, Luísa Marques Martinez Perez e Pedro Marques Martinez Perez*, que são minha alegria.

Agradeço a minha orientadora *Audrey Borghi e Silva*, por desde 2009 ter me acolhido e me ensinado a seguir sempre em frente. Agradeço por seus ensinamentos, tanto científicos

quanto de vida. Agradeço por me mostrar com seu exemplo como seguir avante com a ciência, mesmo quando todo o resto parece conspirar contra. Agradeço por seu exemplo de competência e amizade. Agradeço por ter sido uma mentora única com quem aprendi a alçar voos mais altos e por quem serei eternamente grato.

Agradeço a professora e amiga *Daniela Kuguimoto Andaku Olenscki* por ter sempre me socorrido em momentos difíceis, por ter sido uma verdadeira companheira, na paz e na guerra. Este trabalho é tanto meu quanto dela. Nunca conseguirei ser o suficientemente grato à você. Obrigado Dani.

Agradeço ao professor e amigo *Cleiton Augusto Libardi* que me ajudou em momentos difíceis, sem desistir, acreditou em meu potencial e fez valer a pena todo esforço, tempo e saúde que havia investido neste trabalho. Obrigado.

Agradeço ao professor *Rodrigo Polaquini Simões* por ter sido um verdadeiro mentor desde o início de minha aventura pela ciência e por ser um grande amigo.

Agradeço a professora *Aparecida Maria Catai* por seu exemplo e amizade.

Agradeço ao professor *André Capaldo do Amaral* por ter abraçado a causa e nos auxiliado com maestria.

Agradeço a professora *Renata Gonçalves Mendes* por toda ajuda e por sua amizade.

Agradeço a professora *Renata Trimer* por toda ajuda e por sua amizade.

Agradeço a professora *Renata Basso Vaneli* por toda ajuda e por sua amizade.

Agradeço ao professor *Rodrigo Boemo Jaenisch* por toda ajuda e por sua amizade.

Agradeço aos amigos do laboratório: *Adriana Mazucco, Daniela Bassi, Flávia Rossi Caruso, Guilherme Arêas, Humberto Lanzotti, Katiany Zangrando, Lívia Carvalho Pinheiro, Luciana Di Thommazo Luporini, Luiz Carlos de Carvalho Jr., Paula Ricci, Ramona Cabiddu, Renata Mendes e Soraia Jürgensen* por toda ajuda e por sua amizade.

Agradeço aos médicos *José Carlos Bonjorno Jr. e Cláudio Ricardo de Oliveira* por todo seu auxílio, disponibilidade, e amizade.

Agradeço a toda equipe técnica e administrativa, assim como as atletas da equipe que cederam seu tempo e talento em prol do avanço da ciência.

Agradeço ao professor *Andrew William Sheel* por ter aberto as portas de um novo mundo para mim e para minha família. Agradeço por seu exemplo de ética e profissionalismo. Agradeço por ter sido um mentor e amigo durante minha estadia num país tão belo e pelo qual hoje tenho como segundo lar.

Agradeço ao amigo *Joseph F. Welch* por tudo que me ensinou, por ser um exemplo de perseverança e coragem. Agradeço por todo o auxílio que me deu. Agradeço por poder sempre contar com você. Agradeço por sua amizade.

Agradeço aos amigos do *Health and Integrative Physiology Laboratory*, *Caitlin Geary*, *Carli Peters*, *Grayson Allen*, *Martin Zaback*, *Michael Leahy*, *Paige Reinhard*, *Paolo Daminelli* e *Yannick Molgat-Seon*, por toda sua ajuda e por sua amizade.

Por fim, agradeço às agências de fomento *CNPq* e *FAPESP* por seu auxílio financeiro e por acreditarem em minha capacidade intelectual de poder contribuir um pouco para a ciência brasileira e mundial. Minha gratidão.

Archiza, B. Caracterização temporal da fadiga diafragmática e dos efeitos do treinamento muscular inspiratório durante o exercício de alta intensidade em adultos saudáveis [tese]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos; 2018.

## RESUMO

O diafragma é o principal músculo da inspiração e está sujeito à fadiga durante o exercício de corpo inteiro em intensidades acima de 85% do consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) máximo. A fadiga diafragmática (FD) induzida pelo exercício gera aumento na percepção de dispnea e de fadiga/exaustão de membros inferiores, ativação do metaborreflexo muscular respiratório e, conseqüentemente, limitação ao exercício de alta intensidade (EAI). O treinamento muscular inspiratório (TMI) é altamente eficiente para o ganho de massa e força muscular respiratória (FMR), melhora no desempenho do EAI, e no desempenho atlético e desportivo. Esta tese constituiu-se em dois estudos. O **Estudo I** teve por objetivo investigar as características temporais da fadiga diafragmática (FD) induzida pelo EAI em adultos saudáveis. Foram recrutados 8 homens ativos e saudáveis. Inicialmente, foram coletados dados antropométricos e de função pulmonar, ao que em seguida um teste de exercício cardiopulmonar (TECP) em cicloergômetro foi aplicado. Outros 3 testes de carga constante foram aplicados utilizando a carga atingida em 60% da diferença entre o primeiro limiar de anaerobiose e o pico do exercício durante o TECP (método  $\Delta 60\%$ ), sendo o primeiro teste realizado até o tempo limite de tolerância ao exercício ( $T_{lim}$ ) e os outros dois testes aplicados de forma randômica, sendo interrompidos em 50 e 75% do  $T_{lim}$ . A FD foi avaliada utilizando-se o método de inserção de catéteres de balão esofágico e gástrico e calculando-se a pressão transdiafragmática após estímulo cervical magnético. A FD foi encontrada a partir de 75% do  $T_{lim}$  ( $P < 0,05$ ). Foi encontrada correlação forte entre a magnitude da fadiga e a geração de força diafragmática acumulada ( $r = 0,785$ ;  $P < 0,001$ ). Concluiu-se que a FD ocorre durante o EAI e sua magnitude apresentou forte correlação com o trabalho respiratório acumulado. Portanto, a capacidade de geração de força e pressão do diafragma cai progressivamente durante o exercício. O **Estudo II** teve por objetivo verificar os efeitos do TMI na tolerância ao EAI, oxigenação dos músculos respiratórios e periféricos em exercício, e no desempenho do teste de *sprints* repetidos (TSR) em atletas do futebol feminino. Foram incluídas 18 atletas na análise final. As participantes foram alocadas randomicamente em dois grupos: grupo TMI (TMI,  $n = 10$ ), e grupo sham (SHAM,  $n = 8$ ). Constaram como avaliações iniciais: antropometria, espirometria de repouso, medidas de pressão inspiratória ( $PI_{max}$ ) e expiratória estáticas máximas, TECP em esteira, teste de carga constante até o  $T_{lim}$ , e o TSR. Após a realização de 60 sessões de intervenção (2x/dia, 5 dias/semana, 6 semanas, TMI e SHAM utilizando cargas de 50 e 15% da  $PI_{max}$ , respectivamente), os mesmos testes foram aplicados. Uma maior tolerância ao EAI foi encontrada após intervenção em ambos os grupos ( $T_{lim}$ ,  $P < 0,05$ ), entretanto, apenas o grupo TMI apresentou melhora na oxigenação da musculatura respiratória e periférica durante o exercício ( $P < 0,05$ ). Ambos os grupos apresentaram melhoras no desempenho de habilidade de *sprints* repetidos (ambos  $P < 0,05$ ). Tais resultados indicam o potencial papel do TMI na melhora da oxigenação e aporte sanguíneo para os músculos periféricos durante o exercício de alta intensidade, com impacto na FMR, tolerância ao exercício, e melhora do desempenho de *sprints* repetidos em atletas do futebol feminino.

**Palavras-chave:** Fadiga diafragmática, oxigenação muscular, adultos saudáveis, treinamento muscular inspiratório, músculos respiratórios, desempenho esportivo, diafragma, futebol feminino, atletas.

Archiza, B. *Temporal characteristics of diaphragmatic fatigue and inspiratory muscle training effects during high-intensity exercise in healthy adults [thesis]*. Sao Carlos: Physical Therapy Post Graduation Program, Federal University of Sao Carlos; 2018.

## **ABSTRACT**

*The diaphragm is the principle muscle of inspiration and is subject to fatigue during whole-body exercise at intensities above 85% of maximal oxygen consumption ( $\dot{V}O_2$ ). Exercise-induced diaphragmatic fatigue (DF) generates higher perceptions of dyspnea and limb fatigue, it onsets the respiratory muscle metaboreflex and, consequently, limiting high-intensity exercise (HIE). Inspiratory muscle training (IMT) is highly efficient to provide gains in respiratory muscle strength (RMS), and to promote greater HIE and athletic performance. This thesis is composed by two studies. The objective of **Study I** was to investigate temporal characteristics of exercise-induced diaphragmatic fatigue (DF) during HIE in healthy adults. Ten healthy men were recruited in the initial screening and 8 were included in the final analysis. Initially, anthropometrics and spirometry were assessed, followed by a cardiopulmonary exercise test (CPET) in a cycle ergometer. Another 3 tests were performed using the  $\Delta 60\%$  method to calculate the workload. The first was performed to time-to-exhaustion (TTE) while the other 2 were randomly applied to 50 and 75% of TTE. DF was assessed using the balloon catheterization method and through the calculation of transdiaphragmatic twitch pressure after cervical magnetic stimulus. DF was found from 75% TTE ( $P < 0,05$ ); also, a strong and significant correlation was found between fatigue and diaphragmatic force output ( $r = 0,785$ ,  $P < 0,001$ ). We concluded that DF occurs during HIE and its magnitude increases as the work of breathing do so. Therefore, the diaphragmatic capacity to generate force and pressure becomes progressively smaller during HIE. In **Study II** we sought to investigate the effects of IMT on HIE tolerance, respiratory and peripheral muscles oxygenation, and performance during a repeated sprints ability test (RSA) in female soccer athletes. Eighteen athletes were included in the final analysis. Participants were randomly assigned into two groups: IMT (IMT,  $n = 10$ ), and sham (SHAM,  $n = 8$ ). As initial evaluation: anthropometrics, spirometry at rest, maximal mouth inspiratory (MIP) and expiratory static pressures assessment, CPET in a treadmill, time-to-exhaustion (TTE) constant load exercise test, and RSA test. After 60 sessions of intervention (2x/day, 5 days/week, 6 weeks; IMT and SHAM training at 50 and 15% MIP, respectively), the same tests were applied. A greater HIE tolerance was found post-intervention on both groups (TTE,  $P < 0,05$ ), however, only IMT group presented better respiratory and peripheral muscles oxygenation during high-intensity exercise ( $P < 0,05$ ). Both groups showed improvements on RSA test (both  $P < 0,05$ ). Such results indicate the potential role of IMT at better oxygenation and blood supply to peripheral muscles during HIE, also presenting a positive impact on inspiratory muscles strength, exercise tolerance, and RSA performance in women's soccer athletes.*

**Key words:** *Diaphragm, diaphragmatic fatigue, muscle oxygenation, healthy adults, inspiratory muscle training, respiratory muscles, sport performance, women soccer, athletes.*

## LISTA DE FIGURAS

### Contextualização

Figura 1.1. Metaborreflexo muscular respiratório. Iniciado pela fadiga dos músculos respiratórios e pelo acúmulo de metabólitos locais, ocorre descarga aferente do nervo frênico via grupos III e IV, o que desencadeia ativação eferente do sistema simpático pelo sistema nervoso central, levando a vasoconstrição periférica, exacerbação da fadiga dos músculos periféricos e (por *feedback*) intensificação das percepções de esforço, o que contribui para a limitação no desempenho do exercício de alta intensidade ..... 29

### Estudo I

Figura 2.1. Exemplo de um participante durante o teste de carga constante em cicloergômetro ..... 51

Figura 2.2. Respostas da pressão transdiafragmática após estímulo ( $P_{di,tw}$ ) cervical magnético de intensidade incremental ..... 56

Figura 2.3. Dados brutos representativos de um participante de dados (A) intra teste [100% do  $Tlim$ ], e (B) entre testes [50, 75, e 100% do  $Tlim$ ] da pressão transdiafragmática após estímulo ( $P_{di,tw}$ ) e da eletromiografia (EMG) do hemidiafragma direito (HDD) ..... 58

Figura 2.4. Respostas de pressão transdiafragmática após estímulo ( $P_{di,tw}$ ) durante a recuperação após os testes de exercício até 50, 75, e 100% do tempo limite ( $Tlim$ ) ..... 59

Figura 2.5. (A) Relação individual entre a força diafragmática total gerada e a queda da pressão diafragmática após estímulo ( $P_{di,tw}$ ) a partir do repouso. Cada participante é representado por um símbolo que se repete três vezes, correspondendo aos resultados dos testes de carga constante até 50, 75, e 100% do tempo limite ( $Tlim$ ), respectivamente. (B) A mesma correlação apresentada como grupo de 50 (círculos abertos), 75 (círculos semi-abertos), e 100% (círculos fechados) do  $Tlim$ . A linha pontilhada horizontal representa o critério utilizado para considerar fadiga diafragmática (queda  $\geq 20\%$  na  $P_{di,tw}$ ) ..... 60

Figura 2.6. (A) Trabalho respiratório (TR) acumulado após teste de carga constante até 50, 75, e 100% do tempo limite ( $T_{lim}$ ). Os valores individuais são ligados pelas linhas cinzas. Também são apresentadas as médias  $\pm$  DP de cada teste. (B) TR cumulativo durante os testes de 50, 75, e 100% do  $T_{lim}$ . Valores representados como médias  $\pm$  DP. (C) Relação entre o TR e a ventilação minuto ( $\dot{V}_E$ ) durante os testes de 50, 75, e 100% do  $T_{lim}$  (valores médios do TR e  $\dot{V}_E$  foram calculados em incrementos de 10% durante os exercícios) ..... 61

Figura 2.7. Razão entre os produtos tempo-pressão diafragmático (PTP<sub>di</sub>) e esofágico (PTP<sub>es</sub>) durante o teste de carga constante até (A) 100, (B) 75, e 50% (C) do tempo limite ( $T_{lim}$ ). Os valores são expressos em média  $\pm$  DP. (D) São representadas as correlações entre PTP<sub>di</sub>/PTP<sub>es</sub> de todos os testes ..... 62

## Estudo II

Figura 3.1. Fluxograma de recrutamento de participantes, seguimento de avaliações e análise final do estudo, de acordo com as diretrizes do CONSORT ..... 78

Figura 3.2. Desenho do estudo de acordo com a linha do tempo. TECP, teste de exercício cardiopulmonar;  $T_{lim}$ , tempo limite de tolerância ao exercício ..... 80

Figura 3.3. Exemplo de uma participante logo antes do início do teste de exercício cardiopulmonar em esteira ..... 81

Figura 3.4. Esquema representativo do teste de sprints repetidos (TSR). A fotocélula é posicionada na linha de partida e o trajeto é indicado com o uso de cones. A linha de 20 m é demarcada onde as atletas deveriam realizar o retorno a linha de partida. A fotocélula iniciava o registro de tempo uma vez que a atleta passava pela linha de partida e registrava o tempo decorrido no sprint quando a atleta retornava, passando pela linha de partida. O TSR consiste na realização de 6 sprints consecutivos, tendo 20 s de recuperação passiva (cronometrado e indicado pelo investigador) entre cada *sprint* ..... 83

Figura 3.5. Tempo limite ( $T_{lim}$ ) de exercício de cada atleta (linhas em cinza) e médias  $\pm$  DP dos grupos sham (SHAM, círculos) e treinamento muscular inspiratório (TMI, quadrados) pré- (abertos) e pós-intervenção (fechados) ..... 88

Figura 3.6. Resultados da oxigenação sanguínea dos músculos inspiratórios (intercostais) avaliados pela espectroscopia por raios próximos ao infravermelho (NIRS) durante o teste de carga constante até o tempo limite ( $T_{lim}$ ) dos grupos sham (SHAM, círculos) e treinamento muscular inspiratório (TMI, quadrados) pré- (abertos) e pós-intervenção (fechados). (A) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina desoxigenada ( $\Delta[HHb]$ ); (B) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina oxigenada ( $\Delta[O_2Hb]$ ); (C) Alterações na concentração sanguínea do total de hemoglobinas ( $\Delta[tHb]$ ); (D) Alterações no índice de saturação tecidual ( $\Delta IST$ ) ..... 91

Figura 3.7. Resultados da oxigenação sanguínea do músculo quadríceps (vasto lateral) avaliado pela espectroscopia por raios próximos ao infravermelho (NIRS) durante o teste de carga constante até o tempo limite ( $T_{lim}$ ) dos grupos sham (SHAM, círculos) e treinamento muscular inspiratório (TMI, quadrados) pré- (abertos) e pós-intervenção (fechados). (A) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina desoxigenada ( $\Delta[HHb]$ ); (B) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina oxigenada ( $\Delta[O_2Hb]$ ); (C) Alterações na concentração sanguínea do total de hemoglobinas ( $\Delta[tHb]$ ); (D) Alterações no índice de saturação tecidual ( $\Delta IST$ ) ..... 92

## LISTA DE TABELAS

### Estudo I

Tabela 2.1. Características dos participantes, função pulmonar e teste de exercício máximo . 55

Tabela 2.2. Resultados dos testes de carga constante até 50, 75, and 100% do *Tlim* ..... 57

Tabela 2.3. Pressão esofágica ( $P_{es}$ ) ao fim da expiração antecedendo estimulação cervical magnética e características das ondas M ..... 59

### Estudo II

Tabela 3.1. Dados antropométricos, de função pulmonar, de força muscular respiratória, e do teste de exercício máximo pré- e pós-intervenção dos grupos sham (SHAM) e treinamento muscular inspiratório (TMI) ..... 87

Tabela 3.2. Resultados do teste de carga constante até o tempo limite (*Tlim*) pré- e pós-intervenção dos grupos sham (SHAM) e treinamento muscular inspiratório (TMI) ..... 88

Tabela 3.3. Resultados do teste de sprints repetidos (TSR) pré- e pós-intervenção dos grupos sham (SHAM) e treinamento muscular inspiratório (TMI) ..... 89

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
bat	Batimento(s)
bpm	Batimento(s) por minuto
cmH <sub>2</sub> O	Centímetro(s) de água
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
CPET	<i>Cardiopulmonary exercise test</i> (teste de exercício cardiopulmonar)
CVF	Capacidade vital forçada
DF	<i>Diaphragmatic fatigue</i> (fadiga diafragmática)
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EAI	Exercício de alta intensidade
EMG	Eletromiografia
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FC	Frequência cardíaca
FD	Fadiga diafragmática
FEF <sub>25-75</sub>	Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% do volume pulmonar
FEP	Fluxo expiratório pico
FIFA	<i>Fédération Internationale de Football Association</i>
FMR	Força muscular respiratória
FR	Frequência respiratória
h	Hora(s)
HCO <sub>3</sub>	Carbonato de hidrogênio (bicarbonato)
HDD	Hemidiafragma direito
[HHb]	Concentração sanguínea de hemoglobina desoxigenada ou desoxihemoglobina
HIE	<i>High-intensity exercise</i> (exercício de alta intensidade)
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
IMT	<i>Inspiratory muscle training</i> (treinamento muscular inspiratório)
IST	Índice de saturação tecidual
J	Joule(s)
K <sup>+</sup>	Potássio
kg	Kilograma(s)

km	Kilometro(s)
[Lac <sup>-</sup> ]s	Concentração de lactato sanguíneo
mASR	Manobra de arritmia sinusal respiratória
MEP	<i>Maximal expiratory static pressure</i> (pressão expiratória estática máxima)
min	Minuto(s)
MIP	<i>Maximal inspiratory static pressure</i> (pressão inspiratória estática máxima)
ml	Mililitro(s)
mmHg	Milímetro(s) de mercúrio
mmol	Milimol(s)
ms	Milissegundo(s)
MSNA	<i>Muscle sympathetic nerve activity</i> (Atividade neural simpática muscular)
mV	Milivolt(s)
NHLBI	<i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>
NIRS	<i>Near-infrared spectroscopy</i> (Espectroscopia por raios próximos ao infravermelho)
O <sub>2</sub>	Oxigênio
[O <sub>2</sub> Hb]	Concentração sanguínea de hemoglobina oxigenada ou oxihemoglobina
PAM	Pressão arterial média
PCO <sub>2</sub>	Pressão de dióxido de carbono
PCr	Fosfocreatina
P <sub>di</sub>	Pressão transdiafragmática
P <sub>di,tw</sub>	Pressão transdiafragmática após <i>twitch</i> (estímulo cervical magnético)
PE <sub>max</sub>	Pressão expiratória estática máxima
P <sub>es</sub>	Pressão esofágica
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub>	Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
P <sub>ga</sub>	Pressão gástrica
PI <sub>max</sub>	Pressão inspiratória estática máxima
PO <sub>2</sub>	Pressão de oxigênio
PTP <sub>di</sub>	Produto tempo-pressão transdiafragmático
PTP <sub>es</sub>	Produto tempo-pressão esofágico
PTP <sub>ga</sub>	Produto tempo-pressão gástrico
R	Repouso
RER	Taxa de troca respiratória ou quociente respiratório
rev	Revolução(ões)

RMS	<i>Respiratory muscles strength</i> (força dos músculos respiratórios)
RPM	Revolução(ões) por minuto
RSA	<i>Repeated sprints ability</i> (habilidade/teste de sprints repetidos)
s	Segundo(s)
SHAM	Grupo de intervenção sham
SNC	Sistema nervoso central
TE	Tamanho de efeito
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
[tHb]	Concentração sanguínea do total de hemoglobinas
<i>Tlim</i>	Tempo limite de tolerância ao exercício
TMI	Treinamento muscular inspiratório
TMRE	Treinamento muscular respiratório de <i>endurance</i> ou resistência
TMRF	Treinamento muscular respiratório de força
TR	Trabalho respiratório
TSR	Teste de <i>sprints</i> repetidos
TSR <sub>%queda</sub>	Porcentagem de queda de rendimento no teste de sprints repetidos
TSR <sub>média</sub>	Tempo médio de desempenho no teste de sprints repetidos
TSR <sub>melhor</sub>	Melhor tempo de desempenho no teste de sprints repetidos
TSR <sub>total</sub>	Tempo total de desempenho no teste de sprints repetidos
TTE	<i>Time-to-exhaustion</i> (tempo até a exaustão)
$\dot{V}CO_2$	Produção de dióxido de carbono
$\dot{V}_E$	Ventilação minuto
VEF <sub>1</sub>	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
V <sub>T</sub>	Volume minuto
W	Watt(s)
WOB	<i>Work of breathing</i> (trabalho respiratório)

## SUMÁRIO

<b>DEDICATÓRIA .....</b>	<b>VI</b>
<b>AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>VIII</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>XII</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>XIII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>XIV</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>XVII</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....</b>	<b>XVIII</b>
<b>1. CONTEXTUALIZAÇÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>1.1. O DIAFRAGMA .....</b>	<b>22</b>
<i>1.1.1. Anatomia, histologia e fisiologia diafragmática .....</i>	<i>22</i>
<i>1.1.2. Funções do músculo diafragma.....</i>	<i>23</i>
<b>1.2. FADIGA DIAFRAGMÁTICA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO .....</b>	<b>25</b>
<i>1.2.1. Definição e caracterização de fadiga diafragmática .....</i>	<i>25</i>
<i>1.2.2. Possíveis consequências da fadiga diafragmática .....</i>	<i>26</i>
<b>1.3. METABORREFLEXO MUSCULAR RESPIRATÓRIO .....</b>	<b>28</b>
<i>1.3.1. Definição .....</i>	<i>28</i>
<i>1.3.2. Consequências da ativação metaborreflexa.....</i>	<i>29</i>
<b>1.4. SISTEMA RESPIRATÓRIO E AS DIFERENÇAS ENTRE OS SEXOS .....</b>	<b>31</b>
<i>1.4.1. Diferenças estruturais entre sexos: “dysanapsis” .....</i>	<i>31</i>
<i>1.4.2. Implicações no desempenho do exercício .....</i>	<i>32</i>
<b>1.5. TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO.....</b>	<b>34</b>
<i>1.5.1. Caracterização dos tipos de treinamento.....</i>	<i>34</i>
<i>1.5.2. Respostas do treinamento muscular inspiratório durante o exercício.....</i>	<i>35</i>
<i>1.5.3. Implicações no desempenho ao exercício e atividade desportiva.....</i>	<i>35</i>
<b>1.6. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS .....</b>	<b>37</b>
<b>1.7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>38</b>
<b>2. ESTUDO I.....</b>	<b>44</b>

<b>RESUMO</b> .....	<b>46</b>
<b>2.1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>47</b>
<b>2.2. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>49</b>
2.2.1. <i>Participantes</i> .....	49
2.2.2. <i>Desenho do estudo</i> .....	49
2.2.3. <i>Função pulmonar de repouso</i> .....	49
2.2.4. <i>Teste de exercício incremental máximo (dia 1)</i> .....	50
2.2.5. <i>Testes de carga constante (dias 2–4)</i> .....	50
2.2.6. <i>Estimulação cervical magnética</i> .....	51
2.2.7. <i>Eletromiografia</i> .....	52
2.2.8. <i>Análise de dados</i> .....	53
2.2.9. <i>Análise estatística</i> .....	53
<b>2.3. RESULTADOS</b> .....	<b>55</b>
2.3.1. <i>Características da amostra, função pulmonar, e teste de exercício máximo</i> .....	55
2.3.2. <i>Estimulação supramáxima</i> .....	56
2.3.3. <i>Testes de carga constante ao <math>T_{lim}</math></i> .....	56
2.3.4. <i>Fadiga diafragmática</i> .....	57
2.3.5. <i>Trabalho respiratório</i> .....	60
2.3.6. <i>Produtos tempo-pressão</i> .....	62
<b>2.4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>63</b>
2.4.1. <i>Principais achados</i> .....	63
2.4.2. <i>Fadiga diafragmática induzida pelo exercício</i> .....	63
2.4.3. <i>Características temporais</i> .....	64
2.4.4. <i>Relação entre o trabalho respiratório e a fadiga diafragmática</i> .....	65
2.4.5. <i>Perspectivas: consequências da fadiga diafragmática induzida pelo exercício</i> .....	66
2.4.6. <i>Limitações</i> .....	67
2.4.7. <i>Conclusões</i> .....	67
<b>2.5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>69</b>
<b>3. ESTUDO II</b> .....	<b>73</b>

<b>RESUMO</b> .....	<b>75</b>
<b>3.1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>76</b>
<b>3.2. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>78</b>
3.2.1. <i>Participantes</i> .....	78
3.2.2. <i>Desenho do estudo</i> .....	79
3.2.3. <i>Espirometria e avaliação da força muscular respiratória</i> .....	80
3.2.4. <i>Teste de exercício cardiopulmonar</i> .....	80
3.2.5. <i>Teste de exercício de carga constante até o tempo limite</i> .....	82
3.2.6. <i>Teste de Sprints Repetidos</i> .....	82
3.2.7. <i>Avaliação da oxigenação muscular</i> .....	83
3.2.8. <i>Treinamento muscular inspiratório e intervenção sham</i> .....	84
3.2.9. <i>Análise estatística</i> .....	84
<b>3.3. RESULTADOS</b> .....	<b>86</b>
3.3.1. <i>Antropometria, função pulmonar, força muscular respiratória, e teste de exercício incremental máximo</i> .....	86
3.3.2. <i>Teste de carga constante ao tempo limite de tolerância</i> .....	87
3.3.3. <i>Desempenho no teste de sprints repetidos (TSR)</i> .....	89
3.3.4. <i>Oxigenação muscular</i> .....	89
<b>3.4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>93</b>
3.4.1. <i>Principais achados</i> .....	93
3.4.2. <i>Características da amostra e força muscular inspiratória</i> .....	93
3.4.3. <i>Capacidade aeróbica e tolerância ao exercício</i> .....	94
3.4.4. <i>Sprints repetidos</i> .....	94
3.4.5. <i>Oxigenação muscular</i> .....	96
3.4.6. <i>Limitações</i> .....	97
3.4.7. <i>Conclusões</i> .....	97
<b>3.5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>98</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>103</b>
<b>5. ANEXOS</b> .....	<b>106</b>

<b>5.1. ANEXO A: PRIMERA PÁGINA DA PUBLICAÇÃO DO ESTUDO I.....</b>	<b>107</b>
<b>5.2. ANEXO B: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (ESTUDO I).....</b>	<b>108</b>
<b>5.3. ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (ESTUDO I).....</b>	<b>110</b>
<b>5.4. ANEXO D: PRIMEIRA PÁGINA DA PUBLICAÇÃO DO ESTUDO II.....</b>	<b>117</b>
<b>5.5. ANEXO E: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (ESTUDO II) .....</b>	<b>118</b>
<b>5.6. ANEXO F: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (ESTUDO II) .....</b>	<b>120</b>

## **1. CONTEXTUALIZAÇÃO**

## 1.1. O DIAFRAGMA

### 1.1.1. Anatomia, histologia e fisiologia diafragmática

Anatomicamente, apesar de ser um tecido relativamente fino (2–4 mm), o músculo diafragma é um importante marco cupuliforme que separa as cavidades torácica e abdominal (KOCJAN *et al.*, 2017). Origina-se de porções esternais (processo xifóide), costais (sétima a décima segunda costelas e cartilagens costais), e lombares (processos espinhosos da primeira vértebra lombar e pilares diafragmáticos entre a primeira e terceira vértebras lombares), inserindo-se num centro tendíneo comum não contrátil, uma aponeurose plana, composta por fibras de colágeno, que cursa em descenso durante a contração ativa da musculatura diafragmática (DOWNEY, 2011). Durante o repouso, as cúpulas diafragmáticas direita e esquerda ‘descem’ aproximadamente 1 cm, podendo tal valor ser multiplicado em até 10 vezes durante o exercício de alta intensidade. Além disso, é importante salientar que a cúpula diafragmática direita, num estado de repouso, encontra-se levemente acima da cúpula esquerda, criando espaço suficiente para abrigar o lobo hepático direito. As cúpulas diafragmáticas provêm suporte para os pulmões enquanto que o centro tendíneo suporta o músculo cardíaco e o pericárdio; possuem também três principais aberturas anatômicas: os hiatos aórtico e esofágico, e o forâme da veia cava (ANRAKU, & SHARGALL, 2009).

Histologicamente, o diafragma caracteriza-se por ser um músculo estriado esquelético de contração lenta e alta resistência à fadiga (KOCJAN *et al.*, 2017). No homem adulto, cerca de 55% de sua área contrátil é composta por fibras musculares do tipo I, que possuem natureza oxidativa e desenvolvem contração lenta, porém são altamente resistentes à fadiga; das demais áreas, aproximadamente 21% são compostas por fibras musculares do tipo IIa (oxidativa glicolíticas, contração e resistência à fadiga intermediárias), e 24% por fibras do tipo IIb (glicolíticas, de contração rápida e que possuem baixa resistência à fadiga) (ANRAKU, & SHARGALL, 2009). Tal disposição torna o diafragma um músculo altamente eficiente para exercer sua função de forma lenta, resistente, e por toda a vida.

O músculo diafragma é ricamente vascularizado; dessa forma, é extremamente raro observar necrose do tecido diafragmático. O principal aporte sanguíneo arterial deriva das artérias pericardiofrênicas, musculofrênicas, frênicas superiores e inferiores, e intercostais. A primeira corre pelo mediastino acompanhando os nervos frênicos e irrigando a face torácica do diafragma. As próximas duas são originadas da aorta descendente, tanto da aorta torácica baixa quanto da aorta abdominal alta (tronco celíaco), provendo aporte sanguíneo para as regiões

diafragmáticas torácica e abdominal, respectivamente (DOWNEY, 2011). O dreno venoso diafragmático segue a orientação arterial. Da porção torácica, o sangue retorna através dos sistemas ázigo e hemiázigo, enquanto que a porção abdominal é drenada principalmente das veias frênicas inferiores para a veia cava inferior; de igual maneira, responsáveis pelas regiões costais encontram-se as veias torácicas internas e intercostais. Toda a malha venosa é acompanhada por vasos linfáticos. Interessante observar que o fluxo sanguíneo diafragmático ocorre principalmente durante a fase de relaxamento (expiração), sendo diminuto durante a inspiração, apresentando queda exponencial durante inspiração forçada, restrição oriunda principalmente da elevada pressão intramuscular (ANRAKU, & SHARGALL, 2009). A contratilidade diafragmática é dependente da circulação sanguínea, portanto a fase de relaxamento é de extrema importância, permitindo fluxo sanguíneo ideal. Além disso, as pressões intratorácica e intrabdominal exercem grande influência mecânica sobre o fluxo sanguíneo diafragmático (KOCJAN *et al.*, 2017).

A inervação motora e sensorial diafragmática é garantida quase que inteiramente pelos nervos frênicos; lateralmente, pequenos ramos do sexto e/ou sétimo nervos intercostais garantem inervação paracostal. Originados do plexo cervical, os nervos frênicos direito e esquerdo correm craniocaudalmente a partir das raízes nervosas da terceira, quarta e quinta vértebras cervicais, e anteriormente ao hilo pulmonar, acompanhando os vasos pericardiofrênicos. Ambos os nervos frênicos subdividem-se em ramos torácicos e abdominais (antes e após atravessarem o diafragma, respectivamente) inervando toda a extensão das cúpulas anteriormente, lateralmente e posteriormente (DOWNEY, 2011).

### *1.1.2. Funções do músculo diafragma*

O diafragma é o principal músculo da inspiração (WELCH *et al.*, 2018). É responsável por aproximadamente 80% de todo o trabalho respiratório, sendo auxiliado pelos músculos acessórios da inspiração (músculos intercostais externos, paraesternais, escalenos, e esternocleidomastóideos) durante atividades de alta demanda ventilatória (e.g.: exercício físico de alta intensidade). Devido a sua orientação, o mecanismo diafragmático desenvolvido durante a respiração se dá em três momentos: 1) ao encurtarem-se as fibras diafragmáticas, o centro tendíneo move-se no sentido caudal, expandindo o volume torácico e gerando pressões intratorácicas subatmosféricas, induzindo, dessa forma, a entrada de ar pelas vias aéreas superiores até os alvéolos; 2) ao mesmo tempo, o diafragma empurra o conteúdo abdominal para baixo, aumentando a pressão intra-abdominal que expande-se lateral e anteriormente, contribuindo assim para que a ascensão das costelas inferiores e expansão torácica sejam ainda

maiores; e 3) por fim, o contato diafragmático com o conteúdo abdominal gera sustentação para a caixa torácica, que por sua vez pode expandir-se no sentido cranial, principalmente com o auxílio da musculatura acessória, ativada durante atividades de alta demanda, auxiliando na expansão da caixa torácica e, conseqüentemente, na geração de pressão intratorácica subatmosférica e ventilação alveolar (KOCJAN *et al.*, 2017). A contração diafragmática se dá de maneira voluntária e está sujeita a estímulos externos como o aumento da demanda ventilatória (e.g.: hiperventilação voluntária, aumento na carga de trabalho respiratório, exercício físico). O diafragma contrai-se contra forças elásticas resistivas pulmonares e da caixa torácica, retornando a sua posição de origem após relaxamento.

Apesar de ser o músculo mais importante da respiração (KOCJAN *et al.*, 2017), o diafragma exerce outras funções também de extrema importância, tais como: função postural (estabilização lombar e controle de tronco), função cardiovascular (gradiente pressórico transdiafragmático no auxílio do retorno venoso), função linfática (auxílio no sistema de drenagem), e função de anti-refluxo e auxílio à êmese. Existe um consenso geral de que o aumento da pressão intra-abdominal durante a inspiração contribui para a estabilidade do tronco (HODGES *et al.*, 1997, 2005). Tal premissa se torna verdadeira ao compararmos os desenvolvimentos postural e diafragmático infantis; a partir de aproximadamente 6 meses de idade, o diafragma passa a executar coordenadamente respiração abdominal e torácica, o que promove a criança estabilidade suficiente para iniciar movimentos de tronco que exigem maior controle espinal (e.g.: rolar, virar-se, engatinhar) (FRANK, KOBESOVA, & KOLAR, 2013). Outro estudo reporta ativação diafragmática prévia [~20 ms, via eletromiografia (EMG)] a movimentação de membros superiores, independentemente da fase respiratória, auxiliando assim na estabilização do tronco (HODGES, & GANDEVIA, 2000).

Com relação a função cardíaca, a atividade diafragmática serve como moduladora do controle cardiovascular que, ao aumentar a pressão intratorácica na fase inspiratória, gera aumento da pré-carga do ventrículo esquerdo, gerando um gradiente transdiafragmático que promove o retorno venoso e linfático. Observamos ainda mais essa função ao analisarmos a manobra de arritmia sinusal respiratória (mASR), onde há sincronia entre a respiração e a variabilidade da frequência cardíaca, observando-se intervalos R-R menores durante a fase inspiratória e prolongados durante a expiração (KOCJAN *et al.*, 2017). Por fim, por sua disposição anatômica, o diafragma serve como barreira anti-refluxo gastroesofágico (MITTAL, 1993).

## 1.2. FADIGA DIAFRAGMÁTICA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

### 1.2.1. Definição e caracterização de fadiga diafragmática

Segundo o consenso do *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) de 1990, a fadiga muscular é “uma condição pela qual existe perda na capacidade de geração de força e/ou velocidade de um músculo, resultado de atividade muscular sob carga, reversível por repouso”, enquanto que fraqueza muscular é definida como “uma condição pela qual a capacidade de gerar força de um músculo em repouso é prejudicada” (NHLBI, 1990). Contudo, a fadiga neuromuscular foi previamente definida como inabilidade em manter ou repetir a força ou potência muscular necessária durante um intervalo de tempo. Mesmo sendo amplamente aceita, esta definição possui duas limitações importantes; primeiro, esta implica que a ocorrência de fadiga é retardada podendo ser detectada apenas quando a geração de força necessária não é mais realizada por um esforço voluntário máximo, negligenciando o declínio fisiológico que ocorre até tal ponto; segundo, implica que a força e potência muscular necessariamente sofrem alterações em paralelo, e que tais termos podem ser utilizados como sinônimo, contudo torna-se claro que a fadiga durante contrações dinâmicas, a força e velocidade de encurtamento muscular mudam frequentemente e independentemente, além do que o tipo de atividade também influencia diretamente nas mudanças entre força e potência muscular.

As causas da fadiga são complexas e envolvem alterações simultâneas em várias localidades dentro do músculo e do sistema nervoso central (SNC). Na prática, a capacidade reduzida de desempenho, frequentemente resulta em relutância ou inabilidade de manter o *drive* motor central suficientemente adequado. Alguns estudos concluem que os fatores relacionados ao desenvolvimento da fadiga neuromuscular mais importantes ocorrem dentro das fibras musculares, principalmente aqueles que resultam em depleção intramuscular de estoques energéticos ou do acúmulo de ácido láctico (ROMER, & POLKEY, 2008). Importante salientar que durante a fase de contração concêntrica, a pressão intramuscular gerada impede o fluxo sanguíneo adequado, portanto, tais alterações são esperadas, e provavelmente responsáveis pela queda de geração de força. Contudo, fatores não-metabólicos também são responsáveis pela ocorrência de fadiga, por suposto, prejuízo do acoplamento neuromuscular (excitação/contração). Idealmente, a fadiga muscular pode ser avaliada com maior acurácia, desde que um estímulo externo conhecido e relativamente linear seja aplicado ao músculo em questão para que se obtenha uma resposta esperada de geração de força e/ou potência. Sendo assim, por exemplo, a queda na geração de pressão transdiafragmática gerada por estimulação

cervical elétrica ou magnética conhecida após o exercício ventilatório de alta intensidade, caracteriza-se por fadiga diafragmática induzida pelo exercício.

Em parte, a fadiga diafragmática induzida pelo exercício ocorre devido aos níveis elevados de trabalho diafragmático que devem ser sustentados durante o exercício de alta intensidade. Contudo, o elevado trabalho respiratório *per se* não é suficiente para explicar o desenvolvimento da fadiga diafragmática, pois quando mimetizado em repouso (similar ao do exercício), a fadiga não ocorreu (BABCOCK *et al.*, 1995). Portanto, além do alto trabalho ventilatório, alguns autores demonstraram a presença de outros fatores metabólicos (acúmulo de metabólitos e desbalanço ácido-base) e neuromusculares (metaborreflexo muscular respiratório, vide item 1.3), sendo estes também responsáveis pelo desenvolvimento da fadiga diafragmática induzida pelo exercício. No entanto, para nosso conhecimento, ainda não se sabe como a fadiga diafragmática se desenvolve temporalmente durante o exercício de alta intensidade.

### *1.2.2. Possíveis consequências da fadiga diafragmática*

Estudos revelam que a fadiga muscular diafragmática e respiratória comprometem o desempenho do exercício de alta intensidade em indivíduos saudáveis (MADOR, & ACEVEDO, 1991; VERGES *et al.*, 2007). Tal comprometimento se dá por uma série de fatores, especialmente pela ativação do metaborreflexo muscular respiratório (DEMPSEY *et al.*, 2006) que, conseqüentemente, leva ao término precoce da atividade física. Alguns estudos demonstram que o exercício de alta intensidade pode ser prolongado em situações onde a fadiga muscular diafragmática e respiratória é retardada ou prevenida (HARMS *et al.*, 2000; BABCOCK *et al.*, 2002). A fadiga diafragmática induzida pelo exercício gera alguns efeitos que podem estar associados à limitação ao desempenho. O principal efeito cardiovascular envolve o redirecionamento do débito cardíaco ocasionado pelo metaborreflexo muscular respiratório. Estudos mostram o aumento gradativo na atividade nervosa simpática muscular durante um teste de esforço respiratório fatigante contra cargas inspiratórias e expiratórias durante o repouso (ST CROIX *et al.*, 2000; DERCHAK *et al.*, 2002), assim como redução na condutância vascular e fluxo sanguíneo ao membro inferior em repouso (SHEEL *et al.*, 2001).

Quanto aos efeitos no desempenho do exercício, Harms e col. (HARMS *et al.*, 2000) observaram que o tempo limite até a exaustão durante o exercício de carga constante foi em média 14–15% maior quando utilizado a ventilação proporcional assistida. Tal resultado conciliou a menor taxa de percepção de esforço em membros inferiores e em dispneia. Os autores atribuíram tal efeito a diminuição do trabalho respiratório, sendo este deletério ao

desempenho do exercício, catalisando o metaborreflexo via diminuição do fluxo sanguíneo e oxigenação da musculatura respiratória, assim, gerando alta percepção de esforço e fadiga durante o exercício de alta intensidade. Por fim, Romer e col. (ROMER *et al.*, 2006) encontraram uma redução de aproximadamente 30% na força gerada pelo quadríceps após protocolo controle de exercício de alta intensidade em adultos saudáveis, sendo que durante aplicação subsequente do mesmo protocolo, desta vez com uso de ventilador que diminuiu cerca de 50–60% do trabalho respiratório, agora os autores observaram queda de aproximadamente 20%, um terço a menos que no teste anterior. Ainda neste estudo (ROMER *et al.*, 2006), os autores aplicaram um terceiro protocolo, desta vez com um resistor inspiratório a fim de aumentar o trabalho respiratório exercido pelo participante; observaram, portanto, uma taxa de fadiga da musculatura dos membros inferiores de 40%, um terço maior que durante o protocolo controle. Além disso, observaram uma queda de 6–8% na saturação periférica arterial de O<sub>2</sub>. Esse estudo e outros (ROMER *et al.*, 2005; DOMINELLI *et al.*, 2017a) atribuíram tais efeitos ao metaborreflexo muscular respiratório.

### 1.3. METABORREFLEXO MUSCULAR RESPIRATÓRIO

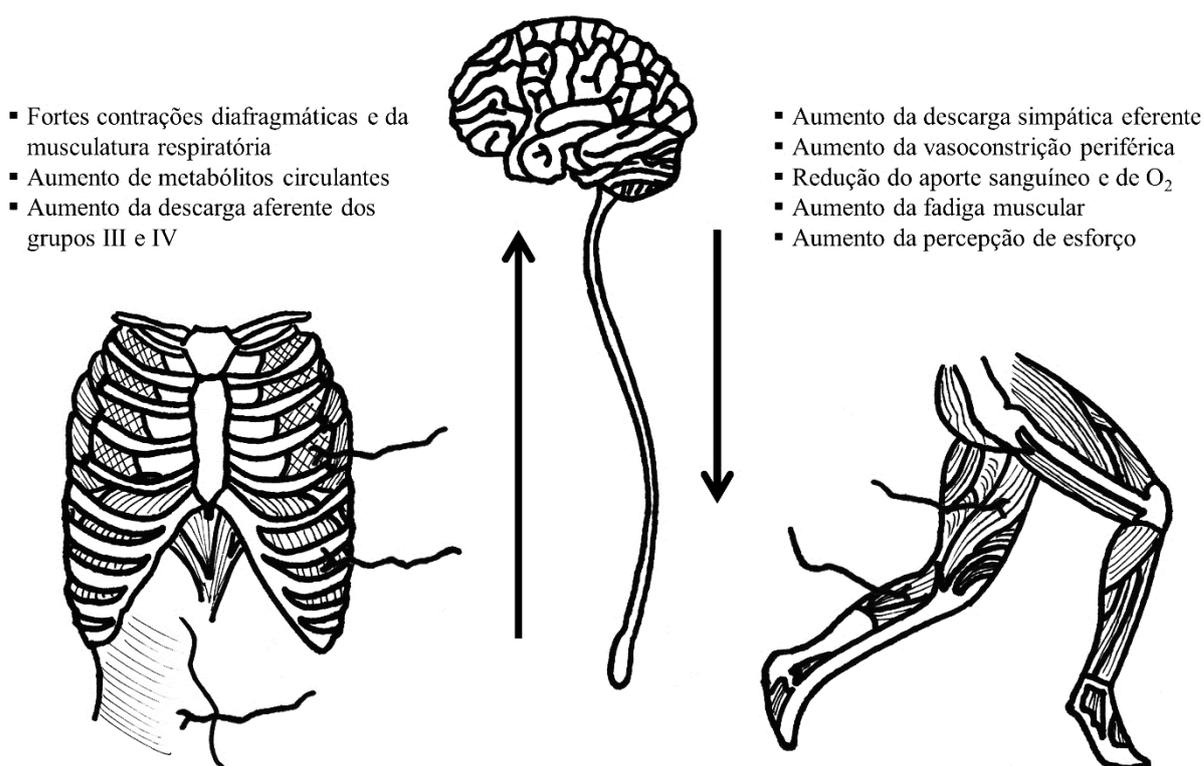
#### 1.3.1. Definição

Assim como o aumento do consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), o débito cardíaco cresce linearmente e rapidamente durante o exercício; ocorre redistribuição do fluxo sanguíneo de áreas inativas para áreas musculares, agora em atividade, através da sinalização autônoma entre o SNC e os tecidos alvo, sendo estes vasoconstritos ou vasodilatados. Tais ajustes ocorrem rapidamente enquanto que a pressão arterial média (PAM) sistêmica mantém-se entre 10–15 mmHg acima dos valores de repouso. Os mecanismos por trás desses ajustes cardiovasculares rápidos e precisos durante o exercício têm sido extensivamente investigados e dois tipos de controle autonômico foram identificados.

Primeiro, um aumento na descarga simpática na circulação sistêmica é mediado por mecano e metaborreflexos da musculatura periférica em atividade. Disparados por fibras neurais mielinizadas (grupo III) e não-mielinizadas (grupo IV), tais reflexos são ativados pela deformação de unidades músculo-tendíneas, distensão venosa, e pelo acúmulo de metabólitos na musculatura em atividade (SINOWAY *et al.*, 1994; HAOUZI *et al.*, 1999). A partir dessa ativação reflexa, é observada uma simpatoexcitação generalizada na maioria dos leitos vasculares, ocorrendo vasoconstrição nos leitos esplâncnicos, renais, e mesentéricos, assim como na musculatura esquelética inativa, concomitante a ação vasodilatadora de sinalizadores locais da musculatura periférica em atividade e miocárdio. Dessa forma, o débito cardíaco é redistribuído para regiões de maior demanda metabólica e oxigenação (DEMPSEY *et al.* 2002).

Segundo, exercendo uma função paralela a do primeiro controle, há uma ativação das áreas locomotoras do SNC que aumentam a descarga vasconstritora simpática aos neurônios espinhais, reduzindo o tônus vagal cardíaco e redefinindo o limiar de ação dos barorreceptores sistêmicos (QUERRY *et al.*, 2001). Consequentemente, e também em resposta aos reflexos mecânicos e metabólicos descritos, há uma maior descarga simpática na musculatura periférica que é, de certa forma, controlada pelo acúmulo de poderosos vasodilatadores locais (HANSEN *et al.*, 1994). Contudo, apesar do grande número de estudos e interesse pela comunidade científica, o entendimento do estímulo metaborreflexo permanece controverso, embora seja amplamente reconhecido que os mesmos metabólitos que ativam o reflexo são os que possuem ação vasodilatadora local. Tal premissa é suportada por alguns estudos que demonstraram ativação reflexa atenuada em condições de baixo acúmulo de metabólitos no meio muscular ativo (ETTINGER *et al.*, 1991; PRYOR *et al.*, 1990).

Em suma, o metaborreflexo muscular respiratório é ativado durante o exercício de alta intensidade através do alto trabalho mecânico respiratório, o que gera fadiga da musculatura em questão, aumento do acúmulo de metabólitos circulantes no meio, e diminuição do fluxo sanguíneo que se encontra em “competição” com a musculatura periférica em alta demanda; tais fatores somados acentuam a descarga reflexa frênica aferente e, conseqüentemente, disparam o aumento da atividade simpática eferente causando vasoconstrição vascular periférica e redistribuição do aporte sanguíneo (Figura 1.1).



**Figura 1.1.** Metaborreflexo muscular respiratório. Iniciado pela fadiga dos músculos respiratórios e pelo acúmulo de metabólitos locais, ocorre descarga aferente do nervo frênico via grupos III e IV, o que desencadeia ativação eferente do sistema simpático pelo sistema nervoso central, levando a vasoconstrição periférica, exacerbação da fadiga dos músculos periféricos e (por *feedback*) intensificação das percepções de esforço, o que contribui para a limitação no desempenho do exercício de alta intensidade (baseada na figura de DEMPSEY *et al.*, 2002).

### 1.3.2. Conseqüências da ativação metaborreflexa

Dentre várias conseqüências da ativação do metaborreflexo muscular respiratório durante o exercício de alta intensidade (e.g.: aumento da descarga simpática, da vasoconstrição periférica, da fadiga e percepção de esforço), a redistribuição de fluxo sanguíneo é considerada como a principal. Durante o exercício próximo ao máximo, é exigido do sistema respiratório ventilações 20–30 vezes maiores que durante o repouso, o volume pulmonar atinge valores >85% da capacidade pulmonar total ao fim da inspiração e o consumo de oxigênio da

musculatura respiratória pode chegar a ~15% do  $\dot{V}O_2$  total (AARON *et al.*, 1992; HARMS *et al.*, 1998). Conseqüentemente, alguns estudos observaram uma considerável taxa de redirecionamento do débito cardíaco, principalmente oriundo de regiões periféricas, assumindo-se que, para sustentar a alta demanda respiratória, tenha sido redirecionado para regiões ventilatórias (DOMINELLI *et al.*, 2017b; HARMS *et al.*, 1997; HARMS *et al.*, 1998). A queda de aporte sanguíneo e oxigenação para regiões distais, principalmente na musculatura responsável pelo desempenho do exercício (e.g.: membros inferiores), cria uma barreira limitativa ao potencial total do praticante, podendo levar ao término precoce do exercício de alta intensidade.

Adicionalmente, a simpatoexcitação decorrente da ativação metaborreflexa pode gerar outras conseqüências deletérias ao exercício de alta intensidade. A queda de aporte sanguíneo e oxigenação a musculatura periférica ocasiona o aumento da percepção de fadiga nesta região, corroborando também para o término precoce deste tipo de exercício. Neste sentido, existem evidências claras de que os reflexos oriundos do sistema respiratório, principalmente daqueles referentes a volumes pulmonares, quimiorreceptores carotídeos, e metaborreceptores da musculatura respiratória, desempenham uma influência extremamente importante no sistema autônomo vascular. Tais respostas tem sido objeto de pesquisas há anos e mostram-se extremamente relevantes para o entendimento do desempenho do exercício de alta intensidade em humanos. Ainda não se sabe totalmente o papel desempenhado pelo centro respiratório motor e suas influências no sistema nervoso autônomo, principalmente na função cardiovascular em saudáveis e doentes. Além disso, no que diz respeito à ativação metaborreflexa e suas conseqüências, não se sabe se existem diferenças significativas entre os sexos. Portanto, algumas questões ainda permanecem não elucidadas.

## 1.4. SISTEMA RESPIRATÓRIO E AS DIFERENÇAS ENTRE OS SEXOS

### 1.4.1. Diferenças estruturais entre sexos: “*dysanapsis*”

Do grego *dys* = desigual, e *anaptixy* = crescimento, o termo em inglês *dysanapsis* foi pela primeira vez descrito e utilizado por Green e col. (GREEN, MEAD, & TURNER, 1974) para explicar a grande variabilidade interindividual existente no tamanho das vias aéreas, independentemente do tamanho do parênquima pulmonar. Em suma, traduz o conceito de um padrão de crescimento que, dentro dos limites fisiológicos, ocorre desproporcionalmente entre as partes constituintes de um órgão, enquanto que permite sua função fisiológica normal como um todo. Desde então, estudos que objetivam averiguar as diferenças anatômicas estruturais do sistema respiratório entre homens e mulheres empregam o uso de tal termo (DOMINELLI *et al.*, 2015; MEAD, 1980; SHEEL, DOMINELLI, & MOLGAT-SEON, 2015; SMITH, ROSENKRANZ, & HARMS, 2014). Dentre tais estudos, Mead (MEAD, 1980) quantificou a razão entre a capacidade vital (diretamente ligado ao tamanho pulmonar) e fluxo expiratório (diretamente ligado ao tamanho de vias aéreas) de participantes saudáveis de ambos os sexos. Após análise dos resultados, descobriu-se uma diferença de aproximadamente 17% no diâmetro de vias aéreas entre sexos, sendo esta maior em homens. De maneira similar, outro estudo analisou a área de secção transversa traqueal e descobriu que as mulheres apresentaram valores 29% menores quando comparadas a homens pareados pela capacidade pulmonar total (MARTIN *et al.*, 1987). Apesar das limitações metodológicas da época, tais estudos ainda são apreciados pelo corpo científico atualmente.

Neste sentido, um estudo mais recente demonstrou, por meio de técnicas tomográficas de alta resolução, que o lúmen de vias aéreas proximais é 14–31% maior em homens quando comparados a mulheres pareadas pelo tamanho pulmonar (SHEEL *et al.*, 2009). Tais diferenças anatômicas se tornam extremamente importantes ao considerarmos os princípios do fluxo aéreo. As grandes vias aéreas são responsáveis por aproximadamente 80% da resistência total ao fluxo aéreo, enquanto que as vias aéreas menores contribuem em ~20%. Tal fato se torna extremamente importante durante as atividades de alta intensidade, onde, mulheres com menor diâmetro de vias aéreas superiores quando comparas aos homens pareados pelo mesmo tamanho pulmonar, estão predispostas a uma maior resistência ao fluxo aéreo e, conseqüentemente, maior fluxo turbulento. Neste sentido, sugere-se que as mulheres apresentem maior propensão a restrições ventilatórias mecânicas, além de um maior custo ventilatório mecânico, energético e metabólico (SHEEL, DOMINELLI, & MOLGAT-SEON, 2015). Entretanto, para nosso

conhecimento, se porventura tais “desvantagens” seriam parcialmente ou totalmente remediadas pelo treinamento muscular inspiratório (TMI), ainda não se sabe ao certo.

#### 1.4.2. Implicações no desempenho do exercício

Tendo em vista todas as diferenças citadas, parece razoável assumir que as mulheres estão mais susceptíveis a restrições ventilatórias mecânicas durante o exercício de alta intensidade. Para tal, alguns estudos observaram que mulheres treinadas em esportes de *endurance* apresentam limitação ao fluxo expiratório mais frequentemente quando comparadas aos homens (GUENETTE *et al.*, 2007). Tal limitação traz consequências importantes durante o exercício, sendo que ocorre uma inabilidade em aumentar a ventilação minuto ( $\dot{V}_E$ ) a níveis satisfatórios à demanda metabólica, o que torna as mulheres mais susceptíveis a presenciar hipoxemia arterial induzida pelo exercício (DEMPSEY, HANSON, & HENDERSON, 1984; DOMINELLI *et al.* 2013). Contudo, sabe-se que a hipoxemia arterial induzida pelo exercício é de origem multifatorial e afeta, principalmente, a difusão alvéolo-capilar de oxigênio pelo desbalanço entre oferta e demanda.

Um dos primeiros estudos nesta temática foi realizado por Wanke e col. (WANKE *et al.*, 1991) que observaram que, durante o exercício em bicicleta ergométrica, as mulheres apresentaram maiores valores de trabalho respiratório (TR) comparados aos homens; por outro lado, observaram uma maior  $\dot{V}_E$  no pico do exercício nos homens. Os autores atribuíram tais diferenças no TR ao tamanho corporal, função pulmonar, e padrões de respiração, sendo que as mulheres eram menores, possuíam um menor volume pulmonar total e respiravam numa frequência relativamente maior. Desde então, outros estudos vem tentando entender tais questões (GUENETTE *et al.*, 2007, 2009). Um deles encontrou que as mulheres possuem uma maior resistência inspiratória e, por isso, exige-se delas um maior TR para gerar a mesma  $\dot{V}_E$ ; os autores atribuíram tal achado como um indicativo de vias aéreas menores nas mulheres (GUENETTE *et al.*, 2009).

Os músculos respiratórios necessitam de nutrição energética e oxigenação. Sabe-se que o  $\dot{V}O_2$  pela musculatura respiratória aumenta linearmente com o trabalho desempenhado (e.g.: TR). Como as mulheres desempenham um maior TR para uma mesma  $\dot{V}_E$ , assume-se que o  $\dot{V}O_2$  pelos músculos respiratórios femininos seja maior. Isso nos leva a pensar que o metaborreflexo muscular respiratório talvez seja mais acentuado no sexo feminino, na tentativa de suprir a demanda naturalmente “aumentada” desses músculos devido as diferenças estruturais quando comparadas aos homens. Por outro lado, um recente estudo revelou que as mulheres possuem uma maior resistência desta musculatura durante um teste de resistência muscular inspiratória,

sendo que as mulheres realizaram a tarefa por um tempo ~75% maior que os homens para atingir o mesmo nível de fadiga diafragmática (WELCH *et al.*, 2018). Interessantemente, os autores demonstraram que, quando comparadas aos homens, as mulheres utilizavam mais o diafragma em detrimento dos músculos acessórios durante o protocolo; desta forma, mesmo apresentando maior TR, as mulheres foram capazes de sustentar o esforço por maior tempo pela utilização mais eficiente da musculatura respiratória.

## 1.5. TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO

### 1.5.1. Caracterização dos tipos de treinamento

O treinamento dos músculos inspiratórios, ou TMI, tem sido vastamente utilizado tanto para o tratamento ou reabilitação de doenças pulmonares e/ou cardiovasculares [e.g.: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca (IC)], quanto no treinamento para ganho de desempenho em atletas de alto rendimento de diferentes modalidades. Estudos revelam vários benefícios advindos do TMI em doenças sistêmicas como o DPOC ou IC, tais como o aumento significativo da força muscular inspiratória, do  $\dot{V}O_2$  pico, da redução da sensação dispneica, e na qualidade de vida (ADAMOPOULOS *et al.*, 2014; CAHALIN, & ARENA, 2015; PALAU *et al.*, 2014), caracterizando o TMI uma ferramenta eficaz para reabilitação pulmonar e tratamento fisioterapêutico nesta população. Por outro lado, em atletas de alto rendimento, o TMI tem sido utilizado para fins de ganho de desempenho, demonstrando também alta eficiência e resultados satisfatórios em diferentes modalidades desportivas (KARSTEN *et al.*, 2018).

Atualmente, segundo Illi *et al.* (2012), duas modalidades de treinamento muscular respiratório são mais utilizadas em saudáveis e atletas: 1) o treinamento muscular respiratório de força (TMRF), que engloba: o TMI, o treinamento com carga resistiva ao fluxo inspiratório, o treinamento muscular respiratório de resistência, o treinamento muscular concomitante (inspiratório e expiratório), e o treino muscular expiratório; e 2) o treinamento muscular respiratório de *endurance* ou resistência (TMRE). De maneira geral, o TMRF consiste em contrações de alta intensidade e baixa velocidade, enquanto que o TMRE consiste em contrações de baixa intensidade e alta velocidade. Além disso, ambas modalidades são caracterizadas pela respiração contra uma resistência inspiratória (e/ou expiratória) externa, sendo a carga resistiva controlável ou fixa. Tal carga resistiva é normalmente imposta por limiar de pressão, regulada por molas, pesos, ou eletricamente, onde é exigido do praticante sobrepujar a pressão imposta. Por outro lado, existem também metodologias de treinamento fluxo-dependentes, onde o praticante deve atingir um fluxo pré-determinado a fim de gerar ventilação. O TMRF por resistência a limiar de pressão é mais comumente utilizado tanto para reabilitação quanto para treinamento em saudáveis. Entretanto, ainda não é claro qual tipo de treinamento, se o TMRF ou TMRE, é mais eficiente na melhora do desempenho do exercício em saudáveis e/ou atletas.

Com relação aos dispositivos para realização do TMI, são mais comumente utilizados aqueles que se caracterizam por impor um limiar pressórico linear por meio de molas, tanto na reabilitação quanto no treinamento de saudáveis e atletas. Por serem de fácil acesso, manutenção e utilização, tais dispositivos tem ganhado bastante popularidade e abrangem a maior parte dos centros de reabilitação e treinamento físico ao redor do mundo. Além disso, existem outros dispositivos menos comuns que se utilizam de êmbolos e pesos em seu sistema para gerar tal limiar pressórico, e ainda outros que possuem válvula de abertura variável controlada manualmente ou eletricamente, a fim de impor limiar pressórico por meio de uma abertura controlada.

#### *1.5.2. Respostas do treinamento muscular inspiratório durante o exercício*

É bem descrito na literatura que o TMI traz benefícios fisiológicos importantes durante o exercício e que afetam diretamente em seu desempenho. Dentre tais benefícios, podemos incluir: redução no acúmulo de lactato sanguíneo e, conseqüentemente, menor percepção de fadiga de membros (ROMER *et al.*, 2002; MCCONNELL, & SHARPE, 2005; VERGES *et al.*, 2009); menor ativação simpática periférica (MCCONNELL, & LOMAX, 2006; WITT *et al.*, 2007); redução no desenvolvimento da fadiga muscular respiratória (VERGES *et al.*, 2007; ROMER, MCCONNELL, & JONES, 2002), entre outros. Os autores atribuem tais respostas ao ganho de força muscular diafragmática, a diminuição do tempo de relaxamento dos músculos inspiratórios, a menor ativação do metaborreflexo muscular respiratório, ao aumento da resistência à fadiga nesta musculatura, entre outros (ROMER, MCCONNELL, & JONES, 2002; VERGES *et al.*, 2007). No entanto, para nosso conhecimento, ainda não se sabe se o TMI proveria uma maior oxigenação e aporte sanguíneo para a musculatura periférica durante o exercício de alta intensidade, principalmente em mulheres, tendo em vista as diferenças do sistema respiratório que apresentam quando comparadas a homens de mesma idade e altura (vide item 1.4).

#### *1.5.3. Implicações no desempenho ao exercício e atividade desportiva*

Historicamente, os diversos treinamentos físicos propostos para alcançar o alto desempenho em saudáveis e atletas, tem como foco primário a musculatura periférica e a adaptação cardiovascular, utilizando exercícios de resistência ou de corpo inteiro. Desde então, na tentativa de sobrepujar os efeitos alcançados por tais treinamentos, o TMI vem sendo investigado e reconhecido como um método de treinamento eficaz para esta população. Sabe-se que os efeitos gerados pelo TMI são extremamente importantes para atividades de alta

demanda, principalmente em modalidades desportivas primariamente aeróbicas; além disso, alguns estudos demonstraram ganhos significativos no desempenho de modalidades intermitentes após TMI (NICKS *et al.*, 2009; TONG *et al.*, 2008). Dentre os diversos benefícios, os estudos realizados em saudáveis e atletas apontam melhoras significativas no desempenho em testes contra o tempo em diversas modalidades (e.g.: ciclismo, remo, natação) (HOLM *et al.*, 2004; VOLIANITIS *et al.*, 2001; KILDING *et al.*, 2010), inclusive em testes de modalidades intermitentes (e.g.: futebol) (NICKS *et al.*, 2009; TONG *et al.*, 2010), aumento da tolerância ao exercício (e.g.: aumento no tempo limite de exercício) (MCMAHON *et al.*, 2002; LEDDY *et al.*, 2007; BAILEY *et al.*, 2010; WYLEGALA *et al.*, 2007), melhora da força muscular inspiratória estática (e.g.: pressão inspiratória máxima) (ROMER *et al.*, 2002a; MICKLEBOROUGH *et al.*, 2010; VOLIANITIS *et al.*, 2000), na ventilação voluntária máxima (MORGAN *et al.*, 1987; MICKLEBOROUGH *et al.*, 2010), no tempo de resistência respiratória (MCMAHON *et al.*, 2002; MORGAN *et al.*, 1987), e na diminuição da percepção de esforço (e.g.: cansaço em membros inferiores) e desconforto respiratório (e.g.: falta de ar) (ROMER *et al.*, 2002a, NICKS *et al.*, 2009; ROMER *et al.*, 2002b).

Contrariamente, alguns estudos não encontraram respostas positivas ou significantes no desempenho desportivo após TMI (BAILEY *et al.*, 2010; MICKLEBOROUGH *et al.*, 2010; ROMER, MCCONNELL, & JONES, 2002a; SONETTI *et al.*, 2001; WELLS *et al.*, 2005). Em sua maioria, os autores atribuíram seus resultados ao tipo de protocolo de treinamento empregado (e.g.: hiperpnéia em normocapnia, baixa carga e volume de treino, entre outros), não sendo este suficiente para desencadear as respostas desejadas uma vez que não correspondiam às demandas ventilatórias exigidas durante o exercício desportivo. Além disso, podemos encontrar algumas limitações metodológicas em alguns estudos (HOLM, SATTLER, & FREGOSI, 2004; GRIFFITHS *et al.*, 2007; ROMER, MCCONNELL, & JONES, 2002a; SHERRINGTON *et al.*, 2010) que, portanto, influenciaram os resultados não significativos ou negativos no que diz respeito ao TMI no desempenho desportivo. Dentre as limitações, podemos citar o baixo tamanho de amostra, a inclusão de não-respondedores ao protocolo sugerido, a falta de critérios de inclusão e exclusão de participantes, a não correspondência do protocolo sugerido ao tipo de esporte praticado pelos participantes, dentre outras.

## 1.6. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

A fisiologia do sistema respiratório durante o exercício é tema de estudo há muitas décadas. Desde o desenvolvimento de dispositivos capazes de mensurar diferentes volumes, fluxos, forças, e pressões pulmonares e do sistema muscular respiratório, o número de estudos nesta área tem crescido vertiginosamente e, concomitante ao nosso aumento de conhecimento, mais e mais questões são levantadas. Desta forma, muito tem se estudado à respeito da fadiga diafragmática induzida pelo exercício. Alguns estudos revelam a intensidade de exercício em que esta tende a ocorrer, outros se existem diferenças entre homens e mulheres no aparecimento da fadiga, e ainda outros que mimetizaram ventilações de exercício de alta intensidade de maneira voluntária para excluir fatores metabólicos intrínsecos ao exercício. Contudo, apenas alguns estudos tentaram responder à questão de como a fadiga diafragmática se desenvolve temporalmente durante o exercício de alta intensidade em adultos saudáveis, sendo que tais estudos apresentam limitações metodológicas importantes, trazendo dúvida aos seus resultados. Neste sentido, para melhor entender a fisiologia ligada ao desenvolvimento da fadiga diafragmática induzida pelo exercício, propusemos o **Estudo I** que teve por objetivo investigar as características temporais da fadiga diafragmática induzida pelo exercício em homens adultos saudáveis.

Assim como os estudos que tentam melhor entender a fisiologia respiratória em saudáveis, existem outros que propõe métodos para melhorar o desempenho desse sistema durante o exercício de alta intensidade. Para tal, o treinamento muscular respiratório vem sendo utilizado em muitos países como uma alternativa bastante eficiente na melhora de desempenho e tolerância ao exercício de alta intensidade por atuar diretamente na musculatura responsável pela ventilação. Além disso, alguns estudos constataram que o treinamento muscular respiratório gera ganhos de desempenho atlético e desportivo, tanto em modalidades aeróbicas (e.g.: ciclismo, remo, maratonismo), quanto em intermitentes (e.g.: futebol, rúgbi, basquetebol). Não obstante, tais estudos foram realizados, em sua maioria, em populações masculinas ou grupos compostos por ambos os sexos, sendo que são escassos os estudos realizados em atletas mulheres, uma vez que se consideram as particularidades e diferenças do sistema respiratório entre os sexos. Portanto, propusemos o **Estudo II** que teve por objetivo investigar os efeitos do treinamento muscular inspiratório na tolerância ao exercício, no desempenho atlético, e na oxigenação muscular respiratória e periférica durante exercício de alta intensidade em atletas profissionais do futebol feminino.

## 1.7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARON, E. A. et al. Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 72, n. 5, p. 1818–1825, 1992.

ADAMOPOULOS, S. et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: A European prospective multicentre randomized trial. **European Journal of Heart Failure**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 574–582, 2014.

ANRAKU, M.; SHARGALL, Y. Surgical Conditions of the Diaphragm: Anatomy and Physiology. **Thoracic Surgery Clinics**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 419–429, 2009.

BABCOCK, M. A. et al. Contribution of diaphragmatic power output to exercise-induced diaphragm fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 78, n. 5, p. 1710–1719, 1995.

BABCOCK, M. A. et al. Effects of respiratory muscle unloading on exercise-induced diaphragm fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 93, n. 1, p. 201–206, 2002.

BAILEY, S. J. et al. Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 109, n. 2, p. 457–468, 2010.

CAHALIN, L. P.; ARENA, R. Breathing Exercises and Inspiratory Muscle Training in Heart Failure. **Heart Failure Clinics**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 149–172, 2015.

DEMPSEY, J. A.; HANSON, P. G.; HENDERSON, K. S. Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 355, p. 161–75, 1984.

DEMPSEY, J. A. et al. Respiratory influences on sympathetic vasomotor outflow in humans. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, [s. l.], v. 130, n. 1, p. 3–20, 2002.

DEMPSEY, J. A. et al. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 151, n. 2–3, p. 242–250, 2006.

DERCHAK, P. A. et al. Effects of expiratory muscle work on muscle sympathetic nerve activity. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 92, n. 4, p. 1539–1552, 2002.

DOMINELLI, P. B. et al. Exercise-induced arterial hypoxaemia and the mechanics of breathing in healthy young women. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 591, n. 12, p. 3017–3034, 2013.

DOMINELLI, P. B. et al. Dysanapsis and the resistive work of breathing during exercise in healthy men and women. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 119, n. 10, p. 1105–1113, 2015.

DOMINELLI, P. B. et al. Exercise-induced quadriceps muscle fatigue in men and women: effects of arterial oxygen content and respiratory muscle work. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 15, p. 5227–5244, 2017a.

DOMINELLI, P. B. et al. Effects of respiratory muscle work on respiratory and locomotor blood flow during exercise. **Experimental Physiology**, [s. l.], v. 102, n. 11, p. 1535–1547, 2017b.

DOWNEY, R. Anatomy of the Normal Diaphragm. **Thoracic Surgery Clinics**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 273–279, 2011.

ETTINGER, S. et al. Dichloroacetate reduces sympathetic nerve responses to static exercise. **The American Journal of Physiology**, [s. l.], v. 261, n. 5 Pt 2, p. H1653-8, 1991.

FRANK, C.; KOBESOVA, A.; KOLAR, P. Dynamic neuromuscular stabilization & sports rehabilitation. **International Journal of Sports Physical Therapy**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 62–73, 2013.

GREEN, M.; MEAD, J.; TURNER, J. M. Variability of maximum expiratory flow-curves. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 67–74, 1974.

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**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 341–350, 2007.

GUENETTE, J. A. et al. Sex differences in the resistive and elastic work of breathing during exercise in endurance-trained athletes. **The American Journal of Physiology**, [s. l.], v. 297, n. 1, p. R166-75, 2009.

GRIFFITHS, L. A.; MCCONNELL, A. K. The influence of inspiratory and expiratory muscle training upon rowing performance. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 99, n. 5, p. 457–466, 2007.

HANSEN, J. et al. Muscle metaboreflex triggers parallel sympathetic activation in exercising and resting human skeletal muscle. **The American Journal of Physiology**, [s. l.], v. 266, n. 6 Pt 2, p. H2508-14, 1994.

HAOUZI, P. et al. Responses of group III and IV muscle afferents to distension of the peripheral vascular bed. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 87, n. 2, p. 545–53, 1999.

HARMS, C. A. et al. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 82, n. 5, p. 1573–1583, 1997.

HARMS, C. A. et al. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 85, n. 2, p. 609–618, 1998.

HARMS, C. A. et al. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 89, n. 1, p. 131–138, 2000.

HODGES, P. W. et al. Contraction of the human diaphragm during rapid postural adjustments. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 505 (Pt 2), p. 539–48, 1997.

HODGES, P. W.; GANDEVIA, S. C. Activation of the human diaphragm during a repetitive postural task. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 522 Pt 1, p. 165–75, 2000.

HODGES, P. W. et al. Intra-abdominal pressure increases stiffness of the lumbar spine. **Journal of Biomechanics**, [s. l.], v. 38, n. 9, p. 1873–1880, 2005.

HOLM, P.; SATTLER, A.; FREGOSI, R. F. Endurance training of respiratory muscles improves cycling performance in fit young cyclists. **BMC Physiology**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 9, 2004.

ILLI, S. K. et al. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 42, n. 8, p. 707–724, 2012.

KARSTEN, M. et al. The effects of inspiratory muscle training with linear workload devices on the sports performance and cardiopulmonary function of athletes: A systematic review and meta-analysis. **Physical Therapy in Sport**, [s. l.], v. n/a, n. n/a, p. 92–104, 2018.

KILDING, A. E.; BROWN, S.; MCCONNELL, A. K. Inspiratory muscle training improves 100 and 200 m swimming performance. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 108, n. 3, p. 505–511, 2010.

KOCJAN, J. et al. Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review. **Advances in Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 85, n. 4, p. 224–232, 2017.

LEDDY, J. J. et al. Isocapnic hyperpnea training improves performance in competitive male runners. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 99, n. 6, p. 665–676, 2007.

MADOR, M. J.; ACEVEDO, F. A. Effect of respiratory muscle fatigue on subsequent exercise performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 70, n. 5, p. 2059–2065, 1991.

MARTIN, T. R. et al. Airway size is related to sex but not lung size in normal adults. **Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology**, [s. l.], v. 63, n. 5, p. 2042–2047, 1987.

MCCONNELL, A. K.; SHARPE, G. R. The effect of inspiratory muscle training upon maximum lactate steady-state and blood lactate concentration. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 94, n. 3, p. 277–284, 2005.

MCCONNELL, A. K.; LOMAX, M. The influence of inspiratory muscle work history and specific inspiratory muscle training upon human limb muscle fatigue. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 577, n. 1, p. 445–457, 2006.

MCMAHON, M. E. et al. Hyperpnea training attenuates peripheral chemosensitivity and improves cycling endurance. **The Journal of Experimental Biology**, [s. l.], v. 205, n. Pt 24, p. 3937–43, 2002.

MEAD, J. Dysanapsis in normal lungs assessed by the relationship between maximal flow, static recoil, and vital capacity. **The American Review of Respiratory Disease**, [s. l.], v. 121, n. 2, p. 339–42, 1980.

MICKLEBOROUGH, T. D. et al. Inspiratory flow resistive loading improves respiratory muscle function and endurance capacity in recreational runners. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 458–468, 2010.

MITTAL, R. K. et al. Effect of crural myotomy on the incidence and mechanism of gastroesophageal reflux in cats. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 105, n. 3, p. 740–7, 1993.

MORGAN, D. W. et al. Effects of respiratory muscle endurance training on ventilator and endurance performance of moderately trained cyclists. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 8, p. 88–93, 1987.

NHLBI. Workshop summary. Respiratory muscle fatigue. Report of the Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group. **The American Review of Respiratory Disease**, [s. l.], v. 142, n. 2, p. 474–80, 1990.

NICKS, C. et al. The Influence of Respiratory Muscle Training Upon Intermittent Exercise Performance. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 30, n. 01, p. 16–21, 2009.

PALAU, P. et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure with preserved ejection fraction. **European Journal of Preventive Cardiology**, [s. l.], v. 21, n. 12, p. 1465–1473, 2014.

PRYOR, S. L. et al. Impairment of sympathetic activation during static exercise in patients with muscle phosphorylase deficiency (McArdle's disease). **The Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 85, n. 5, p. 1444–9, 1990.

QUERRY, R. G. et al. Neural blockade during exercise augments central command's contribution to carotid baroreflex resetting. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, [s. l.], v. 280, n. 4, p. H1635–H1644, 2001.

ROMER, L. M.; MCCONNELL, A. K.; JONES, D. A. Effects of inspiratory muscle training on time-trial performance in trained cyclists. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 20, n. 7, p. 547–590, 2002a.

ROMER, L. M.; MCCONNELL, A. K.; JONES, D. A. Effects of inspiratory muscle training upon recovery time during high intensity, repetitive sprint activity. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 353–360, 2002b.

ROMER, L. M. Effect of exercise-induced arterial hypoxemia on quadriceps muscle fatigue in healthy humans. **AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, [s. l.], v. 290, n. 2, p. R365–R375, 2005.

ROMER, L. M. et al. Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 571, n. 2, p. 425–439, 2006.

ROMER, L. M.; POLKEY, M. I. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 104, n. 3, p. 879–888, 2008.

SHEEL, A. W. et al. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 537, n. 1, p. 277–289, 2001.

SHEEL, A. W. et al. Evidence for dysanapsis using computed tomographic imaging of the airways in older ex-smokers. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 107, n. 5, p. 1622–8, 2009.

SHEEL, A. W.; DOMINELLI, P. B.; MOLGAT-SEON, Y. Revisiting dysanapsis: Sex-based differences in airways and the mechanics of breathing during exercise. **Experimental Physiology**, [s. l.], v. 2, p. 213–218, 2015.

SHERRINGTON, C. et al. Ten years of evidence to guide physiotherapy interventions: Physiotherapy Evidence Database (PEDro). **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 12, p. 836–7, 2010.

SINOWAY, L. I. et al. Role of diprotonated phosphate in evoking muscle reflex responses in cats and humans. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, [s. l.], v. 267, n. 2, p. H770–H778, 1994.

SMITH, J. R.; ROSENKRANZ, S. K.; HARMS, C. A. Dysanapsis ratio as a predictor for expiratory flow limitation. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 198, n. 1, p. 25–31, 2014.

SONETTI, D. A. et al. Effects of respiratory muscle training versus placebo on endurance exercise performance. **Respiration Physiology**, [s. l.], v. 127, n. 2–3, p. 185–99, 2001.

ST CROIX, C. M. et al. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 529, n. 2, p. 493–504, 2000.

TONG, T. K. et al. The effect of inspiratory muscle training on high-intensity, intermittent running performance to exhaustion. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 671–681, 2008.

TONG, T. K. et al. Chronic and acute inspiratory muscle loading augment the effect of a 6-week interval program on tolerance of high-intensity intermittent bouts of running. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [s. l.], v. 24, n. 11, p. 3041–8, 2010.

VERGES, S. et al. Increased fatigue resistance of respiratory muscles during exercise after respiratory muscle endurance training. **Society**, [s. l.], p. 1246–1253, 2007.

VERGES, S. et al. Effects of different respiratory muscle training regimes on fatigue-related variables during volitional hyperpnoea. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, [s. l.], v. 169, n. 3, p. 282–290, 2009.

VOLIANITIS, S. et al. Inspiratory Muscle Training Improves Rowing Performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 803–9, 2001.

WELCH, J. F. et al. Sex differences in diaphragmatic fatigue: the cardiovascular response to inspiratory resistance. **The Journal of Physiology**, [s. l.], p. 1–16, 2018.

WITT, J. D. et al. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 584, n. Pt 3, p. 1019–28, 2007.

WYLEGALA, J. A. et al. Respiratory muscle training improves swimming endurance in divers. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 99, n. 4, p. 393–404, 2007.



## **CARACTERIZAÇÃO TEMPORAL DA FADIGA DIAFRAGMÁTICA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO**

**Tradução de:**

*Temporal characteristics of exercise-induced diaphragmatic fatigue*

Artigo aceito em 24 de dezembro de 2017 e publicado *online* em 28 de dezembro de 2017.

Versão final publicada em 12 de Abril de 2018 (vide item 5.1 Anexo A)

*Journal of Applied Physiology*, vol. 124, no. 4, pp. 906-914, 2018

Fator de impacto (2016): 3,351

Classificação Qualis Capes (Área 21 – Educação Física): A1

## RESUMO

Existem evidências sugerindo que a fadiga diafragmática (FD) ocorre relativamente cedo durante o exercício de alta intensidade; contudo, estudos que investigaram as características temporais da FD induzida pelo exercício são limitados por uma metodologia incongruente. Oito homens adultos ( $25 \pm 5$  anos) saudáveis realizaram um teste de exercício máximo incremental em um cicloergômetro no dia 1. O teste de carga constante até o tempo limite de tolerância ao exercício ( $T_{lim}$ ) foi conduzido no dia 2 utilizando a carga de 60% da diferença entre o primeiro limiar de troca gasosa e o pico de carga de trabalho. Outros dois testes de carga constante adicionais foram realizados nos dias 3 e 4 de forma randômica, sendo interrompidos a 50 ou 75% do  $T_{lim}$ . A FD foi avaliada nos dias 2, 3 e 4 através de medidas de pressão transdiafragmática em resposta a estimulação cervical magnética ( $P_{di,tw}$ ). Os voluntários apresentaram FD (redução  $\geq 20\%$  na  $P_{di,tw}$ ) a partir de 75% do  $T_{lim}$ . A magnitude da fadiga foi de  $15,5 \pm 5,7\%$ ,  $23,6 \pm 6,4\%$  e  $35,0 \pm 12,1\%$  após 50, 75, e 100% do  $T_{lim}$ , respectivamente. Diferenças significativas foram encontradas de 100 para 75 e 50% do  $T_{lim}$  (ambos  $P < 0,01$ ), e de 75 para 50% do  $T_{lim}$  ( $P < 0,01$ ). Uma correlação significativa foi encontrada entre a magnitude de fadiga e a geração de força diafragmática acumulada ( $r = 0,785$ ;  $P < 0,001$ ). A ventilação, o trabalho respiratório (TR), e os produtos de tempo-pressão não foram diferentes entre os testes ( $P > 0,05$ ). Nossos dados indicam que a FD induzida pelo exercício é proporcional ao TR acumulado; portanto, a habilidade diafragmática em gerar pressão declina progressivamente no decorrer do exercício.

**Palavras-chave:** Fadiga do diafragma, trabalho respiratório, dispneia, metaborreflexo.

## 2.1. INTRODUÇÃO

A fadiga muscular é definida como uma condição temporária pela qual ocorre um decréscimo na capacidade de geração de força de um determinado músculo, a qual é reversível pelo repouso (NHLBI, 1990). É suposto que a fadiga diafragmática (FD) pode ocorrer em adultos saudáveis durante o exercício de resistência de corpo inteiro em intensidades acima de 80% do consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) (JOHNSON *et al.*, 1993; ROMER; POLKEY, 2008) devido a combinação de altas taxas de trabalho da musculatura respiratória (JOHNSON *et al.*, 1993), elevados níveis de metabólitos circulantes (desbalanço ácido-base) (FREGOSI; DEMPSEY, 1986), e o fluxo sanguíneo diafragmático reduzido (BABCOCK *et al.*, 1995). Tais fatores são pré-requisitos para a ocorrência de FD, sendo as consequências pelas quais a tolerância e desempenho ao exercício podem ser limitados, particularmente em indivíduos altamente treinados. Percepções sensoriais aumentadas de falta de ar e a fadiga muscular periférica acelerada através da ativação do metaboreflexo dos músculos respiratórios são exemplos de mecanismos que se acreditam contribuir para a limitação do exercício (HARMS *et al.*, 1997; MYERS *et al.*, 2017). O metaboreflexo muscular respiratório é disparado pela estimulação dos grupos III/IV aferentes frênicos, os quais reflexivamente aumentam a descarga simpática eferente, resultando em vasoconstrição da musculatura dos membros em atividade e redistribuição do fluxo sanguíneo (DEMPSEY *et al.*, 2002, 2006). A hiperpnéia durante o exercício é responsável pelo consumo de 10-15% do  $\dot{V}O_2$  total (AARON *et al.*, 1992; DOMINELLI *et al.*, 2015), o qual é acompanhado por uma redução de 14-16% do fluxo sanguíneo nos membros (se assume que tal fluxo é redirecionado em direção aos músculos respiratórios em fadiga) (DOMINELLI *et al.*, 2017; HARMS *et al.*, 1997, 1998). Como resultado, a entrega de oxigênio a musculatura dos membros é comprometida e sua fadiga acelerada, levando a limitação e intolerância ao exercício (HARMS *et al.*, 2000; ROMER *et al.*, 2006).

Poucos estudos examinaram as características temporais da FD induzida pelo exercício e alguns resultados contraditórios foram postulados. Johnson e colaboradores (JOHNSON *et al.*, 1993) sugeriram que a ocorrência da FD e sua magnitude estão intrinsicamente relacionadas à intensidade do exercício, enquanto outros autores sugeriram que a força diafragmática aumenta no decorrer do exercício e que a fadiga apenas acontece após o término do exercício (KABITZ *et al.*, 2007). Além disso, existe evidência sugerindo que a FD ocorre relativamente cedo durante o exercício de alta intensidade sem posterior redução da força contrátil

diafragmática na continuação do exercício em direção a exaustão (WALKER *et al.*, 2011), sendo tal noção previamente replicada pelo mesmo grupo durante hiperpnéia isocápnica voluntária (KABITZ *et al.*, 2011; RENGGLI *et al.*, 2008). Dessa forma, os estudos mencionados acima apresentam considerações metodológicas e limitações que devem ser reconhecidas. Em outro estudo, o exercício não foi mantido até a exaustão e a carga de trabalho não foi constante (KABITZ *et al.*, 2007), tornando difícil o reconhecimento dos mecanismos que contribuem para a FD. Ambos estudos (KABITZ *et al.*, 2007; WALKER *et al.*, 2011) realizaram medidas de pressão transdiafragmática após estímulo cervical magnético (*twitch*) ( $P_{di,tw}$ ) durante o exercício, frequentemente pausando o teste para realizar um único estímulo não potencializado; como resultado, a economia do exercício foi comprometida e a função neuromuscular pobremente avaliada. Não obstante, estudo prévio realizado em nosso laboratório reportou uma redução na contribuição diafragmática na produção total de força inspiratória durante o primeiro terço de exercício até a exaustão (GUENETTE *et al.*, 2010). Foi postulado que os músculos extradiafragmáticos são recrutados para aliviar o trabalho diafragmático, potencialmente devido à presença de FD.

Portanto, neste estudo buscamos investigar as características temporais da FD induzida pelo exercício. Nós hipotetizamos que durante o exercício de carga submáxima constante, o diafragma apresentaria fadiga progressiva até um limiar relativamente precoce (nos primeiros dois terços do tempo de tolerância limite), sendo que em tal ponto a magnitude da fadiga iria forma-se um platô (mudanças não significativas de  $P_{di,tw}$ ) e sem decréscimo na produção da força.

## 2.2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.2.1. Participantes

Oito adultos saudáveis e recreacionalmente ativos foram recrutados e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participarem do estudo (vide item 5.3 Anexo C). Critérios de exclusão consistiram de: histórico de asma, tabagismo ou doença cardiorespiratória, implantes metálicos, úlcera ou tumor estomacal, cirurgia nasofaríngea recente, e alergias à látex ou lidocaína. Todos os procedimentos foram realizados conforme a Declaração de Helsinki e foram aprovados pelo Comitê de Pesquisa e Ética da *University of British Columbia* (processo nº: H16-01178, vide item 5.2 Anexo B).

### 2.2.2. Desenho do estudo

Os participantes completaram 4 dias de testes separados por no mínimo 48 horas entre eles e agendados para o mesmo período do dia para controle de possíveis influências circadianas (SCHEER *et al.*, 2010). Os participantes foram orientados a se absterem de exercício intenso por pelo menos 24 horas e de bebidas contendo cafeína por pelo menos 4 horas antes de qualquer teste. No dia 1, um teste incremental máximo e padronizado foi aplicado para avaliação da capacidade aeróbia. No dia 2, um teste de carga constante até o tempo de tolerância limite ( $T_{lim}$ ) ao exercício foi aplicado utilizando-se carga calculada pelo método 60% delta (detalhes a seguir). Nos dias 3 e 4, os participantes realizaram o mesmo teste do dia 2, porém os testes foram interrompidos em 50 e 75% do  $T_{lim}$ ; além disso, foram aplicados de maneira randomizada e igualmente atribuídos entre os participantes. A FD foi avaliada através da estimulação cervical magnética antes e após o exercício nos dias 2, 3, e 4.

### 2.2.3. Função pulmonar de repouso

Capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), a razão entre CVF e  $VEF_1$ , o fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% ( $FEF_{25-75}$ ), e o do fluxo expiratório pico (FEP) foram mensurados utilizando-se um espirômetro portátil (Spirolab II, Medical International Research, Vancouver, BC, Canada). Todas as medidas foram aplicadas de acordo com os diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS) e comparadas com valores preditos de referência (QUANJER *et al.*, 2012).

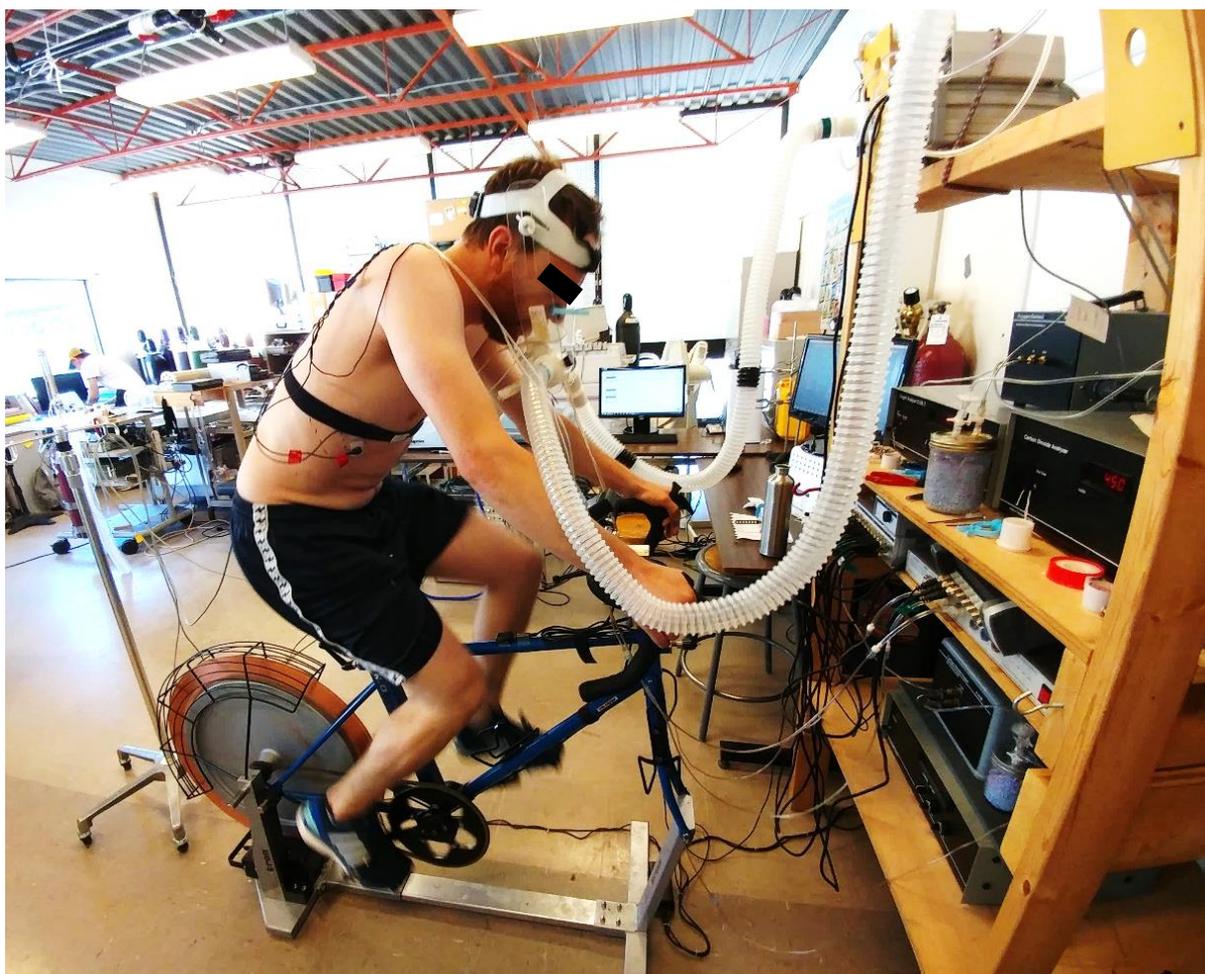
#### 2.2.4. *Teste de exercício incremental máximo (dia 1)*

Após familiarização com todos os procedimentos e repouso monitorado de 5 minutos, os participantes realizaram aquecimento de 5 minutos a uma carga fixa no cicloergômetro de frenagem magnética (Velotron, Racermate, Seattle, WA, EUA). O teste iniciou-se a 60 Watts, sendo a intensidade acrescida em forma de rampa linear a 30 W/min. Os participantes pedalavam em sua cadência de preferência, contudo eram encorajados a manter sua cadência acima de 80 RPM em todos os momentos. O teste era interrompido e a carga pico registrada após queda de cadência abaixo de 60 RPM apesar do encorajamento verbal. O  $\dot{V}O_2$  foi mensurado pela respiração através de um bocal conectado a uma válvula de via única (2700B, Hans-Rudolph, Kansas City, MO, EUA). A composição dos gases expirados foi mensurada através de uma câmara de mistura de gases que era conectada a analisadores de  $O_2$  e  $CO_2$  previamente calibrados (S-3-A/I e CD-3A, respectivamente, Applied Electrochemistry, Pittsburgh, PA, EUA). A pressão parcial de  $CO_2$  ao final da expiração ( $P_{ET}CO_2$ ) foi mensurada através de um orifício localizado no bocal que era conectado a um segundo analisador de  $CO_2$  (CD-3A, Applied Electrochemistry). Os fluxos inspiratórios e expiratórios foram mensurados através de uma conexão entre o bocal pelo qual o participante respirava e dois pneumotacógrafos (no. 3813, Hans Rudolph) localizados nas vias inspiratória e expiratória do circuito respiratório. Todos os dados metabólicos e ventilatórios foram registrados continuamente a uma frequência de 200 Hz (PowerLab/16SP ML795, AD Instruments, Colorado Springs, CO, EUA) e gravados em um computador para análise subsequente (LabChart v8, AD Instruments). Foram calculadas médias a cada 30 s dos parâmetros metabólicos e ventilatórios durante todo o exercício sendo que foram considerados valores máximos (ou de pico) aqueles obtidos nos últimos 30 s do exercício.

#### 2.2.5. *Testes de carga constante (dias 2–4)*

Foi realizado previamente a cada teste de carga constante um período de aquecimento de 5 minutos a uma carga fixa. A carga prescrita foi estipulada em 60% da diferença entre a carga do primeiro limiar de anaerobiose e a carga do pico do exercício (CASABURI *et al.*, 1987). Em suma, o primeiro limiar respiratório foi identificado durante o teste de exercício incremental máximo (dia 1) por inspeção do V-slope e equivalentes ventilatórios de  $O_2$  e  $CO_2$  por dois avaliadores independentes. Tal método (delta 60%) tem demonstrado reduzir a variabilidade de  $T_{lim}$  entre os participantes por levar em consideração as diferenças interindividuais da cinética do consumo de  $O_2$  (LANSLEY *et al.*, 2011). O teste foi mantido até que a cadência de rotação caísse abaixo de 60 RPM apesar do encorajamento verbal. Os

procedimentos foram repetidos nos dias 3 e 4 contudo, o exercício era interrompido em 50 ou 75% do  $T_{lim}$  alcançado no dia 2 (100%  $T_{lim}$ ). Os dias 3 e 4 foram randomizados e os participantes igualmente distribuídos. As variáveis metabólicas e ventilatórias foram registradas durante todo o exercício como descrito previamente. Adicionalmente, as respostas perceptuais ao exercício (de desconforto para respirar e em membros inferiores) foram registradas a cada 2 minutos utilizando-se a escala de Borg modificada (CR-10) (BORG, 1982).



**Figura 2.1.** Exemplo de um participante durante o teste de carga constante em cicloergômetro.

#### 2.2.6. Estimulação cervical magnética

Foi utilizada estimulação magnética das raízes do nervo frênico para análise não volitiva da FD (MAN; MOXHAM; & POLKEY, 2004). Os participantes permaneciam sentados em repouso com o pescoço em flexão. Uma bobina circular de 90 mm ligada ao estimulador magnético (MagStim 200 Mono Pulse, MagStim, Whitland, Wales, Reino Unido) foi posicionada nos processos espinhosos entre a quinta e sétima vértebras cervicais para otimização do estímulo. A ativação do nervo frênico foi avaliada através de um protocolo de

rampa, que consistia em múltiplos estímulos de intensidade crescente (variando entre 60 a 100% da capacidade máxima do estimulador). Três estímulos eram aplicados em cada uma das intensidades, separados por 30 segundos. Era considerada a máxima ativação dos nervos frênicos se fosse observado um platô na  $P_{di,tw}$ . O efeito confundidor do volume pulmonar foi suprimido pela realização de todas as estimulações a partir da capacidade residual pulmonar pela monitorização da pressão esofágica ( $P_{es}$ ). O mesmo posicionamento da bobina foi utilizado durante todas as estimulações entre e intra testes.

A pressão transdiafragmática ( $P_{di}$ ) foi estimada pelo cálculo da diferença entre a pressão gástrica ( $P_{ga}$ ) e  $P_{es}$  com o uso de catéteres de balão (47-9005, Ackrad Laboratory, Cranford, NJ, EUA) cuidadosamente posicionados via introdução nasofaríngea no estômago e no terço inferior do esôfago, respectivamente (MILIC-EMILI *et al.*, 1964). Um anestésico tópico (lidocaína viscosa) foi previamente aplicado nas passagens nasais e faríngeas a fim de minimizar o desconforto durante a inserção dos catéteres. Cada catéter era conectado a um transdutor de pressão piezoelétrico (201A, Raytech Instruments, Vancouver, BC, Canadá) previamente calibrado com um manômetro digital (2021P, Digitron, Torquay, Reino Unido). Após a inserção dos catéteres, o ar presente nos balões foi totalmente evacuado após orientação e realização de manobra de Valsalva pelo participante, após o qual os balões gástrico e esofágico foram preenchidos com 2 e 1 ml de ar, respectivamente, utilizando-se uma seringa de vidro. O posicionamento correto dos catéteres foi confirmado pela técnica de oclusão (BAYDUR *et al.*, 1982). A pressão bucal ( $P_b$ ) foi avaliada através de uma conexão de um orifício localizado no bocal ao mesmo transdutor de pressão. A FD foi avaliada utilizando um protocolo previamente descrito (GUENETTE *et al.*, 2010). Uma sequência de 6 a 8 estimulações foi realizada antes e após 5, 15, e 30 minutos de cada teste. Cada estímulo foi precedido por uma manobra inspiratória máxima com duração de aproximadamente 5 segundos a fim de potencializar a ativação diafragmática.

### 2.2.7. Eletromiografia

A eletromiografia (EMG) diafragmática de superfície foi registrada através do posicionamento de eletrôdos (H59P, Kendall-LTP, Chicopee, MA, EUA) entre o sexto e oitavo espaços intercostais ao longo da linha axilar anterior esquerda e direita como demonstrado anteriormente (WELCH *et al.*, 2017). Os eletrôdos foram colocados após preparação da pele (Nuprep, Weaver, Aurora, CO, EUA) a fim de minimizar a impedância elétrica. Os sinais eletromiográficos foram amplificados (x200), filtrados (0.1 Hz a 3 kHz), e registrados a uma taxa de 10 kHz. Os sinais analógicos foram convertidos para digitais (Powerlab/16SPML795,

AD Instruments) e registrados simultaneamente em um computador (Labchart v8, AD Instruments). A latência, duração, amplitude pico-a-pico, e área total das ondas M foram analisadas para cada participante utilizado-se um algoritmo customizado (MATLAB R2015a, MathWorks, Natick, MA, EUA) (WELCH *et al.*, 2017).

#### 2.2.8. Análise de dados

O trabalho respiratório (TR) mecânico foi determinado utilizando-se o cálculo da integral da curva de volume-pressão da  $P_{es}$  como descrito previamente em outro estudo do grupo (DOMINELLI; SHEEL, 2012). Os produtos tempo-pressão foram calculados durante os períodos de fluxo inspiratório para pressão esofágica ( $PTP_{es}$ ), gástrica ( $PTP_{ga}$ ), e transdiafragmática ( $PTP_{di}$ ) em pontos distintos do exercício (a cada 10% do  $T_{lim}$ ). Respirações não representativas (e.g.: tosse, soluço, deglutição, etc.) não foram incluídas. Estudos anteriores (BABCOCK *et al.*, 1995; GUENETTE *et al.*, 2010; KUFEL *et al.*, 2002; TOMCZAK *et al.*, 2011) consideraram fadiga do diafragma induzida pelo exercício se a  $P_{di,tw}$  apresentasse uma queda  $\geq 15\%$  relativa ao valor de base pré-exercício a qualquer momento pós-exercício. No presente estudo, por outro lado, o critério utilizado para presença de FD foi de uma queda  $\geq 20\%$  da  $P_{di,tw}$ , baseado no coeficiente de variação intra-testes para  $P_{di,tw}$  (9,4%). Para garantir redução da força diafragmática significativa, um valor duas vezes maior que o coeficiente de variação foi escolhido como um limiar conservador para detecção da fadiga. Os primeiros dois estímulos foram excluídos da análise para que fosse atingida a potencialização adequada, e outros estímulos foram excluídos pelas seguintes razões: 1) o participante não estava em repouso a partir da capacidade residual funcional imediatamente antes do estímulo; 2) se evidenciado movimento peristáltico esofágico durante o estímulo; 3) na ocorrência de um artefato cardíaco durante o estímulo; 4) se percebida falta de relaxamento diafragmático evidenciada pelo EMG; e 5) se a manobra inspiratória máxima fosse  $< 70\%$  da pressão inspiratória máxima ( $PI_{max}$ ).

#### 2.2.9. Análise estatística

A distribuição normal dos dados foi verificada por inspeção visual e teste de Shapiro-Wilk. Foi aplicada ANOVA de uma via com medidas repetidas seguida de *post-hoc* de Tukey a fim de verificar diferenças entre as variáveis relacionadas ao exercício dos dias 2, 3, e 4. Em seguida foi aplicada ANOVA de uma via seguida de *post-hoc* de Dunnett para identificar diferenças em  $P_{di,tw}$  entre as estimulações de intensidades submáximas (60, 70, 80, 90, e 95%) e máxima (100%) durante o protocolo de estimulação diafragmática incremental. Subsequentemente, foi aplicada ANOVA de duas vias com medidas repetidas para determinar

as diferenças existentes na FD entre os testes (50, 75, e 100% do  $T_{lim}$ ) e entre os diferentes tempos (antes e após 5, 15, e 30 min do exercício). O *post-hoc* de Holm-Sidak foi utilizado no evento de efeitos principais. A correlação produto-momento de Pearson foi aplicada entre a magnitude da fadiga e a força diafragmática acumulada; as correlações foram interpretadas como moderadas ( $r = 0,40-0,59$ ), fortes ( $r = 0,60-0,79$ ), e muito fortes ( $r = 0,80-0,99$ ). Diferença significativa foi considerada quando  $P < 0,05$ . Os valores são apresentados em médias  $\pm$  DP.

## 2.3. RESULTADOS

### 2.3.1. Características da amostra, função pulmonar, e teste de exercício máximo

A Tabela 2.1 sumariza as características dos participantes, função pulmonar, e capacidade aeróbica avaliada durante o teste de exercício incremental máximo. Todos os participantes apresentaram valores espirométricos dentro da normalidade. O  $\dot{V}O_2$  variou entre 44,9 a 75,6 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> (118,9 ± 16,2% do predito) (MYERS *et al.*, 2017).

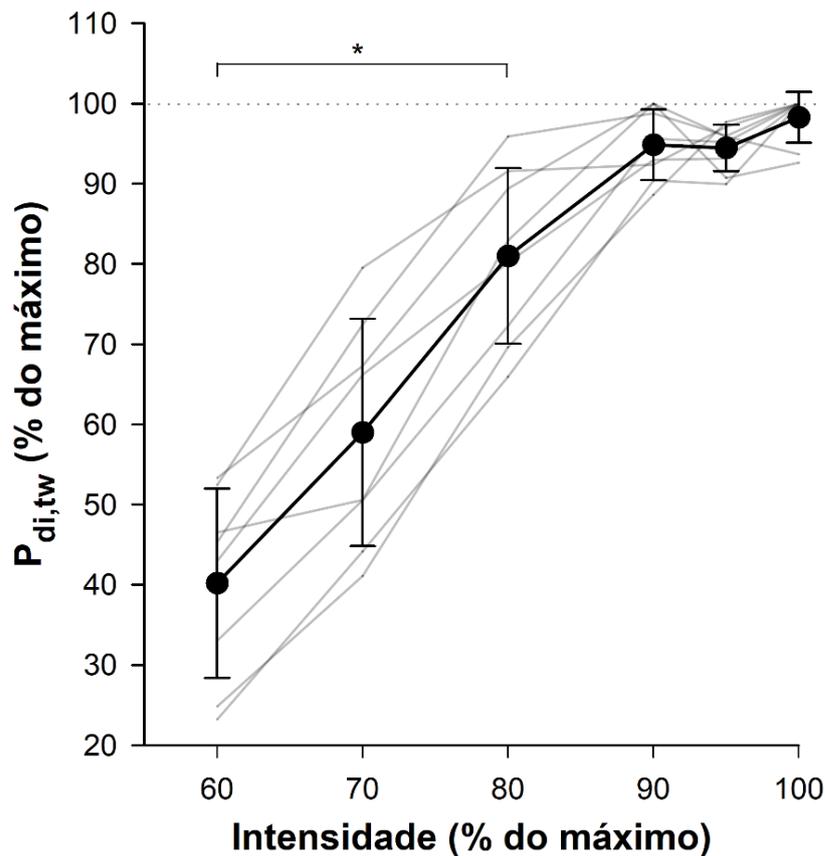
**Tabela 2.1.** Características dos participantes, função pulmonar, e teste de exercício incremental máximo

	<i>n</i> = 8
Idade, anos	25 ± 5
<i>Antropometria</i>	
Altura, cm	182 ± 8
Massa corpórea, kg	74,5 ± 5,8
IMC, kg·m <sup>-2</sup>	22,4 ± 0,8
<i>Função pulmonar</i>	
CVF, l	5,8 ± 0,5
CVF, % predito	105,9 ± 10,9
VEF <sub>1</sub> , l	4,8 ± 0,4
VEF <sub>1</sub> , % predito	104,6 ± 5,8
VEF <sub>1</sub> /CVF, %	83,3 ± 5,4
VEF <sub>1</sub> /CVF, % predito	100,1 ± 6,9
FEF <sub>25-75</sub> , l·s <sup>-1</sup>	4,7 ± 0,8
FEF <sub>25-75</sub> , % predito	91,9 ± 15,6
FEP, l·s <sup>-1</sup>	11,6 ± 0,8
FEP, % predito	111,6 ± 12,3
<i>Teste de exercício máximo</i>	
FC, bat·min <sup>-1</sup>	188 ± 11
$\dot{V}O_2$ , ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup>	58,8 ± 9,5
$\dot{V}O_2$ , l·min <sup>-1</sup>	4,4 ± 0,5
$\dot{V}CO_2$ , l·min <sup>-1</sup>	5,2 ± 0,6
RER	1,20 ± 0,04
$\dot{V}_E$ , l·min <sup>-1</sup>	178,6 ± 25,4
FR, ciclos·min <sup>-1</sup>	57 ± 11
Carga, W	373,9 ± 45,1
$\dot{V}O_2$ / Carga, ml·min <sup>-1</sup> ·W <sup>-1</sup>	10,5 ± 0,9

Valores são médias ± DP. IMC, índice de massa corporal; CVF, capacidade vital funcional; VEF<sub>1</sub>, volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF<sub>25-75</sub>, fluxo expiratório forçado entre 25-75% do volume; FEP, fluxo expiratório pico; FC, frequência cardíaca;  $\dot{V}O_2$ , consumo de oxigênio;  $\dot{V}CO_2$ , produção de dióxido de carbono; RER, taxa de troca respiratória;  $\dot{V}_E$ , ventilação minuto; FR, frequência respiratória.

### 2.3.2. Estimulação supramáxima

Foi observado um platô em  $P_{di,tw}$  a partir de 90% da intensidade máxima do estimulador ( $P > 0,05$ ). A partir de inspeção de dados individuais, torna-se claramente evidente o platô em todos os participantes (Figura 2.2). O coeficiente de variação da  $P_{di,tw}$  entre-testes foi de 11,9%.



**Figura 2.2.** Respostas da pressão transdiafragmática após estímulo (*twitch*) cervical magnético ( $P_{di,tw}$ ) de intensidade incremental. As linhas em cinza claro representam os valores individuais e a linha em preto representa média  $\pm$  DP. \*  $P < 0,01$  vs. 100% da intensidade do estímulo.

### 2.3.3. Testes de carga constante ao $Tlim$

Resultados do teste de  $Tlim$  (dia 2) e os subsequentes dois testes de carga constante (dias 3 e 4) são apresentados na Tabela 2.2. A carga de trabalho foi de  $299,7 \pm 39,5$  W, correspondendo a  $86 \pm 1\%$  do  $\dot{V}O_2$  dos participantes. O  $Tlim$  foi de  $08:18 \pm 01:11$  min (variação = 06:15–09:47 min). Não houve diferença significativa entre os testes nos valores relativos de  $\dot{V}O_2$ , valores absolutos de  $\dot{V}CO_2$ , ou de cadência de pedalada ( $P > 0,05$ ). A ventilação minuto ( $\dot{V}_E$ ) aumentou progressivamente durante do exercício, concomitante a redução da taxa de troca respiratória (RER) e pressão de dióxido de carbono ao final da expiração ( $P_{ETCO_2}$ ) ( $P < 0,05$ ). A percepção de fadiga de membros inferiores e desconforto respiratório foi significativamente

maior em 100% do *Tlim* comparado a 75 ( $P = 0,001$  e  $0,027$ , respectivamente) e 50% do *Tlim* ( $P = 0,001$  e  $0,006$ , respectivamente).

**Tabela 2.2.** Resultados dos testes de carga constante até 50, 75, and 100% do tempo limite de exercício (*Tlim*)

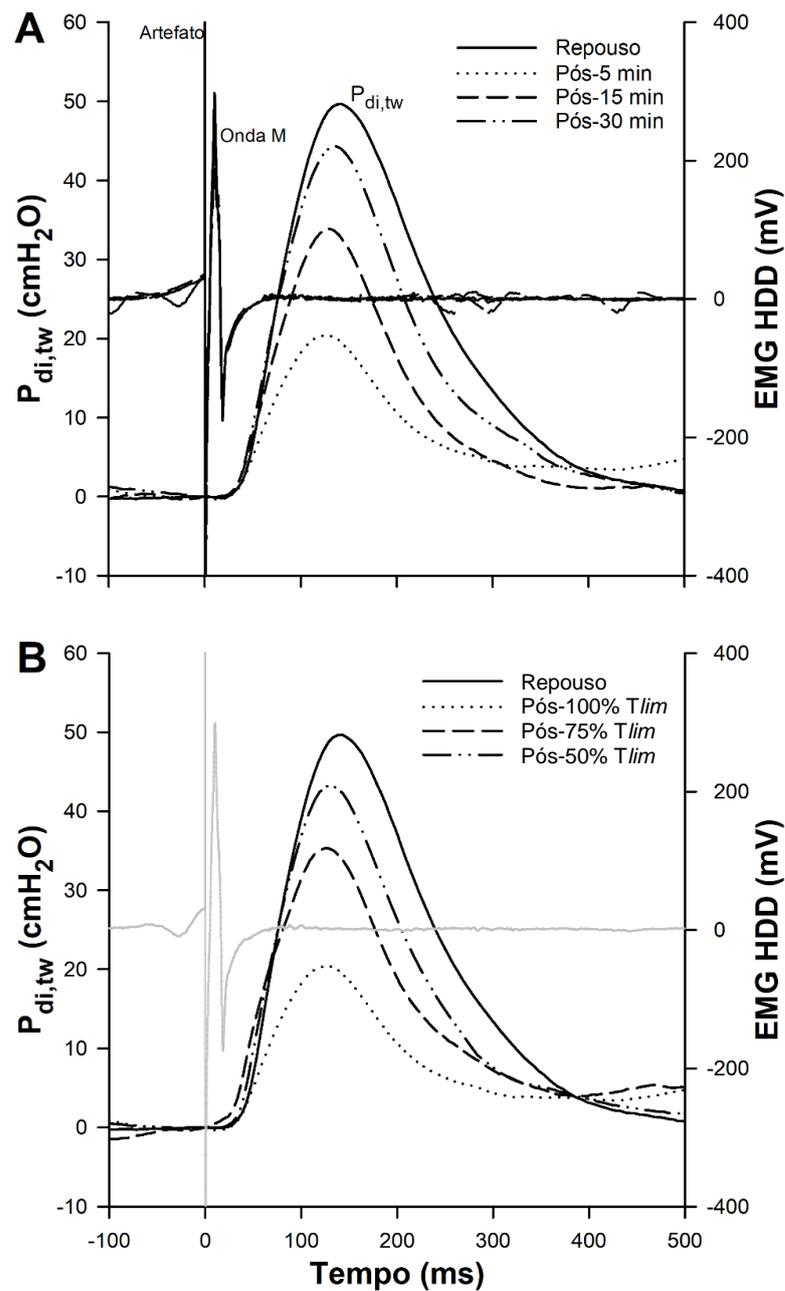
	50% <i>Tlim</i>	75% <i>Tlim</i>	100% <i>Tlim</i>
Tempo, s	249,0 ± 35,8	373,5 ± 53,7	498,1 ± 71,5 *
FC, bat·min <sup>-1</sup>	178 ± 8	179 ± 14	182 ± 9 *
$\dot{V}O_2$ , ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup>	55,0 ± 11,3	57,8 ± 9,9	57,5 ± 9,6
$\dot{V}O_2$ , l·min <sup>-1</sup>	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,6
$\dot{V}CO_2$ , l·min <sup>-1</sup>	4,6 ± 0,7	4,7 ± 0,5	4,5 ± 0,6
RER	1,14 ± 0,04	1,10 ± 0,07 *	1,05 ± 0,04 *†
$\dot{V}_E$ , l·min <sup>-1</sup>	137,7 ± 32,2	157,3 ± 26,0 *	168,7 ± 36,5 *
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> , mmHg	38,7 ± 6,5	32,8 ± 4,7 *	28,7 ± 4,4 *†
FR, ciclos·min <sup>-1</sup>	40 ± 9	47 ± 6 *	56 ± 10 *†
V <sub>T</sub> , l	3,2 ± 0,4	3,1 ± 0,4	2,8 ± 0,4 *†
Cadência, rev·min <sup>-1</sup>	102 ± 13	99 ± 11	97 ± 12
Borg-dispneia, pontos	4,3 ± 2,3	5,1 ± 2,4	7,9 ± 2,4 *†
Borg-MMII, pontos	5,4 ± 1,9	7,3 ± 1,4 *	9,9 ± 0,4 *†
PTP <sub>es</sub> , cmH <sub>2</sub> O·s <sup>-1</sup>	2232,2 ± 569,1	3925,9 ± 1073,6 *	5931,8 ± 1388,6 *†
PTP <sub>di</sub> , cmH <sub>2</sub> O·s <sup>-1</sup>	1704,2 ± 405,3	2974,1 ± 658,2 *	4266,7 ± 1246,0 *†
PTP <sub>ga</sub> , cmH <sub>2</sub> O·s <sup>-1</sup>	503,1 ± 187,3	813,3 ± 377,1 *	1135,4 ± 426,7 *†

Valores expressos em médias ± DP. FC, frequência cardíaca;  $\dot{V}O_2$ , consumo de oxigênio;  $\dot{V}CO_2$ , produção de dióxido de carbono; RER, taxa de troca respiratória;  $\dot{V}_E$ , ventilação minuto; P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>, pressão de dióxido de carbono ao final da expiração; FR, frequência respiratória; V<sub>T</sub>, volume minuto; PTP<sub>es</sub>, produto tempo-pressão esofageal acumulado; PTP<sub>di</sub>, produto tempo-pressão diafragmático acumulado; PTP<sub>ga</sub>, produto tempo-pressão gástrico acumulado. \*  $P < 0,05$  de 50% do *Tlim*; †  $P < 0,05$  de 75% do *Tlim*.

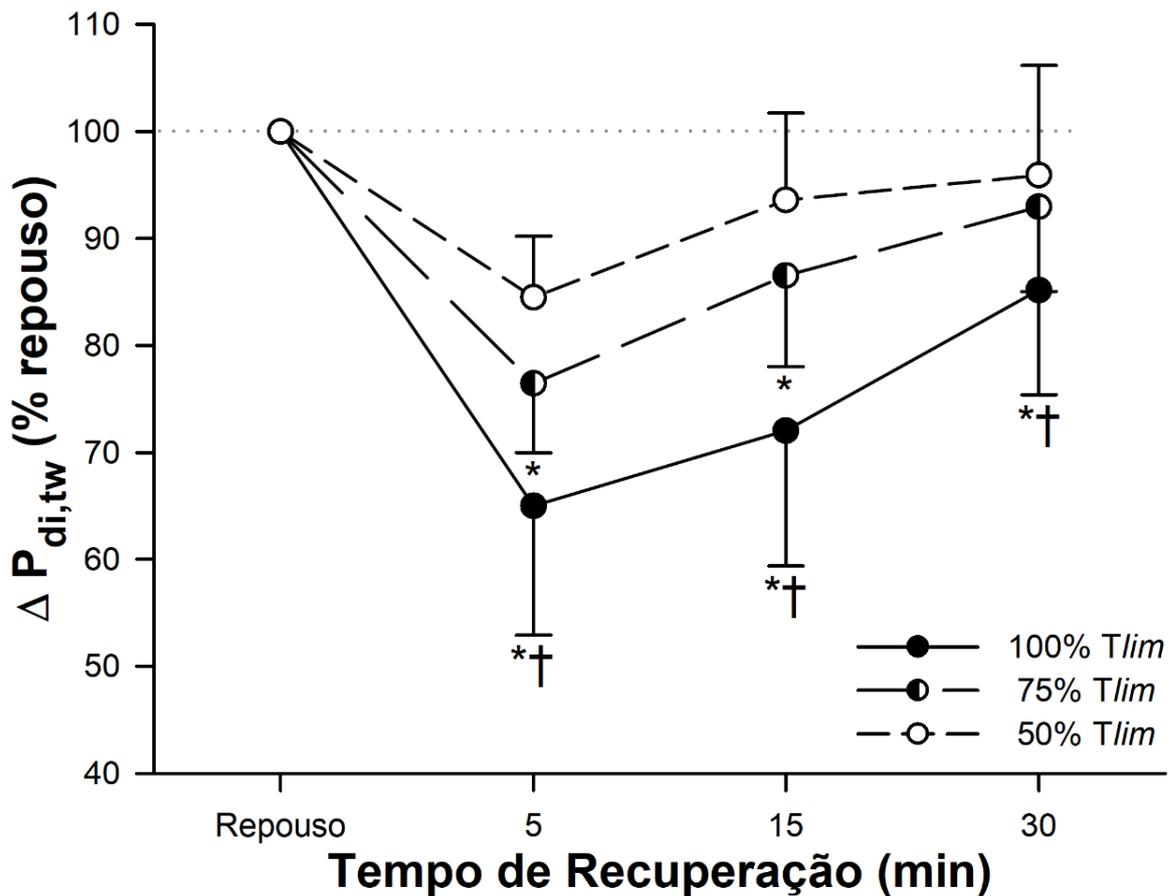
### 2.3.4. Fadiga diafragmática

Uma ilustração das respostas mecânicas (P<sub>di,tw</sub>) e elétricas (ondas M) do diafragma frente a estimulação do nervo frênico é apresentada na Figura 2.3 (um participante representativo). A FD manifestou-se após os testes de 75 (em 6 dos 8 participantes) e 100% do *Tlim* (em todos os participantes); contudo, a magnitude da redução da P<sub>di,tw</sub> foi progressivamente maior conforme o exercício continuava. A porcentagem de decréscimo da P<sub>di,tw</sub> foi de 15,5 ± 5,7%, 23,6 ± 6,4%, e 35,0 ± 12,1% após os testes de 50, 75, e 100% do *Tlim*, respectivamente (Figura 2.4). A FD foi significativamente maior após 100% do *Tlim* quando comparada aos testes de 50 e 75% do *Tlim* (ambos  $P < 0,001$ ), e de 75 quando comparado a 50% do *Tim* ( $P = 0,009$ ). Após 15 min de recuperação, a FD ainda mostrava-se maior no teste de 100% do *Tlim* quando comparada aos testes de 50 e 75% do *Tlim* (ambos  $P < 0,001$ ), e de 75 comparado a 50% do *Tlim* ( $P = 0,020$ ). Além disso, após 30 min de recuperação, a FD ainda

se mantinha maior em 100% do  $T_{lim}$  quando comparada aos testes de 50 ( $P = 0,002$ ) e 75% do  $T_{lim}$  ( $P = 0,022$ ). A magnitude da fadiga apresentou forte correlação com a força diafragmática gerada durante os testes ( $P < 0,001$ ,  $r = 0,785$  e  $r^2 = 0,616$ ) [Figura 2.5 A (valores individuais) e Figura 2.5 B]. A  $P_{es}$  ao final da expiração não apresentou diferenças no período de estimulação em todos os dias, e as características das ondas M relativas as medidas prévias ao exercício também não apresentaram diferenças significativas ( $P > 0,05$ ) (Tabela 2.3).



**Figura 2.3.** Resultados brutos representativos de um participante de dados (A) intra-teste [100% do  $T_{lim}$ ], e (B) entre-testes [50, 75, e 100% do  $T_{lim}$ ] da pressão transdiafragmática após estímulo (*twitch*) cervical magnético ( $P_{di,tw}$ ) e da eletromiografia (EMG) do hemidiafragma direito (HDD). Note que, no painel A são representados 4 traçados do EMG superimpostos para cada teste; entretanto, no painel B é apresentado apenas um traço da EMG em cinza claro.



**Figura 2.4.** Respostas de pressão transdiafragmática após estímulo (*twitch*) cervical magnético ( $P_{di,tw}$ ) durante a recuperação após os testes de exercício até 50, 75, e 100% do tempo limite (*Tlim*). Os valores são expressos em médias  $\pm$  DP. \*  $P < 0,01$  vs. 50% do *Tlim*; †  $P < 0,01$  vs. 75% do *Tlim*.

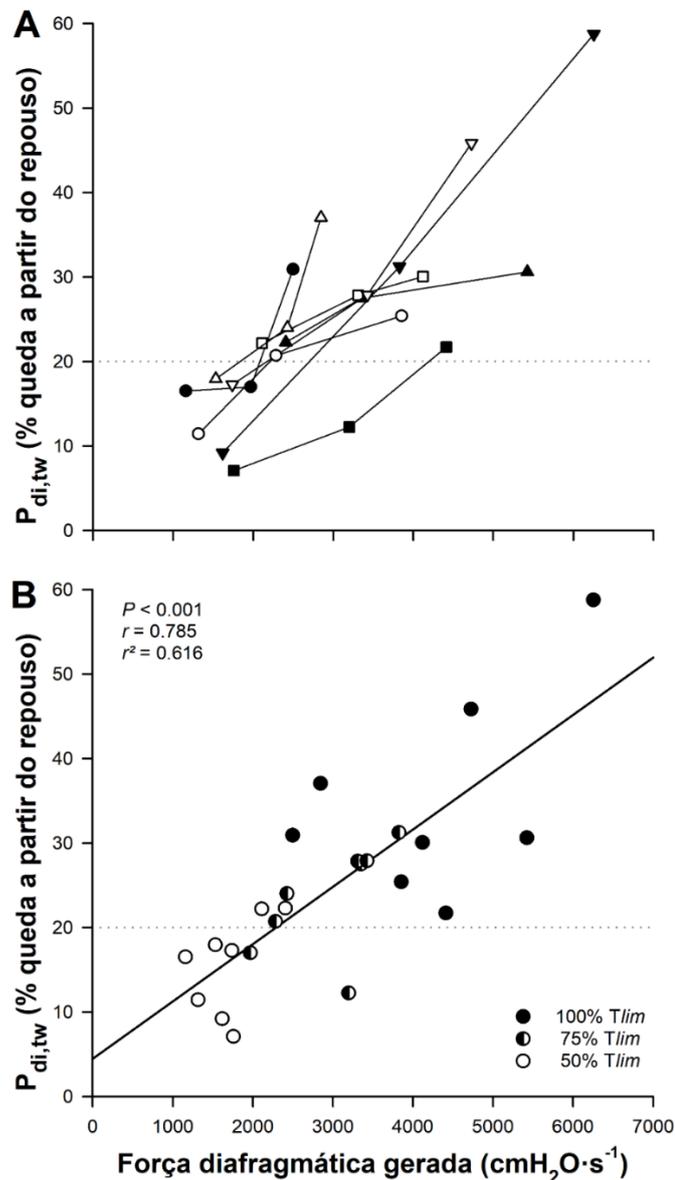
**Tabela 2.3.** Pressão esofágica ( $P_{es}$ ) ao fim da expiração antecedendo estimulação cervical magnética e características das ondas-M

<i>P<sub>es</sub></i> final da expiração				
	50% <i>Tlim</i>	75% <i>Tlim</i>	100% <i>Tlim</i>	
Reposo, cmH <sub>2</sub> O	-1,9 $\pm$ 0,7	-2,3 $\pm$ 1,1	-2,5 $\pm$ 0,6	
Pós 5 min, cmH <sub>2</sub> O	-3,1 $\pm$ 0,6	-4,0 $\pm$ 0,9	-3,7 $\pm$ 0,7	
Pós 15 min, cmH <sub>2</sub> O	-2,9 $\pm$ 0,2	-2,9 $\pm$ 1,0	-3,5 $\pm$ 0,6	
Pós 30 min, cmH <sub>2</sub> O	-2,1 $\pm$ 0,3	-2,5 $\pm$ 0,3	-2,8 $\pm$ 0,7	
<i>Características das ondas-M</i>				
	<i>Hemi-diafragma esquerdo</i>		<i>Hemi-diafragma direito</i>	
	<i>Reposo</i>	<i>Pós-exercício</i>	<i>Reposo</i>	<i>Pós-exercício</i>
Latência, ms	5,1 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 0,9	4,4 $\pm$ 0,2	4,3 $\pm$ 0,2
Duração, ms	40,6 $\pm$ 8,3	40,8 $\pm$ 4,1	40,6 $\pm$ 8,4	44,4 $\pm$ 2,2
Amplitude, mV	4,5 $\pm$ 1,1	4,6 $\pm$ 0,9	4,4 $\pm$ 1,4	4,7 $\pm$ 1,4
Área, mV·ms <sup>-1</sup>	38,4 $\pm$ 7,6	41,1 $\pm$ 8,2	37,5 $\pm$ 9,3	41,8 $\pm$ 10,8

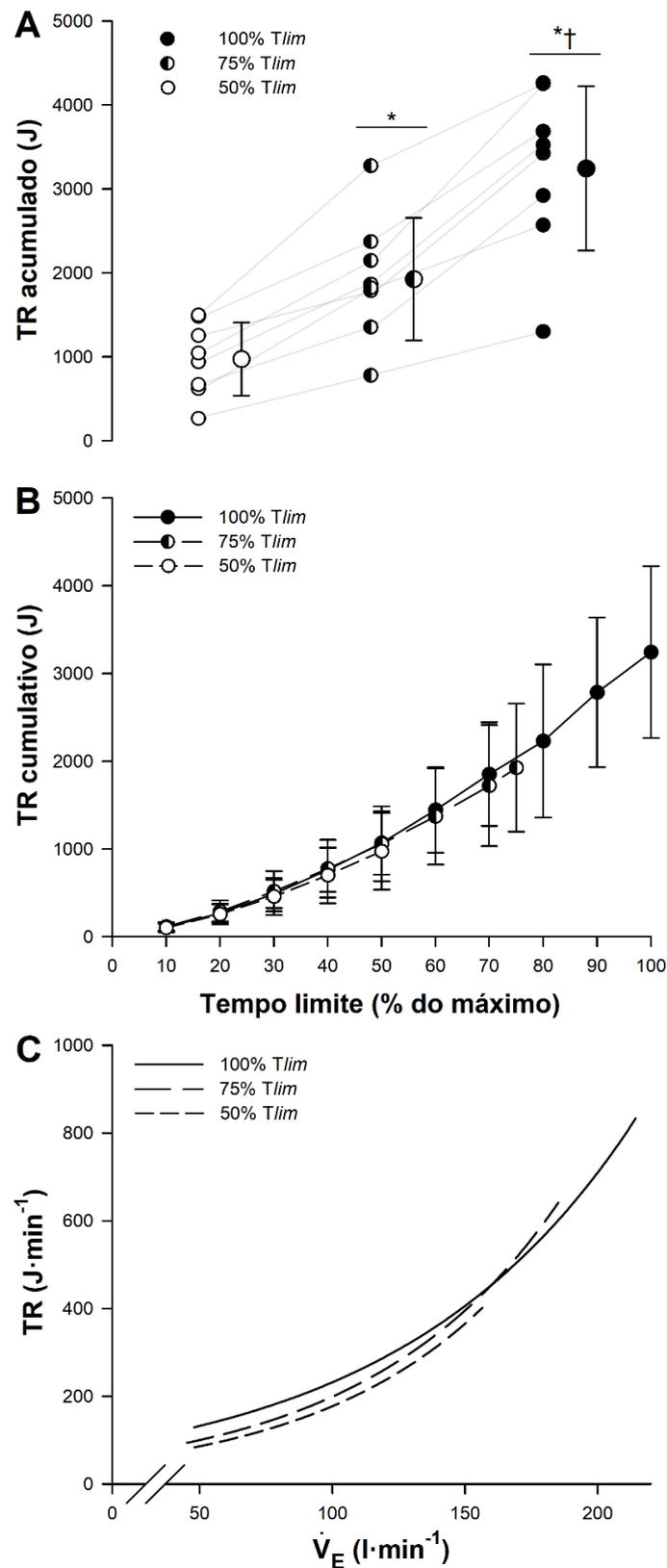
Valores expressos em média  $\pm$  DP.

### 2.3.5. Trabalho respiratório

O TR mecânico acumulado (Figura 2.6 A) foi significativamente maior após 100% do  $T_{lim}$  comparado a 50 e 75% do  $T_{lim}$  (ambos  $P < 0,001$ ), e após 75 comparado a 50% do  $T_{lim}$  ( $P < 0,001$ ). Importante salientar que o TR cumulativo apresentou padrão de crescimento similar durante todos os testes ( $P > 0,05$ ) (Figura 2.6 B), e a relação entre o TR e  $\dot{V}_E$  também apresentou similaridade entre testes (Figura 2.6 C); portanto, o decréscimo progressivo da  $P_{di,tw}$  não foi causado por disparidades no TR.



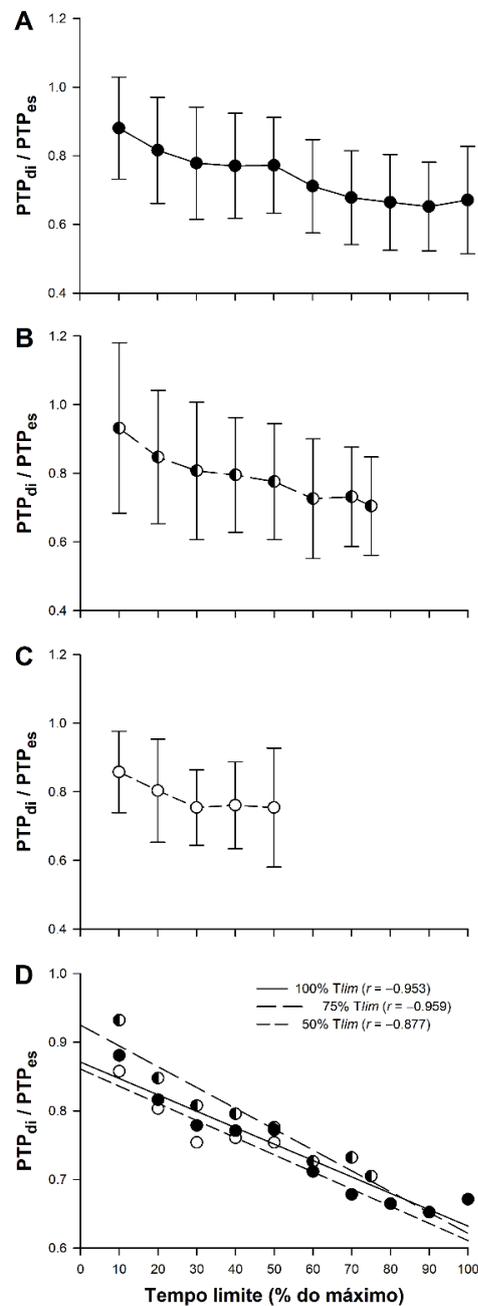
**Figura 2.5.** (A) Relação individual entre a força diafragmática total gerada e a queda da pressão diafragmática após estímulo ( $P_{di,tw}$ ) a partir do repouso. Cada participante é representado por um símbolo que se repete três vezes, correspondendo aos resultados dos testes de carga constante até 50, 75, e 100% do tempo limite ( $T_{lim}$ ), respectivamente. (B) A mesma correlação apresentada como grupo de 50 (círculos abertos), 75 (círculos semi-abertos), e 100% (círculos fechados) do  $T_{lim}$ . A linha pontilhada horizontal representa o critério utilizado para considerar fadiga diafragmática (queda  $\geq 20\%$  na  $P_{di,tw}$ ).



**Figura 2.6.** (A) Trabalho respiratório (TR) acumulado após teste de carga constante até 50, 75, e 100% do tempo limite de exercício ( $T_{lim}$ ). Os valores individuais são ligados pelas linhas cinzas. Também são apresentadas as médias  $\pm$  DP de cada teste. (B) TR cumulativo durante os testes de 50, 75, e 100% do  $T_{lim}$ . Valores representados como médias  $\pm$  DP. (C) Relação entre o TR e a ventilação minuto ( $\dot{V}_E$ ) durante os testes de 50, 75, e 100% do  $T_{lim}$  (valores médios do TR e  $\dot{V}_E$  foram calculados em incrementos de 10% durante os exercícios). \*  $P < 0,05$  vs. 50% do  $T_{lim}$ ; †  $P < 0,05$  vs. 75% do  $T_{lim}$ .

### 2.3.6. Produtos tempo-pressão

Todos os testes apresentaram similar geração de pressão da musculatura respiratória no curso do tempo. Um crescimento progressivo no  $PTP_{es}$ ,  $PTP_{di}$ , e  $PTP_{ga}$  (Tabela 2.2) foi observado durante os exercícios. Não foram encontradas diferenças significativas dessas variáveis entre os testes ( $P > 0,05$ ). Adicionalmente, a Figura 2.7 A–C, apresenta a contribuição diafragmática a força total gerada pela musculatura inspiratória durante os testes. Uma queda linear da razão  $PTP_{di}/PTP_{es}$  foi observada ao decorrer do exercício (Figura 2.7 D).



**Figura 2.7.** Razão entre os produtos tempo-pressão diafragmático ( $PTP_{di}$ ) e esofágico ( $PTP_{es}$ ) durante o teste de carga constante até (A) 100, (B) 75, e (C) 50% do tempo limite de exercício ( $T_{lim}$ ). Os valores são expressos em média  $\pm$  DP. (D) São representadas as correlações entre  $PTP_{di}/PTP_{es}$  de todos os testes.

## 2.4. DISCUSSÃO

### 2.4.1. Principais achados

Nós investigamos as características temporais da FD induzida pelo exercício em homens saudáveis. Encontramos que a FD está presente após apenas 6 minutos de exercício de alta intensidade e cresce progressivamente em direção ao término do exercício, em outras palavras, até a exaustão. Além disso, encontramos uma forte relação entre a força diafragmática gerada no decorrer do exercício e a magnitude da FD. Isto sugere que a FD está intrinsecamente ligada a quantia de pressão gerada e ao trabalho mecânico desempenhado pela musculatura respiratória. Para nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que demonstra que a força contrátil diafragmática (e.g.:  $P_{di,tw}$ ) declina progressivamente durante o exercício de alta intensidade em homens saudáveis.

### 2.4.2. Fadiga diafragmática induzida pelo exercício

Está muito bem documentado que a FD induzida pelo exercício ocorre sob certas condições; em particular, a FD é dependente da intensidade e duração do exercício. Além disso, a função diafragmática se mantém intacta a menos que uma limitação seja colocada sobre a perfusão da musculatura respiratória contribuindo, assim, para a formação de um meio metabólico (ROMER; POLKEY, 2008). Vários estudos demonstraram a presença de FD após exercício submáximo acima de 80–85% do  $\dot{V}O_2$  (BABCOCK *et al.*, 1995, 1996, 1998, 2002; JOHNSON *et al.*, 1993); por outro lado, outros encontraram que a FD não ocorre após exercício incremental (KABITZ *et al.*, 2008a; ROMER *et al.*, 2007; VERIN *et al.*, 2004). Portanto, a intensidade (constante *versus* incremental) e a duração do exercício de corpo inteiro parecem exercer um papel fundamental na etiologia da FD. Nossos achados estão em concordância com aqueles que mostram que a duração e a intensidade do exercício de alta intensidade são fatores importantes e determinantes para a FD. Aumentos significativos da concentração de lactato sanguíneo diafragmático foram observados durante o exercício de alta intensidade em roedores (FREGOSI; & DEMPSEY, 1986). Embora o conteúdo de glicogênio fora inalterado, o acúmulo de metabólitos entre a musculatura provavelmente prejudicou a formação de pontes cruzadas. Entretanto, a força contrátil diafragmática caiu progressivamente; assim, a intensidade do exercício não pode explicar amplamente nossas observações devido a esta ser inalterada durante todo o exercício. Deste modo, a duração do exercício e o acúmulo do TR contribuíram ao declínio progressivo da contratilidade diafragmática.

Outra variável chave no desenvolvimento da FD induzida pelo exercício está relacionada ao suprimento e demanda de energia. Aqui, torna-se primordial a adequação de perfusão e oxigenação dos músculos respiratórios. Babcock e col. (BABCOCK *et al.*, 1995) demonstraram que mimetizando o trabalho diafragmático relacionado ao exercício em repouso não resultou em FD. Portanto, fatores não associados a duração e intensidade do exercício devem ser levados em consideração. A mimetização da hiperpnéia do exercício em repouso falhou em replicar a competição pelo débito cardíaco finito que se faz presente durante o exercício entre a musculatura respiratória e periférica. Em outras palavras, o trabalho exercido pelos músculos respiratórios durante o exercício, sozinho, é insuficiente para causar FD a menos que uma limitação do aporte sanguíneo seja introduzida. O que permanece questionável, contudo, é em que ponto do exercício a FD ocorre.

#### 2.4.3. Características temporais

As características temporais da FD foram examinadas por apenas alguns poucos estudos. Nosso estudo mensurou a FD em três ocasiões distintas onde a intensidade do exercício e, mais importante, o TR não foram diferentes entre os testes em suas predeterminadas durações. Além disso, a ativação do nervo frênico foi máxima em todos os participantes (Figura 2.2), e estímulos potencializados foram aplicados a partir da capacidade residual funcional. Portanto, os fatores conhecidos por afetarem a contratilidade diafragmática, tais como volumes pulmonares (relação comprimento-tensão) e o grau de potencialização, foram monitorados e não foram diferentes entre os testes. Para nós faz sentido que a magnitude da FD seja dependente do crescente TR em condições de exercício de alta intensidade. Essa teoria é ainda sustentada pela análise da razão entre  $PTP_{di}$  e  $PTP_{es}$  onde uma queda linear desta variável representa um aumento na ativação dos músculos acessórios da respiração, implicando que o diafragma torna-se fatigado ao passar do tempo.

Por outro lado, Kabitz e col. (KABITZ *et al.*, 2007) concluíram que a contratilidade e força do músculo diafragma cresce progressivamente com a carga de trabalho do exercício, e que a FD apenas ocorre após o exercício em detrimento de surgir durante o mesmo. Algumas limitações metodológicas específicas devem ser apontadas: primeiro, o grau de ativação dos nervos frênicos não foi avaliado, e portanto não se sabe se os nervos frênicos foram maximamente estimulados; segundo, o exercício não foi realizado até a exaustão completa e a carga de trabalho não foi constante, o que infere que os participantes não realizaram o mesmo volume relativo de exercício; terceiro, a estimulação dos nervos frênicos era aplicada durante o exercício (os participantes eram instruídos a parar de pedalar por 1 s e reestabelecer a cadência

após aplicação da estimulação) sem nenhuma indicação de potencialização diafragmática consistente e efetiva. A primeira conclusão deste estudo (KABITZ *et al.*, 2007) pode ser explicada pelo pobre controle de estímulos não potencializados aplicados durante o exercício. Ao aumento da carga de trabalho, o diafragma torna-se progressivamente potencializado ao concomitante aumento da geração de pressão pelo músculo no decorrer do tempo a fim de alcançar a ventilação alveolar necessária; conseqüentemente, a  $P_{di,tw}$  será maior do que ao repouso. Quando estímulos não potencializados são avaliados novamente após o exercício, a  $P_{di,tw}$  é reduzida enquanto íons de cálcio são bombeados de volta ao retículo sarcoplasmático, assim diminuindo a habilidade do músculo em gerar força. Outros estudos desenvolvidos pelo mesmo grupo apresentaram limitações semelhantes (KABITZ *et al.*, 2008a, 2008b; WALKER *et al.*, 2011).

#### 2.4.4. Relação entre o trabalho respiratório e a fadiga diafragmática

Nossos achados sugerem que a FD induzida pelo exercício é determinada primariamente pelo TR. Para nosso conhecimento, o único estudo a fazer tal inferência foi o de Babcock *et al.* (2002). Reduzindo-se o TR durante o exercício de alta intensidade através do uso da ventilação proporcional assistida, os autores revelaram a relação entre o TR e a FD. Sob condições de controle (sem assistência ventilatória), foi observada uma queda de 20% na  $P_{di,tw}$ . Por outro lado, ao se retirar a carga da musculatura respiratória mecanicamente, preveniu-se a FD. Os autores atribuíram seus achados aos baixos valores de frequência respiratória (FR),  $PTP_{di}$ , e  $PTP_{di}/PTP_{es}$  durante o exercício com assistência ventilatória; eles concluíram que a força diafragmática gerada durante o exercício de alta intensidade exerce um papel importante sobre a FD induzida pelo exercício. Em concordância a este postulado, nós observamos uma forte relação entre o TR acumulado e a magnitude da FD (Figura 2.5). O aumento da FR eleva o TR mecânico em virtude da relação força-velocidade. Acredita-se que o TR exerça um profundo efeito na distribuição do fluxo sanguíneo durante o exercício, o que pode também afetar o desenvolvimento da FD.

Harms *et al.* (1997, 1998) demonstraram que a quantia de trabalho desempenhado pelos músculos respiratórios é inversamente proporcional a magnitude do fluxo sanguíneo direcionado aos músculos periféricos, representando um redirecionamento de 14 a 16% do débito cardíaco total da musculatura periférica a musculatura respiratória. Os autores encontraram que mitigando o TR em ~50% durante o exercício de alta intensidade equivale a um desvio de ~2 l/min do débito cardíaco dos membros inferiores; desta forma, a resistência vascular dos membros inferiores e o  $\dot{V}O_2$  também são prejudicados pelo TR aumentado. A

redução do fluxo sanguíneo, modificado pelo TR, coincide com a queda progressiva da geração de força diafragmática observada no presente estudo. Em um experimento semelhante utilizando espectroscopia por raios próximos ao infravermelho (NIRS) e indocianina verde, nosso grupo recentemente demonstrou como o fluxo sanguíneo respiratório e periférico é modulado pelo TR (DOMINELLI *et al.*, 2017a). Claramente, quando o TR é menor, assim também é menor o fluxo sanguíneo requerido pelos músculos respiratórios; por outro lado, o aumento do TR leva ao aumento da perfusão da musculatura respiratória à custa dos músculos periféricos em atividade. Portanto, a magnitude do trabalho realizado pelos músculos respiratórios e a ocorrência da FD resultam em importantes implicações no que diz respeito à hemodinâmica, afetando a resposta ventilatória e tolerância ao exercício de alta intensidade. Entretanto, o aumento do TR e  $\dot{V}_E$  no decorrer do tempo torna difícil diferenciar as respostas entre os níveis instantâneos e cumulativos do TR.

#### 2.4.5. Perspectivas: consequências da fadiga diafragmática induzida pelo exercício

A FD é associada a muitas consequências funcionais e adaptações que podem influenciar e afetar o desempenho do exercício. Por exemplo, ao continuar o exercício em direção a exaustão, o diafragma é auxiliado por músculos acessórios (e.g.: esternocleidomastóideo, intercostais externos, paraesternais) para suprir a demanda ventilatória imposta, enquanto que os músculos expiratórios são recrutados para diminuir o volume pulmonar ao final da expiração. Dessa maneira, a mecânica da caixa torácica é alterada levando ao aumento do gasto de oxigênio, percepção sensorial e desconforto respiratório (e.g.: dispneia) (DODD *et al.*, 1988; GOLDMAN; GRIMBY; MEAD, 1976; WARD *et al.*, 1988). Em nosso estudo, a dispneia foi significativamente maior na exaustão (100% do  $T_{lim}$ ) comparada aos testes de 50 e 75% do  $T_{lim}$ . Por outro lado, os testes de 50 e 75% do  $T_{lim}$  não apresentaram diferenças entre si, o que sugere que altos níveis de dispneia são alcançados próximos à exaustão e estão “ligados” a presença de FD. O recrutamento de músculos extra-diafragmáticos pode ter contribuído a dissociação entre o *input* (entrada) sensorial e o *output* (saída) mecânico.

Outra consequência da FD induzida pelo exercício é o metaborreflexo muscular respiratório. A ativação dos aferentes frênicos sensoriais mecânicos e metabólicos aumenta reflexivamente a descarga simpática periférica resultando em vasoconstrição e queda da condutância vascular nos membros em atividade (DERCHAK *et al.*, 2002; HUSSAIN *et al.*, 1991; JAMMES; BALZAMO, 1992; ST CROIX *et al.*, 2000). Existe evidência de que o fluxo sanguíneo é redistribuído, pelo menos parte dele, para a musculatura respiratória em fadiga (DOMINELLI *et al.*, 2017a; HARMS *et al.*, 1997, 1998), embora não seja claro se existe

também vasoconstrição na musculatura respiratória em resposta ao metaborreflexo. Como resultado da redução do aporte sanguíneo dos tecidos periféricos, a fadiga do músculo quadríceps se torna presente e, por sua vez, induz fadiga central e término do exercício (DOMINELLI *et al.*, 2017b; ROMER *et al.*, 2006). Em nosso estudo, avaliação subjetiva da fadiga de membros inferiores (desconforto de membros inferiores) foi significativamente maior após 100% do *Tlim* comparado aos testes de 50 e 75% do *Tlim*, assim como foi maior também após 75 quando comparado ao teste de 50% do *Tlim*. O metaborreflexo muscular respiratório é tempo-dependente; nossos resultados também apontam neste sentido e sugerem que o metaborreflexo respiratório pode ter exercido influência na fadiga dos membros inferiores. Portanto, as consequências associadas a FD podem influenciar a tolerância ao exercício através da dispneia ou das alterações de fluxo sanguíneo decorrentes da ativação metaborreflexa.

#### 2.4.6. Limitações

Algumas limitações de nosso estudo devem ser apontadas. Nós não mensuramos pH sanguíneo e/ou acúmulo da concentração de metabólitos durante os testes. É muito provável que durante o exercício, ao encaminhar-se para a exaustão, alterações do pH sanguíneo,  $PO_2$  e  $PCO_2$  arterial,  $HCO_3^-$ , e  $K^+$  (e.g.: forte diferença iônica) criaram um ambiente ácido que catalisou o desenvolvimento da FD. Metodologicamente, a estimulação das raízes dos nervos frênicos também promove, inevitavelmente, ativação dos músculos acessórios da respiração, que podem ter contribuído e/ou contaminado os resultados da  $P_{di,tw}$  e EMG. Por fim, os volumes pulmonares não foram mensurados durante o exercício; portanto, a presença de limitação de fluxo expiratório e hiperinsuflação dinâmica pode ter influenciado nossos achados. Entretanto, quaisquer mudanças dos volumes pulmonares também afetam a complacência pulmonar e da caixa torácica, podendo refletir nas relações de pressão-volume e TR. Não houveram mudanças no TR a qualquer momento durante o exercício (Figura 2.6 B); como resultado, acreditamos que os volumes pulmonares foram semelhantes entre os testes.

#### 2.4.7. Conclusões

Nossos resultados indicam que o desenvolvimento e severidade da FD induzida pelo exercício estão diretamente relacionados ao TR acumulado. Baseado em observações prévias, nossos achados apoiam a noção de que o exercício submáximo de alta intensidade é suficiente para induzir FD em homens saudáveis. Nós provemos evidências de que a contratilidade diafragmática decresce progressivamente no decorrer do exercício de corpo todo de alta

intensidade. O recrutamento de músculos extra-diafragmáticos ajuda o diafragma em suprir a demanda ventilatória sem comprometer a função muscular respiratória.

## 2.5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARON, E. A. *et al.* Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 72, n. 5, p. 1818–1825, 1992.

BABCOCK, M. A. *et al.* Effects of respiratory muscle unloading on exercise-induced diaphragm fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 93, n. 1, p. 201–206, 2002.

BABCOCK, M. A. *et al.* Aerobic fitness effects on exercise-induced low-frequency diaphragm fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 81, n. 5, p. 2156–2164, 1996.

BABCOCK, M. A. *et al.* Contribution of diaphragmatic power output to exercise-induced diaphragm fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 78, n. 5, p. 1710–1719, 1995.

BABCOCK, M. A. *et al.* High frequency diaphragmatic fatigue detected with paired stimuli in humans. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 30, n. 4, p. 506–511, 1998.

BAYDUR, A. *et al.* A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. **American Review of Respiratory Disease**, [s. l.], v. 126, n. 5, p. 788–791, 1982.

BORG, G. A. V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 14, n. 5, p. 377–381, 1982.

CASABURI, R. *et al.* Effect of endurance training on possible determinants of VO<sub>2</sub> during heavy exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 62, n. 1, p. 199–207, 1987.

DEMPSEY, J. A. *et al.* Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 151, n. 2–3, p. 242–250, 2006.

DEMPSEY, J. A. *et al.* Respiratory influences on sympathetic vasomotor outflow in humans. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, [s. l.], v. 130, n. 1, p. 3–20, 2002.

DERCHAK, P. A. *et al.* Effects of expiratory muscle work on muscle sympathetic nerve activity. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 92, n. 4, p. 1539–1552, 2002.

DODD, D. S. *et al.* O<sub>2</sub> cost of inspiratory and expiratory resistive breathing in humans. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 65, n. 6, p. 2518–23, 1988.

DOMINELLI, P. B. *et al.* Effects of respiratory muscle work on respiratory and locomotor blood flow during exercise. **Experimental Physiology**, [s. l.], 2017a.

DOMINELLI, P. B. *et al.* Exercise-induced quadriceps muscle fatigue in men and women: effects of arterial oxygen content and respiratory muscle work. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 15, p. 5227–5244, 2017b.

DOMINELLI, P. B. *et al.* Oxygen cost of exercise hyperpnoea is greater in women compared with men. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 593, n. 8, p. 1965–1979, 2015.

DOMINELLI, P. B.; SHEEL, A. W. Experimental approaches to the study of the mechanics of breathing during exercise. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 180, n. 2–3, p. 147–161, 2012.

FREGOSI, R. F.; DEMPSEY, J. A. Effects of exercise in normoxia and acute hypoxia on respiratory muscle metabolites. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 60, n. 4, p. 1274–83, 1986.

GOLDMAN, M. D.; GRIMBY, G.; MEAD, J. Mechanical work of breathing derived from rib cage and abdominal V-P partitioning. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 41, n. 5, p. 752–763, 1976.

GUENETTE, J. A. *et al.* Sex differences in exercise-induced diaphragmatic fatigue in endurance-trained athletes. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 109, n. 1, p. 35–46, 2010.

HARMS, C. A. *et al.* Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 82, n. 5, p. 1573–1583, 1997.

HARMS, C. A. *et al.* Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 85, n. 2, p. 609–618, 1998.

HARMS, C. A. *et al.* Effects of respiratory muscle work on exercise performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 89, n. 1, p. 131–138, 2000.

HUSSAIN, S. N. *et al.* Chemical activation of thin-fiber phrenic afferents. 2. Cardiovascular responses. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 70, n. 1, p. 77–86, 1991.

JAMMES, Y.; BALZAMO, E. Changes in afferent and efferent phrenic activities with electrically induced diaphragmatic fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 73, n. 3, p. 894–902, 1992.

JOHNSON, B. D. *et al.* Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 460, p. 385–405, 1993.

KABITZ, H. J. *et al.* New physiological insights into exercise-induced diaphragmatic fatigue. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 158, n. 1, p. 88–96, 2007.

KABITZ, H. J. *et al.* Post-exercise diaphragm shielding: A novel approach to exercise-induced diaphragmatic fatigue. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 162, n. 3, p. 230–237, 2008a.

KABITZ, H. J. *et al.* Independence of exercise-induced diaphragmatic fatigue from ventilatory demands. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 161, n. 2, p. 101–107, 2008b.

KABITZ, H. J. *et al.* Biometric approximation of diaphragmatic contractility during sustained hyperpnea. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 176, n. 3, p. 90–97, 2011.

KUFEL, T. J. *et al.* Diaphragmatic function after intense exercise in congestive heart failure patients. **European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 20, n. 6, p. 1399–1405, 2002.

LANSLEY, K. E. *et al.* A new method to normalise exercise intensity. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 32, n. 7, p. 535–541, 2011.

LEVINE, S.; HENSON, D. Low-frequency diaphragmatic fatigue in spontaneously breathing humans. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 64, n. 2, p. 672–80, 1988.

MAN, W. D.-C. C.; MOXHAM, J.; POLKEY, M. I. Magnetic stimulation for the measurement of respiratory and skeletal muscle function. **European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 846–860, 2004.

MILIC-EMILI, J. *et al.* Respiratory thoraco-abdominal mechanics in man. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 217–223, 1964.

MYERS, J. *et al.* A reference equation for normal standards for VO<sub>2</sub> max: analysis from the fitness registry and the importance of exercise national database (FRIEND registry). **Progress in Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 21–29, 2017.

NHLBI RESPIRATORY MUSCLE FATIGUE WORKSHOP GROUP. NHLBI Workshop summary. Respiratory muscle fatigue. Report of the Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group. **American Review of Respiratory Disease** [s. l.], v. 142, p. 474–480, 1990.

QUANJER, P. H. *et al.* Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: The global lung function 2012 equations. **European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 40, n. 6, p. 1324–1343, 2012.

RENGGLI, A. S. *et al.* Development of respiratory muscle contractile fatigue in the course of hyperpnoea. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 164, n. 3, p. 366–372, 2008.

ROMER, L. M. *et al.* Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 571, n. 2, p. 425–439, 2006.

ROMER, L. M. *et al.* Inspiratory muscles do not limit maximal incremental exercise performance in healthy subjects. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 156, n. 3, p. 353–361, 2007.

ROMER, L. M.; POLKEY, M. I. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 104, n. 3, p. 879–888, 2008.

SCHEER, F. A. J. L. *et al.* Impact of the human circadian system, exercise, and their interaction on cardiovascular function. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [s. l.], v. 107, n. 47, p. 20541–6, 2010.

ST CROIX, C. M. *et al.* Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 529, n. 2, p. 493–504, 2000.

TOMCZAK, S. E. *et al.* Diaphragm fatigue after submaximal exercise with chest wall restriction. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 43, n. 3, p. 416–424, 2011.

VERIN, E. *et al.* Effects of exhaustive incremental treadmill exercise on diaphragm and quadriceps motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 96, p. 253–259, 2004.

WALKER, D. J. *et al.* Characteristics of diaphragmatic fatigue during exhaustive exercise until task failure. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 176, n. 1–2, p. 14–20, 2011.

WARD, M. E. *et al.* Respiratory sensation and pattern of respiratory muscle activation during diaphragm fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 65, n. 5, p. 2181–9, 1988.

WELCH, J. F. *et al.* Reliability of the diaphragmatic compound muscle action potential evoked by cervical magnetic stimulation and recorded via chest wall surface EMG. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, [s. l.], v. 243, n. April, p. 101–106, 2017.



**EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM JOGADORAS PROFISSIONAIS DO FUTEBOL FEMININO: UM ESTUDO CONTROLADO E RANDOMIZADO**

**Tradução de:**

*Effects of inspiratory muscle training in professional women football players: a randomized sham-controlled trial*

Artigo aceito em 26 de maio de 2017 e publicado *online* em 16 de junho de 2017.

Versão final publicada em abril de 2018 (vide item 5.4 Anexo D).

*Journal of Sports Sciences*, vol. 36, no. 7, pp. 771-780, 2018

Fator de impacto (2016): 2,539

Classificação Qualis Capes (Área 21 – Educação Física): A1

## RESUMO

Este estudo foi conduzido para determinação dos efeitos do treinamento muscular inspiratório (TMI) na oxigenação dos músculos respiratórios e periféricos durante a tolerância máxima ao exercício e no desempenho do teste de sprints repetidos (TSR) em jogadoras profissionais do futebol feminino. Dezoito atletas foram randomicamente alocadas em um dos seguintes grupos: SHAM (n=8) e TMI (n=10). Após teste de exercício incremental máximo, as participantes realizaram um teste de exercício de carga constante até o tempo limite (*Tlim*) de exercício. A oxigenação dos músculos respiratórios e periféricos foi estimada pelo método de espectroscopia por raios próximos ao infravermelho (NIRS), e variáveis respiratórias e metabólicas respiração-a-respiração e concentração de lactato sanguíneo também foram coletadas. O TSR foi aplicado em um campo gramado. Após 6 semanas de intervenção, todas as atletas foram reavaliadas. Ambos os grupos apresentaram aumento na força dos músculos inspiratórios, na tolerância ao exercício, e melhora no desempenho do TSR, contudo, apenas o grupo TMI apresentou melhora na oxigenação dos músculos respiratórios e periféricos durante o *Tlim*. Portanto, tais resultados indicam o potencial papel do TMI em atenuar o metaboreflexo dos músculos inspiratórios e conseqüentemente melhorar o aporte de sangue e oxigênio aos músculos periféricos durante o exercício de alta intensidade, potencialmente impactando na força muscular inspiratória, na tolerância ao exercício e no desempenho do TSR em atletas do futebol feminino.

**Palavras-chave:** Desempenho atlético, futebol feminino, tolerância ao exercício, músculos respiratórios, espectroscopia por raios próximos ao infravermelho

### 3.1. INTRODUÇÃO

O profissionalismo e a popularidade do futebol feminino vem crescendo exponencialmente desde a primeira Copa do Mundo de Futebol Feminino da FIFA (*Fédération Internationale de Football Association*) em 1991. Por esta razão, houve um aumento considerável no número de pesquisas e estudos neste âmbito a fim de prover melhora no desempenho físico e desportivo dessas atletas (CASTAGNA *et al.*, 2010; DATSON *et al.*, 2014; MOHR; KRUSTRUP; BANGSBO, 2005). Nas últimas décadas, o treinamento muscular inspiratório (TMI) vem sendo utilizado na tentativa de sobrepujar o patamar de desempenho alcançado pelo treino físico convencional realizado por atletas de várias modalidades desportivas. Tem se demonstrado que o TMI reduz ou atrasa a fadiga dos músculos respiratórios (VERGES *et al.*, 2007), o acúmulo da concentração de lactato sanguíneo ( $[Lac^-]_s$ ) (SPENGLER *et al.*, 1999), e o metaborreflexo muscular respiratório (CALLEGARO *et al.*, 2011; MCCONNELL; LOMAX, 2006; WITT *et al.*, 2007), podendo também gerar aumento na força e resistência muscular inspiratória (SALES *et al.*, 2016) e no desempenho desportivo (HAJGHANBARI *et al.*, 2013).

De fato, uma meta-análise recente evidenciou que o TMI aumenta o tempo limite (*Tlim*) de tolerância ao exercício, e o desempenho em testes específicos de esportes de natureza intermitente (e.g.: futebol, rúgbi, basquete, etc.) (HAJGHANBARI *et al.*, 2013). Contudo, a maior parte dos estudos que investigaram os efeitos do TMI no desempenho desportivo foram realizados em amostras compostas unicamente por homens ou mistas entre homens e mulheres, tornando-se difícil o entendimento dos efeitos reais do TMI em atletas mulheres, especialmente em modalidades que se caracterizam como intermitentes. De acordo com estudos anatômicos e funcionais, as mulheres apresentam capacidades e volumes pulmonares reduzidos, menor diâmetro de vias aéreas superiores, menor capacidade de difusão pulmonar em repouso, e aumento na susceptibilidade ao desenvolvimento de limitações ventilatórias durante o exercício de alta-intensidade quando comparadas a homens pareados por idade e estatura (GUENETTE *et al.*, 2007; HARMS; ROSENKRANZ, 2008; HOPKINS; HARMS, 2004; MCCLARAN *et al.*, 1998). Tais diferenças e potenciais anormalidades no sistema respiratório podem limitar o desempenho desportivo em atletas do sexo feminino, especialmente durante o exercício de alta intensidade (DEMPSEY *et al.*, 2008; MCKENZIE, 2012).

Neste sentido, uma “competição” pelo finito débito cardíaco entre os músculos respiratórios e periféricos em plena atividade se dá durante o exercício de alta intensidade.

Tendo em vista o papel vital da ventilação, há uma tendência ao favorecimento do aporte sanguíneo à musculatura respiratória, levando a diminuição da disponibilidade de oxigenação periférica (desbalanço entre oferta e demanda), fadiga muscular, e intolerância ao exercício (AMANN, 2012; VOGIATZIS *et al.*, 2009). De fato, tal limitação somada ao aumento do acúmulo de metabólitos sistêmicos durante o tempo pode incapacitar, particularmente, a tolerância máxima ao exercício em atletas altamente treinados, suficiente para limitar o desempenho tanto em exercício dinâmico quanto em exercício intermitente (MORCILLO *et al.*, 2015; YOSHIDA *et al.*, 1987). Possivelmente, o aumento da oxigenação e do fluxo sanguíneo na musculatura respiratória poderia retardar tal fenômeno. A disponibilidade e utilização de oxigênio para os tecidos periféricos podem ser estimadas pela espectroscopia de raios próximos ao infravermelho (NIRS). Esta é uma técnica não invasiva baseada na permeabilidade da luz próxima ao infravermelho nos tecidos biológicos e foi validada para o uso durante o exercício dinâmico em adultos (FERRARI; MUTHALIB; QUARESIMA, 2011). Entretanto, o impacto do TMI na oxigenação muscular respiratória e periférica ainda permanece não compreendido, principalmente em modalidades desportivas intermitentes e em atletas do sexo feminino.

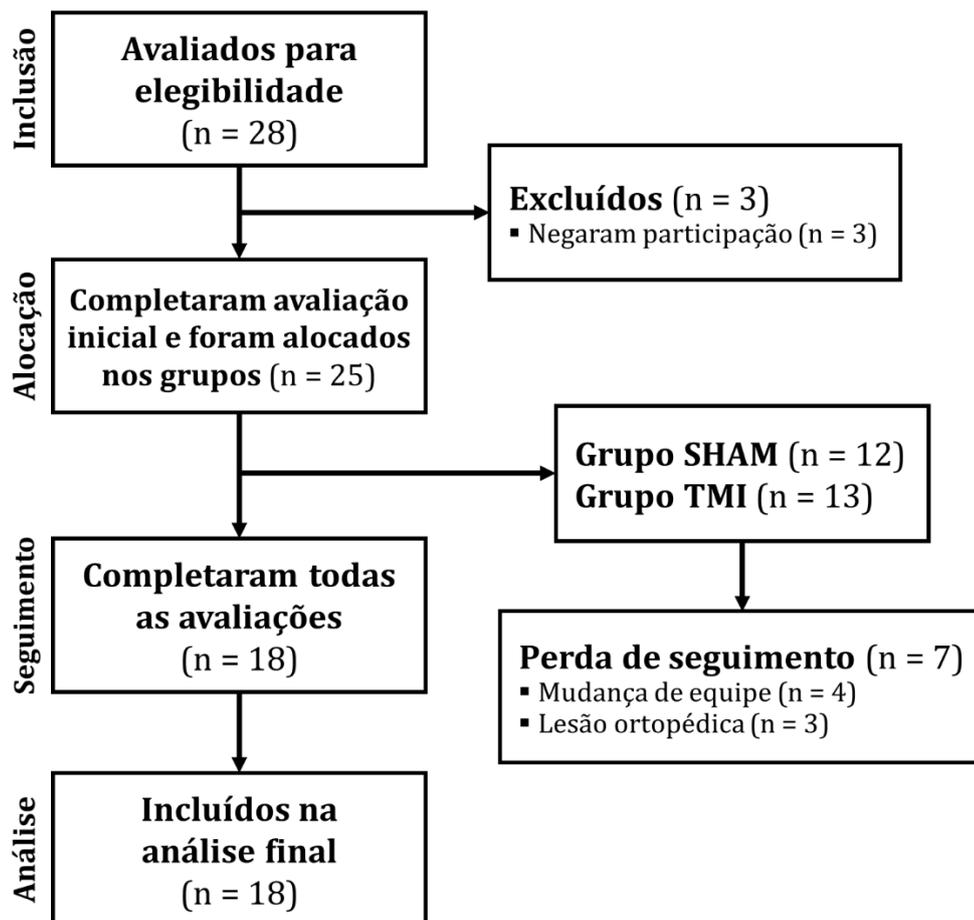
Portanto, este estudo teve por objetivo investigar os efeitos do TMI na tolerância ao exercício, no desempenho do TSR, e na oxigenação muscular respiratória e periférica durante exercício de alta intensidade em atletas profissionais do futebol feminino. A hipótese central do estudo foi de que o TMI melhoraria a tolerância ao exercício e o desempenho no TSR, assim como na oxigenação muscular respiratória e periférica durante o exercício de alta intensidade nesta população.

## 3.2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.2.1. Participantes

Este é um estudo duplo-cego controlado e randomizado (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos nº: RBR-7k6pfb) e está de acordo com a Declaração de *Helsinki* e as diretrizes do CONSORT (SCHULZ KF, ALTMAN DG, 2010). Além disso, o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (735.586/2014, vide item 5.5 Anexo E) e todas as participantes foram informadas verbalmente e por escrito dos processos de análise e intervenção em que estariam sujeitas, e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (vide item 5.6 Anexo F).

De fevereiro a maio de 2015, 28 atletas profissionais do futebol feminino foram inicialmente recrutadas, sendo que destas, 10 foram excluídas por motivos diversos (Figura 3.1).

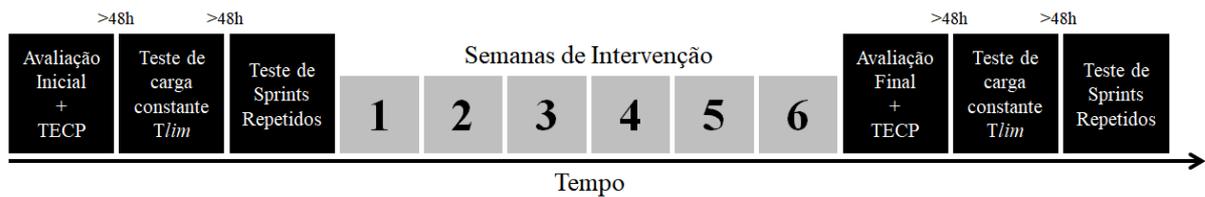


**Figura 3.1.** Fluxograma de recrutamento de participantes, seguimento de avaliações e análise final do estudo, de acordo com as diretrizes do CONSORT (SCHULZ KF, ALTMAN DG, 2010). TMI, Treinamento muscular inspiratório.

Para serem incluídas, as atletas deveriam estar treinando em nível profissional por pelo menos 1 ano. Os critérios de exclusão eram: presença de doenças pulmonares ou cardiovasculares, e lesões ortopédicas nos 6 meses prévios ao início do estudo. Durante o estudo, todas as participantes realizaram o treinamento físico e desportivo com os treinadores da equipe. Tais treinamentos representavam cerca de 20 h semanais, sendo que 60% destas incluíam treinamento físico e 40% treinamento técnico e tático.

### 3.2.2. Desenho do estudo

As participantes eram orientadas a irem ao laboratório em estado de jejum por 2 h, abstendo-se de bebidas alcoólicas, cafeína e estimulantes por no mínimo 24 h antes de cada teste. Além disso, eram orientadas a não realizar exercícios físicos extenuantes durante as 24 h prévias a cada teste. Inicialmente, medidas de massa corpórea e estatura foram realizadas utilizando-se uma balança mecânica e estadiômetro (Welmy, São Paulo, SP, Brasil) e o índice de massa corpórea (IMC) foi calculado posteriormente. Função pulmonar (espirometria de repouso), pressões inspiratórias ( $PI_{max}$ ) e expiratórias ( $PE_{max}$ ) máximas foram mensuradas durante o primeiro dia. Subsequentemente, o teste de exercício incremental máximo ou cardiopulmonar (TECP) em esteira foi aplicado. Após 48 h, as participantes realizaram um teste de exercício de carga constante até o  $Tlim$  com medidas da oxigenação muscular respiratória e periférica. Após 48 h, as participantes realizaram o TSR em campo de futebol gramado. Em seguida, realizados todos os testes iniciais, as atletas foram randomicamente alocadas em dois grupos de intervenção: grupo *sham* (SHAM, n=8) e grupo TMI (n=10). Os grupos foram balanceados tendo como base para alocação o consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) e a posição de jogo (e.g.: goleira, zagueira, lateral, meio-campo, atacante). Todas as atletas foram submetidas a 6 semanas de intervenção (*sham* ou TMI) e todos os testes foram repetidos após 7 dias da última sessão de intervenção, a fim de evitar efeitos agudos do treinamento. Todos os procedimentos laboratoriais foram realizados em ambiente com temperatura e umidade relativa do ar controlados (22-24°C e 40-60%, respectivamente). O desenho do estudo é representado a seguir na Figura 3.2.



**Figura 3.2.** Desenho do estudo de acordo com a linha do tempo. TECP, teste de exercício cardiopulmonar;  $T_{lim}$ , tempo limite de tolerância ao exercício.

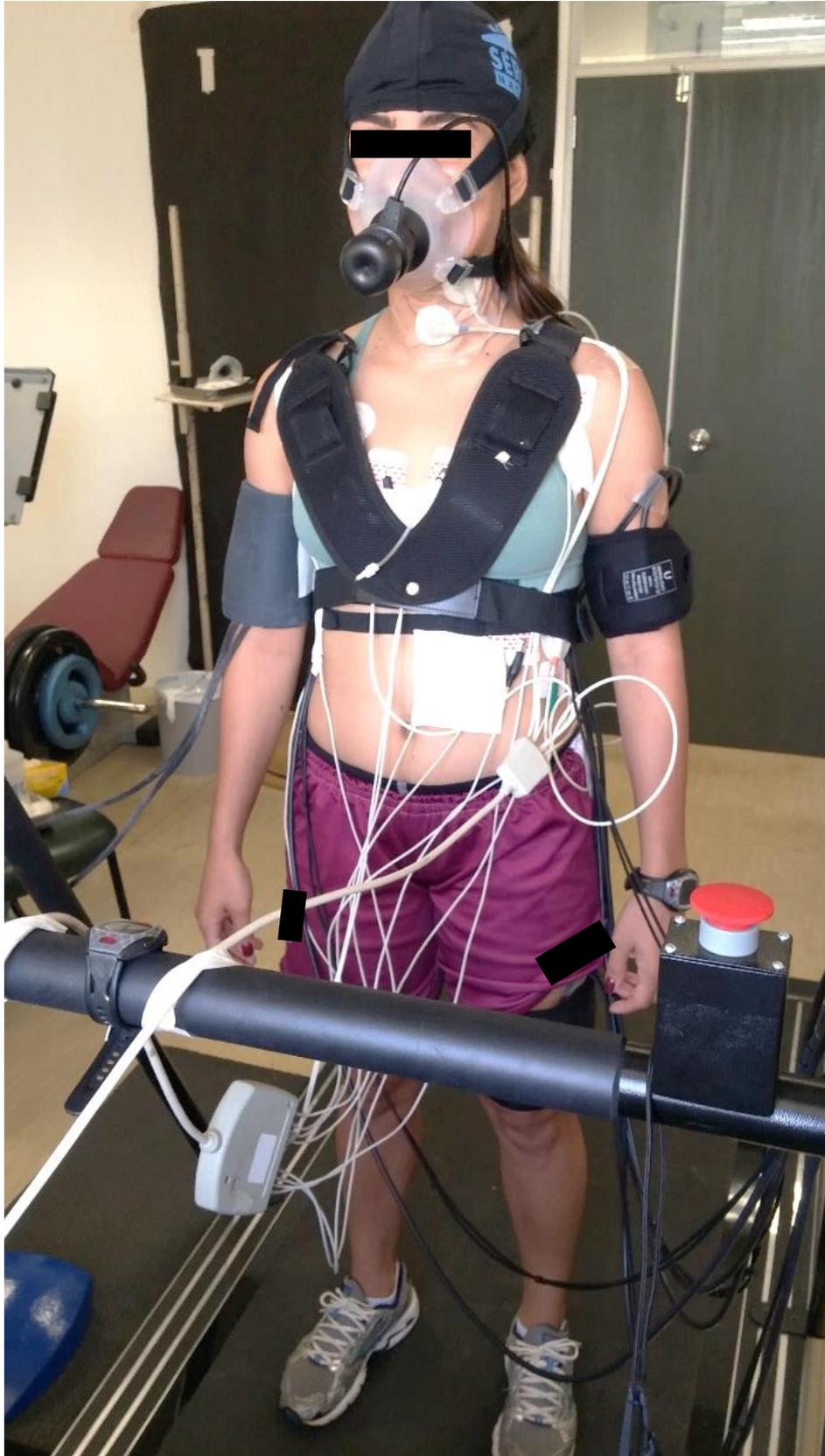
### 3.2.3. Espirometria e avaliação da força muscular respiratória

A função pulmonar foi avaliada através da espirometria de repouso (Oxycon Mobile, Jaeger, Alemanha) antes e após o período de intervenção. Foram realizadas um mínimo de 3 manobras expiratórias forçadas aceitáveis e reproduzíveis de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS) (MILLER *et al.*, 2005). A capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado em um segundo ( $VEF_1$ ) foram determinados. Para determinar a força dos músculos respiratórios, medidas de  $PI_{max}$  e  $PE_{max}$  foram realizadas a partir do volume residual pulmonar e da capacidade pulmonar total, respectivamente. Utilizando um manovacuômetro digital (MVD-300, Globalmed, Brasil), as manobras foram realizadas de acordo com as diretrizes da ATS/ERS (GIBSON *et al.*, 2002). Após familiarização com o dispositivo e manobras de aprendizagem, as participantes realizaram de 3 a 6 manobras máximas onde a média dos 3 maiores valores obtidos (que apresentassem uma variabilidade <10% entre eles) foi definida como valor de resposta máxima.

### 3.2.4. Teste de exercício cardiopulmonar

O TECP foi aplicado em esteira (Super-ATL, Inbramed, Brasil) após familiarização dos procedimentos envolvidos. Após aquecimento de 3 min a 4 km/h, o teste se iniciava aos 8 km/h sendo acrescido de 1 km/h/min. A inclinação da esteira foi fixada em 1% para simular corrida em campo (JONES; DOUST, 1996) e o teste realizado até a exaustão, sendo indicada pela atleta e por sinais fisiológicos, tais como frequência cardíaca (FC) máxima, platô na curva do  $\dot{V}O_2$ , e/ou taxa de troca respiratória (RER) > 1.15 (WEISMAN *et al.*, 2003). Após o término do exercício, as atletas realizaram 1 min de recuperação ativa a 4 km/h seguida por mais 5 min de recuperação passiva. Durante todo o teste, dados cardíacos, respiratórios e metabólicos foram respectivamente coletados por um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações (Wincardio, Micromed, Brasil) e um analisador de gases portátil (Oxycon Mobile, Jaeger, Alemanha). O analisador de gases foi calibrado com uma mistura de gases precisa e conhecida, de acordo com as instruções do fabricante. Foi utilizada a média dos valores de  $\dot{V}O_2$  coletados nos últimos 30

s de exercício e assim definida como  $\dot{V}O_2$  pico ou máximo de cada atleta. A Figura 3.3 ilustra a preparação da atleta momentos antes do início do teste.



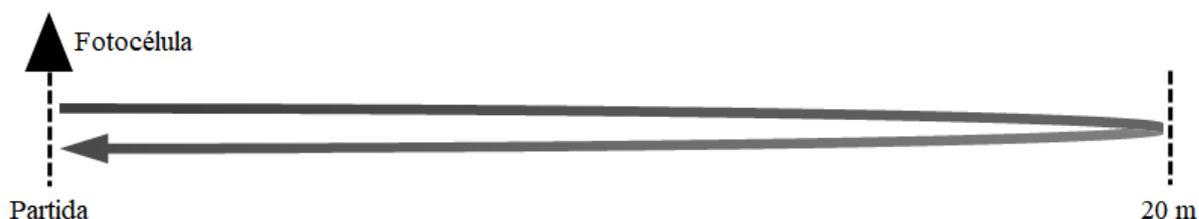
**Figura 3.3.** Exemplo de uma participante logo antes do início do teste de exercício cardiopulmonar em esteira.

### 3.2.5. Teste de exercício de carga constante até o tempo limite

O teste de exercício de carga constante até o  $T_{lim}$  foi aplicado para determinar a tolerância ao exercício, o acúmulo da  $[Lac^-]_s$ , e a oxigenação muscular respiratória e periférica durante o exercício constante de alta intensidade. Após 5 min de repouso e aquecimento de 3 min a 4 km/h, a velocidade foi alterada para 100% da velocidade alcançada no último estágio completo do TECP, sendo que esta velocidade mantinha-se constante e inalterada até o  $T_{lim}$ . O teste era interrompido quando a tolerância máxima ao exercício era atingida, seguida por 1 min de recuperação ativa a 4 km/h e 5 min de recuperação passiva. A mesma velocidade de teste foi aplicada antes e após a intervenção (onde se utilizou o resultado do TECP pré-intervenção). Além disso, coleta de amostras sanguíneas de sangue arterializado do lobo auricular foram realizadas durante o repouso e pico do exercício (logo após exaustão). A  $[Lac^-]_s$  foi determinada pelo método eletroenzimático (YSI 2300 STAT Plus, YSI, EUA) de acordo com as instruções do fabricante do analisador.

### 3.2.6. Teste de Sprints Repetidos

O TSR é validado (IMPELLIZZERI *et al.*, 2008) e utilizado como um teste de desempenho relacionado ao ato desportivo do futebol (IMPELLIZZERI; RAMPININI; MARCORA, 2005; RAMPININI *et al.*, 2007). Consiste em 6 *sprints* (tiros) de 40 metros (20 m + 180° + 20m) tendo 20 s de recuperação passiva entre cada *sprint* (Figura 3.4). Previamente ao teste, as atletas realizaram aquecimento de 15 min de corrida moderada (~60% da FC máxima) assim como 3 *sprints* submáximos para familiarização do teste. Subsequentemente, cada participante completou um *sprint* máximo que foi registrado e utilizado como tempo de critério para ser usado posteriormente. O registro do tempo foi realizado através de um sistema de fotocélulas (Speed Test Fit, Cefise, SP, Brasil) o qual provia o tempo exato de cada *sprint* com precisão de décimos de segundos. Após 5 min de repouso, cada participante realizou o teste sendo que o primeiro *sprint* não poderia exceder 2,5% do tempo de critério. Caso esse limite fosse ultrapassado, a participante deveria descansar e realizar nova tentativa após 5 min. Após cada teste, o melhor tempo ( $TSR_{melhor}$ ), tempo médio ( $TSR_{média}$ ), e a porcentagem de queda de rendimento ( $TSR_{\%queda}$ ) foram determinados como descrito por Rampinini e col. (RAMPININI *et al.*, 2007). O  $TSR_{melhor}$  representa o melhor tempo desempenhado em um único *sprint* enquanto que o  $TSR_{média}$  representa o tempo médio de desempenho nos 6 sprints. Já o  $TSR_{\%queda}$  representa a capacidade da atleta em recuperar-se entre cada *sprint* (ROMER; MCCONNELL; JONES, 2002) e está relacionado a queda de desempenho no ato esportivo (RAMPININI *et al.*, 2007).



**Figura 3.4.** Esquema representativo do teste de sprints repetidos (TSR). A fotocélula é posicionada na linha de partida e o trajeto é indicado com o uso de cones. É demarcada a linha dos 20 m onde as atletas deveriam realizar o retorno a linha de partida. A fotocélula era posicionada na altura do quadril de cada atleta e iniciava o registro de tempo uma vez que a atleta passava pela linha de partida e registrava o tempo decorrido no sprint quando a atleta retornava, passando pela linha de partida no sentido oposto. O TSR consiste na realização de 6 *sprints* consecutivos, tendo 20 s de recuperação passiva (cronometrado e indicado pelo investigador) entre cada *sprint*.

### 3.2.7. Avaliação da oxigenação muscular

A espectroscopia por raios próximos ao infravermelho, ou NIRS (da sigla em inglês), consiste de um método não-invasivo que mensura a disponibilidade e utilização de oxigênio por tecidos periféricos (FERRARI; MUTHALIB; QUARESIMA, 2011). Tal método foi amplamente validado para o uso durante exercício dinâmico em adultos, sendo baseado na permeabilidade da luz próxima ao infravermelho em tecidos biológicos. Durante o teste de *Tlim*, seguindo a técnica utilizada por Vogiatzis e col. (VOGIATZIS *et al.*, 2009), os optodos do NIRS (Oxymon Mk-III, Artinis Medical Systems, Holanda) foram cuidadosamente posicionados na região da: 1) musculatura intercostal (sobre o 7º espaço intercostal, linha axilar anterior); e 2) musculatura do vasto lateral (aproximadamente 14 cm acima da borda proximal da patela e 5 cm lateralmente a linha média da coxa), ambos posicionamentos foram seguros com fita adesiva e banda elástica de neoprene. Um único investigador realizou a alocação dos optodos em todos os testes e fotos foram tiradas para averiguar mesmo posicionamento antes e após intervenção. As fibras transmissoras e receptoras foram alocadas tendo 40 mm de distância entre elas, correspondendo a uma penetração de luz de aproximadamente 20 mm.

Este método permite a avaliação dinâmica das concentrações sanguíneas relativas de hemoglobina oxigenada (ou oxihemoglobina, [O<sub>2</sub>Hb]), hemoglobina desoxigenada (ou desoxihemoglobina, [HHb]), total de hemoglobinas ([tHb]), e índice de saturação tecidual (IST), que representa a relação entre [O<sub>2</sub>Hb] e [tHb] expressa em porcentagem. O aumento da [O<sub>2</sub>Hb] sugere aumento da disponibilidade de O<sub>2</sub> ao tecido estudado. Ambos IST e [HHb] foram considerados como representativos da extração de O<sub>2</sub> pelo tecido estudado (DIMENNA *et al.*, 2010). Além disso, a [tHb] tem sido usada como índice de volume sanguíneo local, pois [tHb] = [O<sub>2</sub>Hb] + [HHb] (BHAMBHANI, 2004; BORGHI-SILVA *et al.*, 2008). Os valores absolutos

de [O<sub>2</sub>Hb], [HHb], [tHb], e IST foram registrados e então normalizados a partir de alterações ( $\Delta$ ) dos valores de repouso.

### 3.2.8. *Treinamento muscular inspiratório e intervenção sham*

A intervenção foi realizada utilizando-se de um dispositivo validado (LANGER *et al.*, 2013), portátil e digital (POWERbreathe K5, Southam, Reino Unido), que possui capacidade de gerar pressões entre -3 a -200 cmH<sub>2</sub>O. As atletas treinavam a musculatura inspiratória através de um bocal conectado ao dispositivo e realizando inspirações que deveriam sobrepujar a carga imposta pela válvula, tendo sua abertura controlada eletronicamente. Ambos os grupos treinaram por 6 semanas, 5 dias por semana, duas vezes por dia, 30 repetições por sessão. O grupo TMI treinou utilizando a carga de 50% da PI<sub>max</sub> tendo ajustes de carga semanais seguidas por nova análise de PI<sub>max</sub>. O grupo SHAM realizou o mesmo protocolo, no entanto a intervenção era imposta a uma carga de 15% da PI<sub>max</sub>, sendo tal carga conhecida por gerar efeitos de treino negligenciáveis (VOLIANITIS *et al.*, 2001). Tal protocolo de intervenção foi aplicado previamente por outros estudos, onde se mostrou obter resultados satisfatórios (ROMER; MCCONNELL; JONES, 2002; VOLIANITIS *et al.*, 2001). Todas as 60 sessões de intervenção foram realizadas sob a supervisão de dois investigadores independentes. Apenas um dos investigadores conhecia a distribuição das atletas nos grupos e era responsável por ajustar as cargas de treino, as quais eram controladas por meio de um software específico (Breathe-Link version 1.0, POWERbreathe Holdings Ltd., Southam, Reino Unido), enquanto que o outro investigador, cego as cargas impostas e alocação de grupos, era responsável pela intervenção *per se*. Todas as sessões foram registradas através do mesmo *software*. Além disso, todas as participantes eram cegas as cargas impostas e alocação dos grupos de tal forma que eram informadas que o estudo visava buscar diferenças entre diferentes protocolos de treinamento muscular respiratório.

### 3.2.9. *Análise estatística*

O tamanho da amostra foi calculado baseando-se no *Tlim* (pelo menos 25% de melhora pós-intervenção) durante o teste de carga constante como principal resultado (AMANN *et al.*, 2006; FOSTER *et al.*, 2014). Após inspeção visual, o teste de Shapiro-Wilk foi aplicado para verificação da distribuição de normalidade dos dados. Inicialmente, testes-t para amostras independentes foram aplicados para se testar diferenças entre as variáveis prévias a intervenção (diferença entre grupos). Subsequentemente, uma análise de variância (ANOVA) de duas vias foi aplicada para cada variável dependente, tendo grupos (TMI e SHAM) e tempo (antes e após

intervenção) como fatores fixos, e as participantes como fatores randômicos, exceto por  $\Delta[\text{O}_2\text{Hb}]$ ,  $\Delta[\text{HHb}]$ ,  $\Delta[\text{tHb}]$ , e  $\Delta\text{IST}$ , os quais uma ANOVA de três-vias foi aplicada tendo grupos, tempo e um terceiro fator fixo acrescentado, o exercício (20, 40, 60, 80 e 100% do  $T_{lim}$ ) para tais variáveis. Em caso de valores de F significativos, o ajuste de Tukey foi utilizado com propósito de comparações múltiplas. O valor de  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Finalmente, o tamanho de efeito (TE) intra-grupos foi calculado (antes vs. após intervenção) utilizando o método de Cohen, onde o valor de  $d$  foi interpretado como tamanho de efeito: trivial ( $d = 0-0,19$ ), pequeno ( $d = 0,20-0,49$ ), médio ( $d = 0,50-0,79$ ), ou grande ( $d \geq 0,80$ ) (COHEN, 1992).

### 3.3. RESULTADOS

As atletas completaram todas as 60 sessões de intervenção (100% de aderência). Não foram encontradas diferenças significativas entre as variáveis dependentes pré-intervenção entre os grupos ( $P > 0,05$ ).

#### *3.3.1. Antropometria, função pulmonar, força muscular respiratória, e teste de exercício incremental máximo*

Os dados e resultados antropométricos, de função pulmonar, de força muscular respiratória, e do TECP são apresentados na Tabela 3.1. Ambos os grupos SHAM e TMI apresentaram aumento significativo na massa corporal (efeito principal de tempo,  $P = 0,0004$ , aumento de 2,2 e 2,5%, respectivamente), e índice de massa corporal (IMC) (efeito principal de tempo,  $P = 0,0003$ , 2,4 e 2,3%, respectivamente) pós-intervenção, embora o TE fora pequeno para ambos os grupos. Com respeito a força dos músculos respiratórios, ambos SHAM e TMI apresentaram aumento nos valores de  $PI_{max}$  do pré para o pós-intervenção (efeito principal de tempo,  $P = 0,0001$ , aumento de 9,8 e 21,5%, respectivamente), contudo o grupo TMI apresentou um TE grande, enquanto que o grupo SHAM apresentou um TE médio. Com respeito a idade, estatura, CVF,  $VEF_1$ ,  $VEF_1/CVF$ ,  $PE_{max}$ ,  $\dot{V}O_2$ , ventilação minuto ( $\dot{V}_E$ ),  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ , FC máxima, e RER, não foram encontradas diferenças significativas do pré- para o pós-intervenção intra- ou entre-grupos ( $P > 0,05$ ).

**Tabela 3.1.** Dados antropométricos, de função pulmonar, de força muscular respiratória, e do teste de exercício cardiopulmonar pré- e pós-intervenção dos grupos sham (SHAM) e treinamento muscular inspiratório (TMI)

	SHAM			TMI		
	Pré	Pós	TE	Pré	Pós	TE
Idade, anos	20,1 ± 2,0	20,1 ± 2,0	0,00	22,0 ± 3,9	22,0 ± 3,9	0,00
Altura, m	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,00	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,00
Massa corpórea, kg	55,2 ± 5,1	56,4 ± 5,8 *	0,23	55,7 ± 8,3	57,1 ± 7,4 *	0,17
IMC, kg·m <sup>-2</sup>	20,8 ± 1,9	21,3 ± 2,1 *	0,18	21,3 ± 2,7	21,8 ± 2,5 *	0,17
CVF, l	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,6	0,17	4,4 ± 1,0	4,2 ± 0,9	0,27
VEF <sub>1</sub> , l	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,2	0,31	3,3 ± 0,5	3,2 ± 0,4	0,38
VEF <sub>1</sub> / CVF	81,9 ± 9,2	80,8 ± 10,3	0,28	77,6 ± 12,9	79,9 ± 8,6	0,17
PE <sub>max</sub> , cmH <sub>2</sub> O	167,6 ± 34,5	161,1 ± 24,6	0,16	154,4 ± 20,8	159,6 ± 22,7	0,19
PI <sub>max</sub> , cmH <sub>2</sub> O	-150,9 ± 21,3	-165,7 ± 27,5 *	0,51	-137,0 ± 15,3	-166,5 ± 17,1 *	1,51
$\dot{V}O_2$ , ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup>	41,7 ± 3,8	41,6 ± 1,8	0,03	41,2 ± 4,0	40,4 ± 3,2	0,19
$\dot{V}_E$ , l·min <sup>-1</sup>	95,5 ± 17,0	103,1 ± 20,8	0,33	88,0 ± 13,6	95,1 ± 14,8	0,41
$\dot{V}_E / \dot{V}O_2$	40,2 ± 6,9	42,9 ± 7,8	0,29	37,2 ± 4,1	40,3 ± 3,7	0,63
$\dot{V}_E / \dot{V}CO_2$	32,1 ± 4,1	34,7 ± 6,4	0,42	30,9 ± 2,9	31,9 ± 1,7	0,32
FC, bpm	190,3 ± 9,1	190,1 ± 8,7	0,01	186,7 ± 6,0	184,3 ± 6,8	0,30
RER	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,0	0,10	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,88

Valores expressos em média ± DP. TE, tamanho do efeito; IMC: índice de massa corporal; CVF, capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>, volume expiratório forçado no primeiro segundo; PE<sub>max</sub>, pressão expiratória máxima; PI<sub>max</sub>, pressão inspiratória máxima;  $\dot{V}O_2$ , consumo de oxigênio;  $\dot{V}_E$ , ventilação minuto;  $\dot{V}CO_2$ , produção de dióxido de carbono; FC, frequência cardíaca; RER, taxa de troca respiratória. \* Significativamente diferente do pré (efeito principal do tempo, P < 0,05).

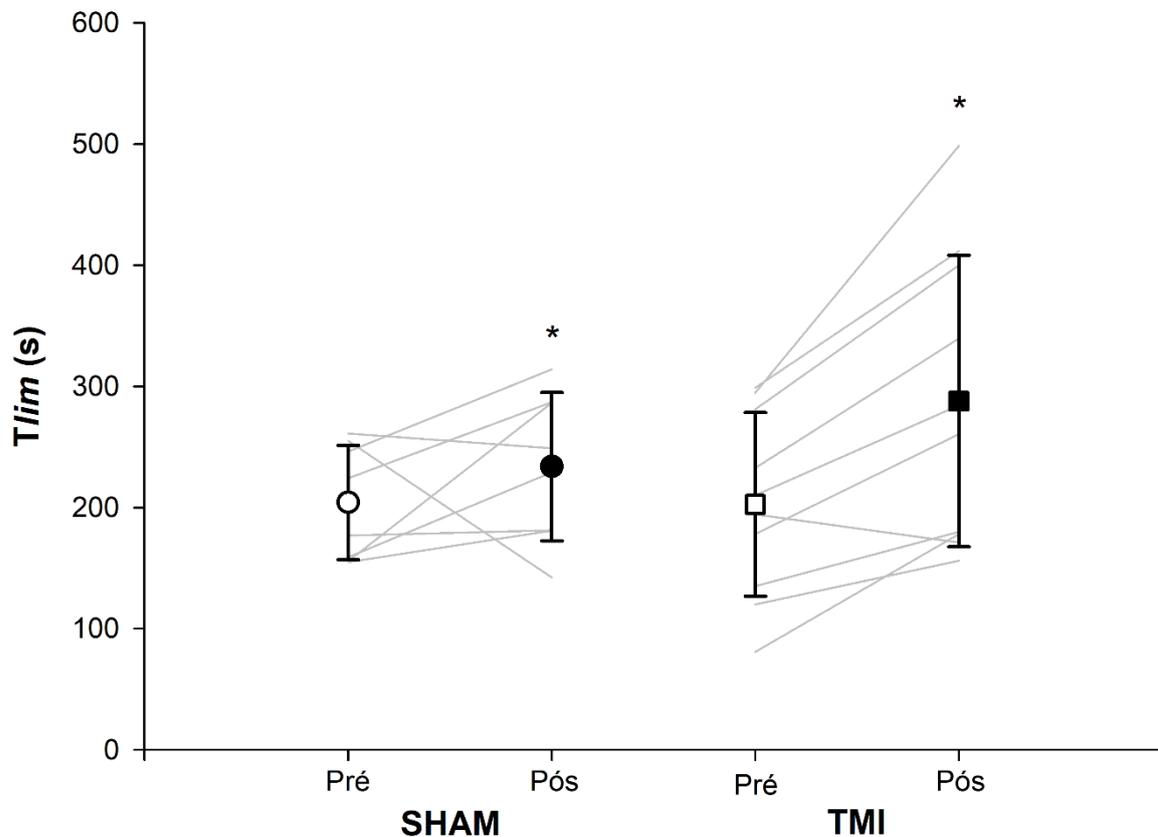
### 3.3.2. Teste de carga constante ao tempo limite de tolerância

Com relação ao teste de carga constante ao *Tlim* (Tabela 3.2), os grupos SHAM e TMI apresentaram aumento significativo no *Tlim* (Figura 3.5, efeito principal de tempo, P = 0,002, aumento de 14,5 e 42,1%, respectivamente), FC<sub>max</sub> (efeito principal de tempo, P = 0,04, aumento de 3,2 e 2,1%, respectivamente),  $\dot{V}_E$  (efeito principal de tempo, P = 0,02, aumento de 4,5 e 11,9%, respectivamente),  $\dot{V}_E / \dot{V}O_2$  (efeito principal de tempo, P = 0,04, aumento de 7,6 e 6,1%, respectivamente),  $\dot{V}_E / \dot{V}CO_2$  (efeito principal de tempo, P = 0,01, aumento de 6,5 e 5,7%, respectivamente), e [Lac<sup>-</sup>]<sub>s</sub> pico (efeito principal de tempo, P = 0,02, aumento de 25,0 e 17,4%, respectivamente) no pré- comparado ao pós-intervenção, não apresentando diferenças significativas entre grupos (P > 0,05). Contudo, o grupo TMI apresentou TE médio para *Tlim* e  $\dot{V}_E$  enquanto o TE do grupo SHAM foi pequeno para as mesmas variáveis. Adicionalmente, não foram encontradas diferenças significativas entre pré- versus pós-intervenção e entre grupos para  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$ , RER, frequência respiratória (FR), e [Lac<sup>-</sup>]<sub>s</sub> de repouso (P > 0,05).

**Tabela 3.2.** Resultados do teste de carga constante até o tempo limite (*Tlim*) pré- e pós-intervenção dos grupos sham (SHAM) e treinamento muscular inspiratório (TMI)

	SHAM			TMI		
	Pré	Pós	TE	Pré	Pós	TE
<i>Tlim</i> , s	204,1 ± 47,1	233,7 ± 61,3 *	0,46	202,6 ± 75,9	288,0 ± 120,4 *	0,74
FC, bat·min <sup>-1</sup>	175,9 ± 14,2	181,6 ± 6,6 *	0,38	177,6 ± 9,1	181,4 ± 8,3 *	0,34
$\dot{V}O_2$ , ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup>	40,8 ± 4,2	39,5 ± 2,6	0,27	38,8 ± 2,9	39,4 ± 3,3	0,14
$\dot{V}O_2$ , % predito	115,0 ± 15,7	111,1 ± 12,1	0,21	110,9 ± 11,7	114,1 ± 8,3	0,24
$\dot{V}O_2$ , ml·min <sup>-1</sup>	2229,7 ± 223,9	2200,7 ± 188,6	0,11	2078,3 ± 191,7	2201,5 ± 189,4	0,52
$\dot{V}CO_2$ , ml·min <sup>-1</sup>	2858,9 ± 305,4	2838,9 ± 209,6	0,05	2605,6 ± 269,6	2762,9 ± 296,1	0,46
RER	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,75	1,2 ± 0,0	1,2 ± 0,1	0,21
$\dot{V}_E$ , l·min <sup>-1</sup>	91,6 ± 13,8	95,7 ± 11,9 *	0,25	81,7 ± 12,3	91,4 ± 15,9 *	0,58
$\dot{V}_E / \dot{V}O_2$	39,7 ± 5,5	42,7 ± 5,9 *	0,43	37,5 ± 4,8	39,8 ± 5,7 *	0,35
$\dot{V}_E / \dot{V}CO_2$	30,9 ± 3,8	32,9 ± 4,4 *	0,40	29,9 ± 2,8	31,6 ± 2,6 *	0,49
FR, ciclos·min <sup>-1</sup> )	50,4 ± 9,6	52,2 ± 3,5	0,18	50,9 ± 7,3	52,8 ± 7,0	0,21
[Lac <sup>-</sup> ] <sub>s</sub> repouso, mmol·l <sup>-1</sup>	1,7 ± 0,5	1,6 ± 0,6	0,13	1,5 ± 0,5	1,2 ± 0,2	0,51
[Lac <sup>-</sup> ] <sub>s</sub> pico, mmol·l <sup>-1</sup>	7,2 ± 2,2	9,0 ± 2,2 *	0,64	6,9 ± 1,9	8,1 ± 1,6 *	0,56

Valores expressos em média ± DP. TE, tamanho do efeito; FC, frequência cardíaca;  $\dot{V}O_2$ , consumo de oxigênio;  $\dot{V}CO_2$ , produção de dióxido de carbono; RER, taxa de troca respiratória;  $\dot{V}_E$ , ventilação minuto; FR, frequência respiratória; [Lac<sup>-</sup>]<sub>s</sub>, concentração de lactato sanguíneo. \* Significativamente diferente do pré (efeito principal do tempo, P < 0,05).



**Figura 3.5.** Tempo limite (*Tlim*) de exercício de cada atleta (linhas em cinza) e médias ± DP dos grupos sham (SHAM, círculos) e treinamento muscular inspiratório (TMI, quadrados) pré- (abertos) e pós-intervenção (fechados). \* Significativamente diferente de pré (efeito principal do tempo, P < 0,05).

### 3.3.3. Desempenho no teste de sprints repetidos (TSR)

Os valores de  $TSR_{\text{melhor}}$ ,  $TSR_{\text{média}}$ , e  $TSR_{\% \text{ queda}}$  (Tabela 3.3) mostraram-se significativamente menores no pós- quando comparados aos pré-intervenção em ambos os grupos (efeito principal de tempo,  $P = 0,007$ ,  $P = 0,0003$ , e  $P = 0,03$ , respectivamente). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ( $P > 0,05$ ), contudo o grupo SHAM apresentou grande TE para  $TSR_{\text{melhor}}$  enquanto o grupo TMI apresentou médio TE para a mesma variável. Por outro lado, o grupo TMI apresentou grande TE para  $TSR_{\% \text{ queda}}$  enquanto o grupo SHAM apresentou TE trivial.

**Tabela 3.3.** Resultados do teste de sprints repetidos (TSR) pré- e pós-intervenção dos grupos sham (SHAM) e treinamento muscular inspiratório (TMI)

	SHAM			IMT		
	Pré	Pós	TE	Pré	Pós	TE
$TSR_{\text{melhor}}$ , S	$7,5 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,2$ *	1,30	$7,6 \pm 0,3$	$7,3 \pm 0,3$ *	0,77
$TSR_{\text{média}}$ , S	$7,9 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,2$ *	1,19	$8,2 \pm 0,3$	$7,7 \pm 0,3$ *	1,21
$TSR_{\% \text{ queda}}$ , %	$6,3 \pm 3,0$	$5,8 \pm 1,2$ *	0,16	$7,9 \pm 2,4$	$5,5 \pm 2,2$ *	0,84

Valores expressos em média  $\pm$  DP.  $TSR_{\text{melhor}}$ , *sprint* de menor tempo desempenhado no TSR;  $TSR_{\text{média}}$ , média de tempos dos 6 *sprints*;  $TSR_{\% \text{ queda}}$ , porcentagem de queda de rendimento no decorrer do TSR.

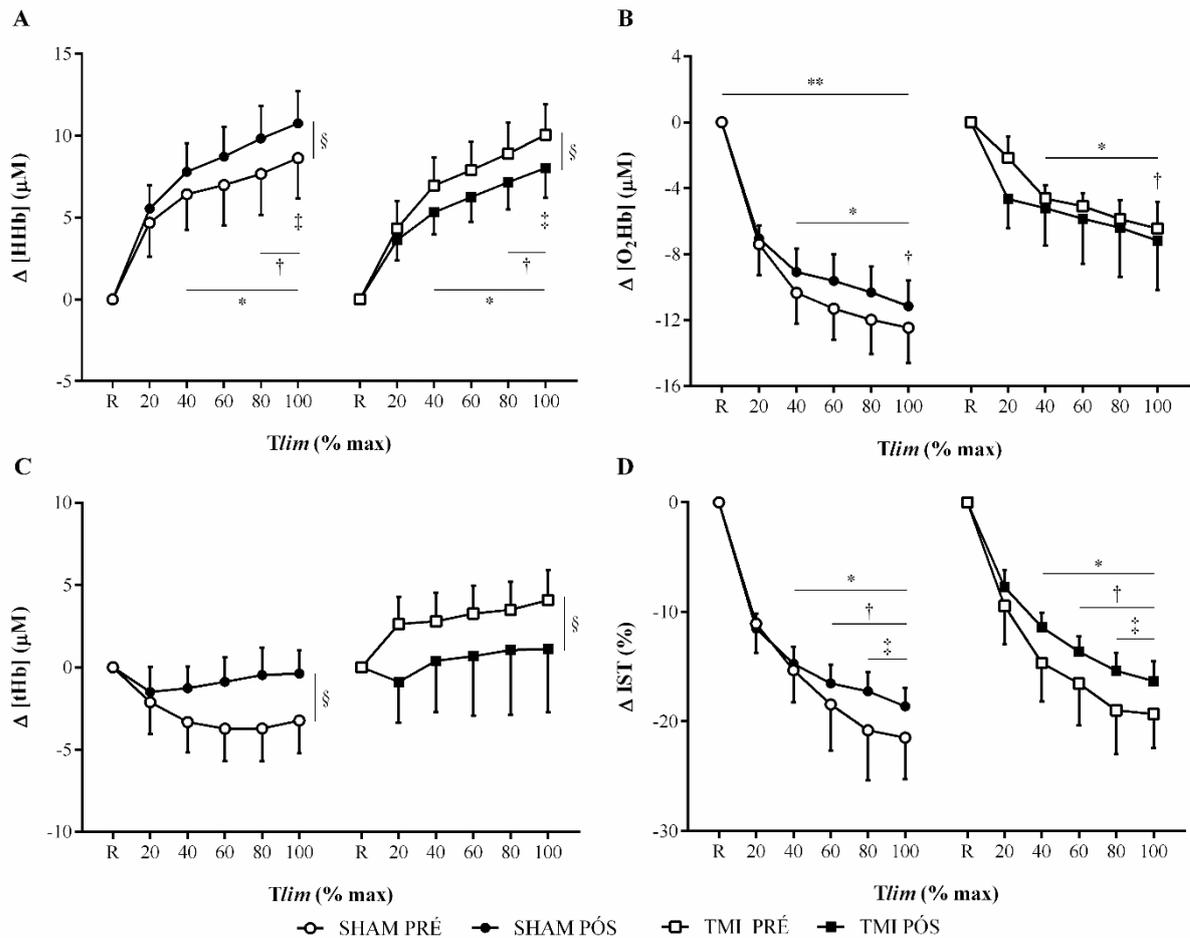
\* Significativamente diferente do pré (efeito principal do tempo,  $P < 0,05$ ).

### 3.3.4. Oxigenação muscular

Com relação aos músculos intercostais, os grupos SHAM e TMI apresentaram aumento significativo para  $\Delta[\text{HHb}]$  de 40 a 100% do  $T_{\text{lim}}$  comparado a 20% do  $T_{\text{lim}}$  (efeito principal de exercício,  $P < 0,0001$ , aumento de 47,3 e 56,0%, respectivamente), de 80 a 100% do  $T_{\text{lim}}$  comparado a 40% do  $T_{\text{lim}}$  (efeito principal de exercício,  $P < 0,001$ , aumento de 26,7 e 32,1%, respectivamente), e de 100% do  $T_{\text{lim}}$  comparado a 60% do  $T_{\text{lim}}$  (efeito principal de exercício,  $P < 0,0007$ , aumento de 19,0 e 21,8%, respectivamente) (Figura 3.6 A). Adicionalmente, o  $\Delta[\text{HHb}]$  foi significativamente menor durante o  $T_{\text{lim}}$  pós- comparado ao teste pré-intervenção para o grupo TMI (interação grupo *versus* tempo,  $P = 0,001$ ; TE = 0,20, redução de 20,3%), porém significativamente maior para o grupo SHAM (interação grupo vs. tempo,  $P = 0,02$ ; TE = 0,25, aumento de 24,6%). Em relação ao  $\Delta[\text{O}_2\text{Hb}]$  (Figura 3.6 B), ambos SHAM e TMI apresentaram menores valores de 40 a 100% do  $T_{\text{lim}}$  comparados a 20% do  $T_{\text{lim}}$  (efeito principal do exercício,  $P < 0,05$ ; 38,8 e 50,2% menores, respectivamente) e em 100 comparado a 40% do  $T_{\text{lim}}$  (efeito principal do exercício,  $P < 0,05$ ; 17,7 e 27,9% menores, respectivamente). Não foram encontradas diferenças significativas entre os testes pré- e pós-intervenção ( $P >$

0,05); contudo, o  $\Delta[\text{O}_2\text{Hb}]$  durante o *Tlim* foi significativamente menor no SHAM comparado ao TMI (efeito principal de grupo,  $P = 0,03$ ; redução de 73,3%).

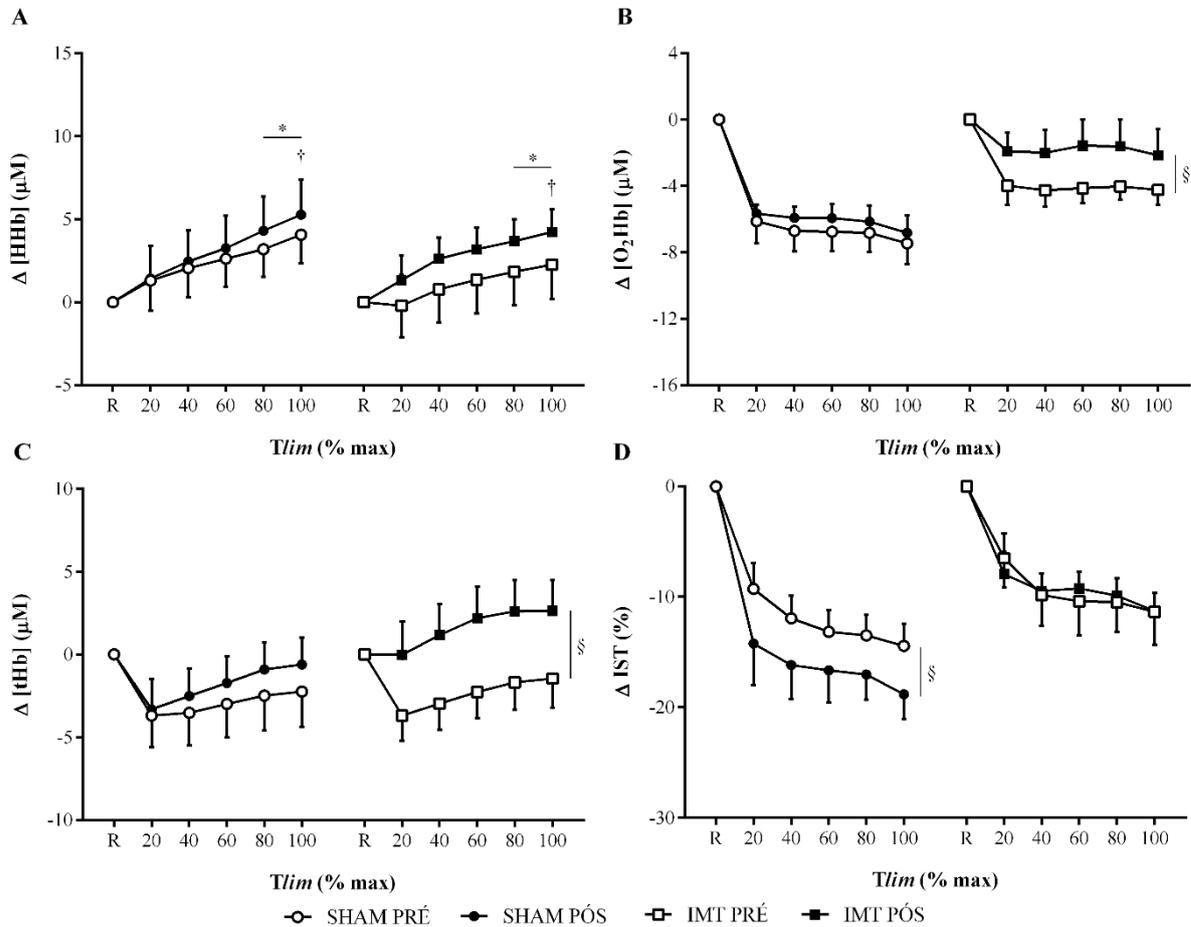
Com respeito ao  $\Delta[\text{tHb}]$  (Figura 3.6 C), este se apresentou significativamente menor durante o *Tlim* no pós- comparado ao pré-intervenção para o grupo TMI (interação grupo vs. tempo,  $P = 0,01$ ; TE = 0,31, redução de 72,7%). Contrariamente, a mesma variável apresentou maiores valores no pós- comparado ao pré-intervenção para o grupo SHAM (interação grupo vs. tempo,  $P = 0,01$ ; TE = 0,37, aumento de 88,3%). Por fim, o  $\Delta\text{IST}$  (Figura 3.6 D) foi significativamente menor em ambos SHAM e TMI de 40 a 100% do *Tlim* comparado a 20% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,001$ ; redução de 43,7 e 51,8%, respectivamente), de 60 a 100% do *Tlim* comparado a 40% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,01$ ; redução de 25,0 e 26,9%, respectivamente), e de 80 a 100% do *Tlim* comparado a 60% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,04$ ; redução de 12,8 e 15,3%, respectivamente). Contudo, não foram encontradas diferenças significativas do pré- para o pós-intervenção e entre os grupos ( $P > 0,05$ ).



**Figura 3.6.** Resultados da oxigenação sanguínea dos músculos inspiratórios (intercostais) avaliados pela espectroscopia por raios próximos ao infravermelho (NIRS) durante o teste de carga constante até o tempo limite (*Tlim*) de exercício nos grupos sham (SHAM, círculos) e treinamento muscular inspiratório (TMI, quadrados) pré- (abertos) e pós-intervenção (fechados). (A) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina desoxigenada ( $\Delta$ [HHb]); (B) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina oxigenada ( $\Delta$ [O<sub>2</sub>Hb]); (C) Alterações na concentração sanguínea do total de hemoglobinas ( $\Delta$ [tHb]); (D) Alterações no índice de saturação tecidual ( $\Delta$ IST). Os valores são expressos em média  $\pm$  DP e são alterações relativas aos valores de repouso (R). \* Significativamente diferente de 20% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,05$ ); † Significativamente diferente de 40% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,05$ ); ‡ Significativamente diferente de 60% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,05$ ); \*\* Significativamente diferente de TMI (efeito principal de grupo,  $P < 0,05$ ); § Significativamente diferente de pré (interação grupo vs. tempo,  $P < 0,05$ ).

Em relação ao músculo vasto lateral, ambos SHAM e TMI apresentaram aumento significativo em  $\Delta$ [HHb] (Figura 3.7A) de 80 a 100% do *Tlim* comparado a 20% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,02$ ; aumento de 71,1 e 83,3%, respectivamente) e de 100 comparado a 40% do *Tlim* (efeito principal do exercício,  $P < 0,04$ ; aumento de 52,1 e 47,7%, respectivamente). Com respeito ao  $\Delta$ [O<sub>2</sub>Hb] e  $\Delta$ [tHb] (Figura 3.7 B e C, respectivamente), ambos apresentaram valores significativamente menores durante o *Tlim* no pré- comparado ao pós-intervenção no grupo TMI (interação grupo vs. tempo,  $P < 0,001$ ; TE = 0,46, redução de 49,2%; e TE = 0,61, redução de 80,7%, respectivamente) enquanto que não foram encontradas

diferenças significativas para estas variáveis no grupo SHAM (ambos  $P > 0,05$ ). Por fim, o  $\Delta$ IST (Figura 3.7 D) foi significativamente menor durante o  $Tlim$  no pós-comparado ao pré-intervenção para o grupo SHAM (interação grupo vs. tempo,  $P < 0,001$ ; TE = 0,66, redução de 51,9%).



**Figura 3.7.** Resultados da oxigenação sanguínea do músculo quadríceps (vasto lateral) avaliada pela espectroscopia por raios próximos ao infravermelho (NIRS) durante o teste de carga constante até o tempo limite ( $Tlim$ ) dos grupos sham (SHAM, círculos) e treinamento muscular inspiratório (TMI, quadrados) pré- (abertos) e pós-intervenção (fechados). (A) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina desoxigenada ( $\Delta$ [HHb]); (B) Alterações na concentração sanguínea de hemoglobina oxigenada ( $\Delta$ [O<sub>2</sub>Hb]); (C) Alterações na concentração sanguínea do total de hemoglobinas ( $\Delta$ [tHb]); (D) Alterações no índice de saturação tecidual ( $\Delta$ IST). Os valores são expressos em média  $\pm$  DP e são alterações relativas aos valores de repouso (R). \* Significativamente diferente de 20% do  $Tlim$  (efeito principal do exercício,  $P < 0,05$ ); † Significativamente diferente de 40% do  $Tlim$  (efeito principal do exercício,  $P < 0,05$ ); § Significativamente diferente de pré (interação grupo vs. tempo,  $P < 0,05$ ).

## 3.4. DISCUSSÃO

### 3.4.1. Principais achados

O principal resultado do presente estudo foi a maior queda da [HHb] e [tHb] na musculatura intercostal concomitante ao aumento da [O<sub>2</sub>Hb] e [tHb] no músculo vasto lateral durante o exercício de alta intensidade após 6 semanas de treinamento muscular inspiratório em jogadoras profissionais do futebol feminino. Além disso, nossos resultados mostram que ambos os grupos SHAM e TMI obtiveram aumento na força muscular inspiratória, na tolerância ao exercício, e na recuperação durante o desempenho de *sprints* (representados por  $PI_{max}$ ,  $Tlim$ , e  $TSR_{%queda}$ , respectivamente) pós-intervenção; contudo, apenas o grupo TMI apresentou tamanho de efeito grande para  $PI_{max}$ , médio para  $Tlim$  e grande para  $TSR_{%queda}$ , enquanto que SHAM apresentou médio para  $PI_{max}$ , pequeno para  $Tlim$ , e trivial para  $TSR_{%queda}$ . Tais resultados sugerem que o TMI pode prover melhoras na oxigenação e aporte sanguíneo dos músculos periféricos durante o exercício de alta intensidade nesta população, assim como gerar ganhos na força muscular inspiratória, tolerância ao exercício, e na recuperação cumulativa durante *sprints* repetidos.

### 3.4.2. Características da amostra e força muscular inspiratória

Com respeito as características da amostra, todas as atletas apresentaram ganhos na massa corporal e IMC pós-intervenção. Iniciou-se o presente estudo no começo da temporada de competições, sendo possível que as atletas apresentaram ganhos de massa muscular devido a intensificação dos treinos no período em questão. Contudo, isto não pode ser confirmado uma vez que medidas de massa muscular e de gordura corporal não foram aferidas neste estudo. Seguidas 6 semanas de intervenção, ambos os grupos apresentaram ganhos significativos na  $PI_{max}$ . Contudo, apenas o TMI apresentou maior TE (1,51) para tal variável comparado ao SHAM (médio tamanho de efeito, TE = 0,51) (Tabela 3.1). Este resultado está de acordo com estudos prévios que reportaram aumentos significativos na força muscular inspiratória seguidos de TMI (BAILEY *et al.*, 2010; NICKS *et al.*, 2009; VOLIANITIS *et al.*, 2001). Interessantemente, o SHAM também apresentou ganhos nesta variável, mesmo obtendo menor TE. Parece que aqueles participantes que apresentavam músculos inspiratórios “não treinados”, mesmo uma pequena porção de produto tempo-pressão geraria benefícios traduzidos em força. Corroborando a tal achado, uma revisão sistemática recente mostrou que a maioria dos esportes de modalidades intermitentes tem reportado melhoras significativas na  $PI_{max}$  apenas no grupo

TMI (HAJGHANBARI *et al.*, 2013). Por outro lado, a mesma revisão reportou alta variabilidade em ganhos de  $PI_{max}$  em diferentes modalidades desportivas, gerando melhoras de ~5% para nadadores e mergulhadores e de até ~45% em esportes de corrida de resistência. Parece que a modalidade desportiva desempenha um papel de extrema importância nos desfechos de ganho de força muscular.

### 3.4.3. Capacidade aeróbica e tolerância ao exercício

Neste estudo, observamos um  $\dot{V}O_2$  máximo de ~41 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>. Tais valores aproximam-se daqueles encontrados em estudos prévios que avaliaram jogadoras de futebol (ESCO *et al.*, 2014a; ESCO, SNARR, & WILLIFORD, 2014b; QUEIRÓZ *et al.*, 2013). Além disso, nossos achados não demonstraram nenhum aumento na capacidade aeróbica (e.g.: aumento do  $\dot{V}O_2$ ) ou em outro parâmetro metabólico durante o exercício de alta intensidade, especialmente no grupo TMI. Acreditamos que não houve tempo de treinamento suficiente para que tais parâmetros pudessem apresentar melhoras significativas, especialmente em atletas. Outra explicação plausível pode ser atribuída a massa muscular treinada ser relativamente pequena (músculos inspiratórios), além do que as atletas não apresentavam fraqueza muscular inspiratória, como observado em outros estudos em doenças crônicas (ADAMOPOULOS *et al.*, 2014; DALL'AGO *et al.*, 2006).

Para avaliar a tolerância ao exercício de alta intensidade nestas atletas, o teste de carga constante até o  $T_{lim}$  foi aplicado em um ambiente controlado e que permitiu a realização de medidas fisiológicas mais precisas. Ambos os grupos apresentaram aumento no  $T_{lim}$  (Figura 3.1); contudo, apenas o TMI apresentou um TE médio enquanto que o SHAM apresentou um pequeno TE (0,74 e 0,46, respectivamente) (Tabela 3.2). Bailey *et al.* (2010) observaram um maior  $T_{lim}$  após TMI em modalidade de esporte intermitente, contudo a amostra estudada foi composta por homens em sua maioria. Talvez este efeito seja devido aos vários benefícios gerados pelo TMI à musculatura inspiratória, tais como retardar a fadiga diafragmática (VERGES *et al.*, 2007) e/ou a ativação simpática que leva a vasoconstrição periférica (CALLEGARO *et al.*, 2011; WITT *et al.*, 2007). Não obstante, nossos resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que foram realizadas medidas indiretas do metaborreflexo no presente estudo.

### 3.4.4. Sprints repetidos

Foi utilizado um teste específico que é relacionado a modalidades intermitentes e infere diretamente o desempenho físico das atletas, tal como a distância coberta durante uma corrida

de alta intensidade (RAMPININI *et al.*, 2007) e foi realizado na tentativa de obtenção de um parâmetro mais acurado do ‘desempenho geral’ em campo destas atletas. Encontramos que ambos os grupos apresentaram melhora no desempenho geral do teste, demonstrado pelos menores valores de  $TSR_{\text{melhor}}$ ,  $TSR_{\text{média}}$ , e  $TSR_{\% \text{queda}}$  obtidos no pós- comparados ao pré-intervenção. Em outras palavras, ambos os grupos tiveram melhora no desempenho de *sprints*, o que está relacionado ao desempenho durante uma partida (RAMPININI *et al.*, 2007). Adicionalmente, alguns estudos demonstraram correlações significativas entre a melhora do desempenho do TSR e do metabolismo aeróbico, tais como aumento da velocidade da cinética de consumo de oxigênio (DUPONT *et al.*, 2005) e da taxa de reoxigenação muscular (BUCHHEIT *et al.*, 2011), maior limiar anaeróbico (DA SILVA, GUGLIELMO, & BISHOP, 2010), e melhora na resistência a fadiga (BISHOP, GIRARD, & MENDEZ-VILLANUEVA, 2011). Ao compararmos os TE dos resultados de ambos os grupos (Tabela 3.3), observamos que SHAM apresentou TE grande em  $TSR_{\text{melhor}}$ , que representa o melhor tempo alcançado em um único *sprint*, enquanto que o TMI apresentou TE médio para a mesma variável. Rampinini e col. (RAMPININI *et al.*, 2007) reportaram falta de relação significativa entre  $TSR_{\text{melhor}}$  e desempenho físico. Com respeito a  $TSR_{\text{média}}$ , Impellizzeri e col. (IMPELLIZZERI *et al.*, 2008) sugeriram que tal variável possui uma sensibilidade aceitável para detecção de mudanças geradas por treinamentos específicos, mesmo durante a temporada de competições. Talvez este não tenha sido o caso da intervenção por TMI no presente estudo, sendo demonstrado na Tabela 3.3 o grande TE para ambos os grupos nesta variável. Entretanto, parece que o TMI desempenhou um papel importante no tempo de recuperação cumulativa entre os *sprints*, visto que o grupo TMI apresentou grande TE para  $TSR_{\% \text{queda}}$  enquanto que SHAM não obteve o mesmo resultado. Esta variável está relacionada a habilidade de manter o desempenho de corrida/tiros (*sprints*) durante uma partida (BISHOP *et al.*, 2001), e também é relacionada a habilidade do sistema em repôr fosfocreatina (PCr) entre cada *sprint*. De fato, apenas alguns estudos reportaram os efeitos do TMI no TSR. Romer e col. (ROMER *et al.*, 2002) encontraram que o TMI é capaz de atenuar a percepção de cansaço e a  $[Lac^-]_s$  durante a atividade de *sprints* repetidos, melhorando assim o tempo de recuperação dos atletas. O presente estudo não encontrou tais diferenças na  $[Lac^-]_s$ , por outro lado, o  $TSR_{\% \text{queda}}$  demonstrou respostas similares àquelas encontradas previamente (ROMER *et al.*, 2002). Ainda permanece incerto como o TMI melhora o tempo de recuperação durante o TSR. Foi sugerido que isso se dá devido a atenuação da percepção de esforço e dispneia, menor  $[Lac^-]_s$  entre a musculatura respiratória, e o aumento da disponibilidade de fluxo sanguíneo para a musculatura periférica (HARMS *et al.*, 2000; ROMER *et al.*, 2002).

### 3.4.5. Oxigenação muscular

Com respeito a oxigenação muscular, observamos que enquanto a [HHb] dos músculos intercostais aumentou pós-intervenção para SHAM, sugerindo maior desoxigenação na região, esta variável foi reduzida no pós-intervenção para o grupo TMI (Figura 3.6 A). Tendências opostas foram demonstradas pela [tHb] em ambos os grupos, com redução no TMI e aumento no SHAM (ambos apresentando TE pequeno, Figura 3.6 C). Importante notar que ambos os grupos apresentaram aproximadamente os mesmos valores para [tHb] pós-intervenção, sugerindo que o volume sanguíneo desta região não foi diferente entre eles. É amplamente reconhecido que a oxigenação dos músculos esqueléticos depende do equilíbrio dinâmico entre a oferta e demanda de oxigênio. De fato, o TMI foi associado a um crescimento atenuado da [HHb] e ao decréscimo do volume sanguíneo local. Neste sentido, acreditamos que tais resultados indicam o potencial papel desempenhado pelo TMI em atenuar o metaborreflexo muscular respiratório e consequentemente, melhorar a oxigenação e aporte sanguíneo a musculatura periférica durante o exercício de alta intensidade.

Podemos observar na oxigenação dos músculos periféricos (neste caso no músculo vasto lateral) um aumento significativo da [O<sub>2</sub>Hb] no grupo TMI pós-intervenção (Figura 3.7 B), sugerindo que a extração de oxigênio neste tecido apresentava-se reduzida após o treinamento, e/ou que o volume sanguíneo era maior. De fato, encontramos também um aumento significativo na [tHb] desta musculatura no grupo TMI pós-intervenção, o que reflete diretamente o aumento do aporte sanguíneo neste tecido. Para nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo a reportar uma redução significativa na magnitude das concentrações de hemoglobina desoxigenada e volume sanguíneo dos músculos inspiratórios ao concomitante aumento da oxigenação e volume sanguíneo do músculo vasto lateral durante o exercício constante de alta intensidade após TMI. Tais resultados sugerem que o metaborreflexo muscular respiratório pode ter sido retardado ou atenuado durante o teste pós-TMI nesta população. Outro estudo reporta que um aumento no trabalho dos músculos respiratórios durante o exercício de alta intensidade pode requerer até 15% do  $\dot{V}O_2$  total (HARMS *et al.*, 1997). Desta maneira, é plausível que uma fração do débito cardíaco seja redirecionada da musculatura periférica pela descarga simpática vasoconstritora (ST CROIX *et al.*, 2000), reduzindo a perfusão desses tecidos para suprir o aumento da demanda da bomba ventilatória (HARMS *et al.*, 1998). Neste contexto, os presentes resultados podem explicar o impacto potencial do TMI em promover redução do sangue desoxigenado aos músculos inspiratórios e melhorar a oxigenação dos membros inferiores em jogadoras de futebol. De fato, tais novos achados podem ser

extremamente importantes para explicar os efeitos do TMI durante o desempenho e/ou tolerância ao exercício nesta população.

#### 3.4.6. Limitações

Primeiro, devido ao posicionamento anatômico complexo do músculo diafragma, empregamos o método de medidas pelo NIRS nos músculos intercostais, que representam apenas parcialmente o que pode ocorrer ao sistema muscular respiratório. Para estudos futuros, o emprego de um método que permite a avaliação do fluxo sanguíneo, tal como NIRS associado a indocianina verde, pode ser capaz de melhor entender essa competição pelo débito cardíaco entre a musculatura respiratória e periférica durante o exercício de alta intensidade. Segundo, tanto a nutrição como o volume de treino das atletas não foram controlados pelos pesquisadores. Talvez isso explicaria o ganho significativo de massa corpórea das participantes durante o período do estudo, embora tal ganho não tenha relevância clínica aos desfechos finais. Terceiro, apesar do rigor metodológico na tentativa de cegar as atletas e pesquisadores à alocação dos grupos e cargas aplicadas, não é possível assegurar-se de que as atletas desconheciam suas cargas de treinamento e que estas eram diferentes entre elas. No entanto, as porcentagens das intensidades de treinamento não foram identificadas durante o estudo. Por fim, nós não mensuramos a oxigenação muscular periférica e respiratória durante o TSR, o que traria luz a mecanismos fisiológicos importantes relacionados ao desempenho de atividades intermitentes. Tais mecanismos foram demonstrados em parte durante o teste de carga constante até o  $T_{lim}$ , embora não sendo um teste intermitente, está relacionado ao desempenho atlético de forma generalizada (DATSON *et al.*, 2014).

#### 3.4.7. Conclusões

Concluimos que os resultados do presente estudo apoiam a noção de que o TMI pode retardar o metaborreflexo muscular respiratório pela redução da [HHb] e [tHb] dos músculos respiratórios (músculos intercostais), concomitantemente ao aumento da [O<sub>2</sub>Hb] e [tHb] da musculatura periférica (músculo vasto lateral) durante o exercício de alta intensidade em jogadoras de futebol profissionais. Além disso, o TMI pode melhorar a força muscular inspiratória, a tolerância ao exercício, e a recuperação cumulativa durante os testes de *sprints* repetidos nesta população.

### 3.5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMOPOULOS, S. *et al.* Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: A European prospective multicentre randomized trial. **European Journal of Heart Failure**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 574–582, 2014.

AMANN, M. Pulmonary system limitations to endurance exercise performance in humans. **Experimental Physiology**, [s. l.], v. 97, n. 3, p. 311–318, 2012.

AMANN, M. *et al.* Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 575, n. Pt 3, p. 937–952, 2006.

BAILEY, S. J. *et al.* Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 109, n. 2, p. 457–468, 2010.

BHAMBHANI, Y. N. Muscle Oxygenation Trends During Dynamic Exercise Measured by Near Infrared Spectroscopy. **Canadian Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 504–523, 2004.

BISHOP, D.; GIRARD, O.; MENDEZ-VILLANUEVA, A. Repeated-sprint ability part II: Recommendations for training. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 9, p. 741–756, 2011.

BISHOP, D. *et al.* The validity of a repeated sprint ability test. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 19–29, 2001.

BORGHI-SILVA, A. *et al.* Respiratory muscle unloading improves leg muscle oxygenation during exercise in patients with COPD. **Thorax**, [s. l.], v. 63, n. 10, p. 910–915, 2008.

BUCHHEIT, M. *et al.* Reproducibility and sensitivity of muscle reoxygenation and oxygen uptake recovery kinetics following running exercise in the field. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 337–346, 2011.

CALLEGARO, C. C. *et al.* Attenuated inspiratory muscle metaboreflex in endurance-trained individuals. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, [s. l.], v. 177, n. 1, p. 24–29, 2011.

CASTAGNA, C. *et al.* The assessment of maximal aerobic power with the multistage fitness test in young women soccer players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [s. l.], v. 24, n. 6, p. 1488–1494, 2010.

COHEN, J. A power primer. **Psychological Bulletin**, [s. l.], v. 112, n. 1, p. 155–159, 1992.

DA SILVA, J. F.; GUGLIELMO, L. G. A.; BISHOP, D. Relationship between different measures of aerobic fitness and repeated-sprint ability in elite soccer players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [s. l.], v. 24, n. 8, p. 2115–21, 2010.

DALL'AGO, P. *et al.* Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: A randomized trial. **Journal of the American College of Cardiology**, [s. l.], v. 47, n. 4, p. 757–763, 2006.

DATSON, N. *et al.* Applied physiology of female soccer: an update. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 9, p. 1225–1240, 2014.

DEMPSEY, J. A. *et al.* Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults. **Chest**, [s. l.], v. 134, n. 3, p. 613–622, 2008.

DIMENNA, F. J. *et al.* Priming exercise speeds pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics during supine “work-to-work” high-intensity cycle exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 108, n. 2, p. 283–292, 2010.

DUPONT, G. *et al.* Relationship between oxygen uptake kinetics and performance in repeated running sprints. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 95, n. 1, p. 27–34, 2005.

ESCO, M. R. *et al.* Tracking changes in maximal oxygen consumption with the heart rate index in female collegiate soccer players. **Journal of Human Kinetics**, [s. l.], v. 42, n. September, p. 103–111, 2014a.

ESCO, M. R.; SNARR, R. L.; WILLIFORD, H. N. Monitoring changes in VO<sub>2</sub>max via the Polar FT40 in female collegiate soccer players. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 32, n. 11, p. 1084–90, 2014b.

FERRARI, M.; MUTHALIB, M.; QUARESIMA, V. The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, [s. l.], v. 369, n. 1955, p. 4577–4590, 2011.

FOSTER, G. E. *et al.* Pulmonary mechanics and gas exchange during exercise in Kenyan distance runners. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 702–710, 2014.

GIBSON, G. J. *et al.* ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 166, n. 4, p. 518–624, 2002.

GUENETTE, J. A. *et al.* Respiratory mechanics during exercise in endurance-trained men and women. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 581, n. 3, p. 1309–1322, 2007.

HAIJGHANBARI, B. *et al.* Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 1643–1663, 2013.

HARMS, C. A. *et al.* Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 82, n. 5, p. 1573–1583, 1997.

HARMS, C. A.; ROSENKRANZ, S. Sex differences in pulmonary function during exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 664–668, 2008.

HARMS, C. A. *et al.* Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 85, n. 2, p. 609–618, 1998.

HARMS, C. A. *et al.* Effects of respiratory muscle work on exercise performance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 89, n. 1, p. 131–138, 2000.

HOPKINS, S. R.; HARMS, C. A. Gender and pulmonary gas exchange during exercise. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, [s. l.], v. 32, n. 2, p. 50–56, 2004.

IMPELLIZZERI, F. M. *et al.* Validity of a repeated-sprint test for football. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 29, n. 11, p. 899–905, 2008.

IMPELLIZZERI, F. M.; RAMPININI, E.; MARCORA, S. M. Physiological assessment of aerobic training in soccer. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 23, n. 6, p. 583–92, 2005.

JONES, A. M.; DOUST, J. H. A 1% treadmill grade most accurately reflects the energetic cost of outdoor running. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 321–327, 1996.

KRUSTRUP, P. *et al.* Physical demands during an elite female soccer game: Importance of training status. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 37, n. 7, p. 1242–1248, 2005.

LANGER, D. *et al.* Measurement validity of an electronic inspiratory loading device during a loaded breathing task in patients with COPD. **Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 107, n. 4, p. 633–635, 2013.

MCCLARAN, S. R. *et al.* Smaller lungs in women affect exercise hyperpnea. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 84, n. 6, p. 1872–1881, 1998.

MCCONNELL, A. K.; LOMAX, M. The influence of inspiratory muscle work history and specific inspiratory muscle training upon human limb muscle fatigue. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 577, n. 1, p. 445–457, 2006.

MCKENZIE, D. C. Respiratory physiology: adaptations to high-level exercise. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 6, p. 381–384, 2012.

MILLER, M. R. *et al.* Standardisation of spirometry. **European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 319–338, 2005.

MORCILLO, J. A. *et al.* Relationships between repeated sprint ability, mechanical parameters, and blood metabolites in professional soccer players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 1673–82, 2015.

NICKS, C. *et al.* The Influence of Respiratory Muscle Training Upon Intermittent Exercise Performance. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 30, n. 01, p. 16–21, 2009.

QUEIRÓZ, A. F. V. R. *et al.* Influence of mouthguards on the physical performance of soccer players. **Dental Traumatology**, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 450–454, 2013.

RAMPININI, E. *et al.* Validity of simple field tests as indicators of match-related physical performance in top-level professional soccer players. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 228–235, 2007.

ROMER, L. M.; MCCONNELL, A. K.; JONES, D. A. Effects of inspiratory muscle training upon recovery time during high intensity, repetitive sprint activity. **International Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 353–360, 2002.

SALES, A. T. *et al.* Respiratory muscle endurance after training in athletes and non-athletes: A systematic review and meta-analysis. **Physical Therapy in Sport**, [s. l.], v. 17, p. 76–86, 2016.

SCHULZ, K.; ALTMAN, D.; MOHER, D.; for the CONSORT Group (2010). Consort 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomised Trials. **BMC Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 18, p. 1–13, 2010.

SECHER, N. H.; RICHARDSON, R. S. A large slice of cardiac output or humble pie for the respiratory muscles? **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 587, n. Pt 14, p. 3411, 2009.

SPENGLER, C. M. *et al.* Decreased exercise blood lactate concentrations after respiratory endurance training in humans. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, [s. l.], v. 79, n. 4, p. 299–305, 1999.

ST CROIX, C. M. *et al.* Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 529, n. 2, p. 493–504, 2000.

VERGES, S. *et al.* Increased fatigue resistance of respiratory muscles during exercise after respiratory muscle endurance training. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, [s. l.], v. 292, n. 3, p. R1246–R1253, 2007.

VOGIATZIS, I. *et al.* Intercostal muscle blood flow limitation in athletes during maximal exercise. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 587, n. 14, p. 3665–3677, 2009.

VOLIANITIS, S. *et al.* Inspiratory Muscle Training Improves Rowing Performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 803–9, 2001.

WEISMAN, I. M. *et al.* ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 167, n. 2, p. 211–277, 2003.

WITT, J. D. *et al.* Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 584, n. Pt 3, p. 1019–28, 2007.

YOSHIDA, T. *et al.* Blood lactate parameters related to aerobic capacity and endurance performance. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, [s. l.], v. 56, n. 1, p. 7–11, 1987.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A presente tese pretende elucidar algumas questões que dizem respeito à fisiologia do sistema muscular respiratório durante o exercício de alta intensidade em adultos saudáveis. Além disso, de tentar entender questões fisiológicas que ocorrem nesse sistema durante o exercício de alta intensidade, tais como o aumento do trabalho respiratório, o acúmulo de metabólitos, a “competição” pela oxigenação e aporte sanguíneo entre os sistemas musculares respiratório e periférico (metaborreflexo muscular respiratório), a fadiga, e por fim, os efeitos do treinamento desses músculos em específico.

No primeiro estudo, nossos achados nos permitiram concluir que jovens adultos saudáveis e recreacionalmente ativos estão sujeitos à fadiga diafragmática durante o exercício de alta intensidade ( $>85\% \dot{V}O_2$ ), e que sua magnitude está diretamente relacionada ao trabalho respiratório acumulado. Foi demonstrado que a contratilidade diafragmática declina progressivamente durante o exercício de alta intensidade, sendo recrutados, assim, músculos acessórios na tentativa de suprir a demanda ventilatória. Reconhecemos que algumas limitações inerentes à pesquisa e à questões metodológicas se tornaram presentes neste estudo, tais como: não avaliamos o acúmulo de metabólitos ou pH sanguíneo antes, durante, ou após o exercício, o que também traria respostas pertinentes ao entendimento fisiológico do desenvolvimento da fadiga; além disso, apesar de ser considerado o padrão-ouro para avaliação de fadiga diafragmática, o método utilizado neste estudo possui algumas limitações características e inerentes a metodologia de avaliação (a estimulação cervical magnética não é seletiva, podendo provocar estímulo em outros grupos musculares que possam interferir nos resultados; neste estudo, encontramos um coeficiente de variação de 9,4% intra dia e de 11,9% entre os dias de teste, sendo considerado relativamente alto para uma metodologia científica); e por fim, não avaliamos volumes pulmonares durante o exercício, não descartando, portanto, presença de limitação ao fluxo expiratório e/ou hiperinsuflação dinâmica nos participantes. Contudo, apesar das limitações supracitadas, acreditamos que tais achados são de suma importância para a área, uma vez que pudemos observar uma literatura escassa e contraditória no que diz respeito à caracterização temporal da fadiga diafragmática induzida pelo exercício em saudáveis.

No segundo estudo, nossos achados nos permitiram concluir que atletas profissionais do futebol feminino apresentaram melhora da oxigenação e aporte sanguíneo da musculatura periférica durante o exercício de alta intensidade após 6 semanas de treinamento muscular inspiratório, o que nos sugere que o metaborreflexo muscular respiratório foi, de certa forma, retardado ou atenuado, ou ainda teve seu limiar de ativação elevado, após treinamento respiratório nesta população. Importante ressaltar que tais achados vão de encontro a resultados de estudos prévios em populações diferentes, tornando este o primeiro estudo a descobrir tal

fenômeno nesta população específica, tendo em vista as diversas diferenças inerentes ao sistema respiratório entre homens e mulheres (da mesma faixa etária e estatura). Mais uma vez, nosso estudo corrobora com a literatura atual de que o treinamento muscular inspiratório promove ganho de força muscular inspiratória, aumento na tolerância ao exercício de alta intensidade, e melhora no desempenho ao exercício intermitente. Tais ganhos estão diretamente relacionados a melhora da oxigenação e aporte sanguíneo da musculatura periférica em detrimento do redirecionamento de fluxo sanguíneo ‘precoce’ que ocorre em indivíduos não treinados durante o exercício de alta intensidade. Entretanto, assim como no primeiro estudo, listamos algumas limitações que podem ter influenciado em nossos resultados e que, ao nosso ver, são inerentes à metodologia utilizada, tais como: realizamos a avaliação e análise de oxigenação e aporte sanguíneo durante o exercício de alta intensidade na musculatura acessória da respiração (músculos intercostais), sendo ideal porém impraticável (por estar disposto num posicionamento anatômico complexo), que tal avaliação tivesse sido realizada no músculo diafragma, por se tratar do principal músculo da inspiração; além disso, não controlamos ou avaliamos o estado nutricional das participantes, o que poderia esclarecer algumas incógnitas levantadas durante a discussão dos resultados; por fim, utilizamos o método duplo-cego na tentativa de não influenciar nos resultados, tanto por parte dos investigadores quanto por parte das participantes, contudo, não podemos garantir que todos os envolvidos tenham sido ‘cegados’ de maneira efetiva durante todo o período da pesquisa.

Em conclusão, acreditamos que ambos os estudos desenvolvidos contribuem de maneira sólida, robusta, e significativa para o avanço do conhecimento científico nesta área. Estudos futuros que incluam a avaliação da fadiga diafragmática prévia e subsequente a uma intervenção de TMI deverão trazer luz ao entendimento dos mecanismos fisiológicos relacionados à adaptação muscular, respiratória, circulatória, e neural durante o exercício de alta intensidade em adultos saudáveis. Ainda mais interessante seria incluir metodologias não utilizadas nesta tese, tais como: a avaliação de fluxo sanguíneo com uso do NIRS e contraste de indocianina verde durante o exercício de alta intensidade, e/ou avaliação da ativação nervosa simpática muscular (em inglês *muscle sympathetic nerve activity*, MSNA). Dessa forma, o metaborreflexo muscular respiratório, sua influência na fadiga diafragmática, e os efeitos do treinamento muscular inspiratório, tanto no metaborreflexo quanto na fadiga diafragmática, poderiam ser avaliados de maneira mais eficiente e direta. Além disso, a inclusão de um estudo onde as diferenças entre os sexos sejam avaliadas neste contexto também trarão luz a um conhecimento ainda obscuro. Tais temas são objetivo de desdobramentos futuros.



## 5.1. ANEXO A: PRIMERA PÁGINA DA PUBLICAÇÃO DO ESTUDO I

*J Appl Physiol* 124: 906–914, 2018.  
First published December 28, 2017; doi:10.1152/jappphysiol.00942.2017.

### RESEARCH ARTICLE

## Temporal characteristics of exercise-induced diaphragmatic fatigue

Bruno Archiza,<sup>1,2</sup> Joseph F. Welch,<sup>1</sup> Caitlin M. Geary,<sup>1</sup> Grayson P. Allen,<sup>1</sup> Audrey Borghi-Silva,<sup>2</sup> and A. William Sheel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Kinesiology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; and <sup>2</sup>Department of Physical Therapy, Federal University of São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brazil

Submitted 17 October 2017; accepted in final form 24 December 2017

**Archiza B, Welch JF, Geary CM, Allen GP, Borghi-Silva A, Sheel AW.** Temporal characteristics of exercise-induced diaphragmatic fatigue. *J Appl Physiol* 124: 906–914, 2018. First published December 28, 2017; doi:10.1152/jappphysiol.00942.2017.—There is evidence suggesting diaphragmatic fatigue (DF) occurs relatively early during high-intensity exercise; however, studies investigating the temporal characteristics of exercise-induced DF are limited by incongruent methodology. Eight healthy adult males ( $25 \pm 5$  yr) performed a maximal incremental exercise test on a cycle ergometer on *day 1*. A constant-load time-to-exhaustion (TTE) exercise test was conducted on *day 2* at 60% delta between the calculated gas exchange threshold and peak work rate. Two additional constant-load exercise tests were performed at the same intensity on *days 3* and *4* in a random order to either 50 or 75% TTE. DF was assessed on *days 2, 3,* and *4* by measuring transdiaphragmatic twitch pressure ( $P_{di,tw}$ ) in response to cervical magnetic stimulation. DF was present after 75 and 100% TTE ( $\geq 20\%$  decrease in  $P_{di,tw}$ ). The magnitude of fatigue was  $15.5 \pm 5.7\%$ ,  $23.6 \pm 6.4\%$ , and  $35.0 \pm 12.1\%$  at 50, 75, and 100% TTE, respectively. Significant differences were found between 100 to 75 and 50% TTE (both  $P < 0.01$ ), and 75 to 50% TTE ( $P < 0.01$ ). There was a significant relationship between the magnitude of fatigue and cumulative diaphragm force output ( $r = 0.785$ ;  $P < 0.001$ ). Ventilation, the mechanical work of breathing (WOB), and pressure-time products were not different between trials ( $P > 0.05$ ). Our data indicate that exercise-induced DF presents a relatively late onset and is proportional to the cumulative WOB; thus the ability of the diaphragm to generate pressure progressively declines throughout exercise.

**NEW & NOTEWORTHY** The notion that diaphragmatic fatigue (DF) occurs relatively early during exercise is equivocal. Our results indicate that DF occurs during high-intensity endurance exercise in healthy men and its magnitude is strongly related to the amount of pressure and work generated by respiratory muscles. Thus we conclude that the work of breathing is the major determinant of exercise-induced DF.

diaphragm fatigue; dyspnea; metaboreflex; work of breathing

### INTRODUCTION

Muscular fatigue is defined as a temporary condition in which there is a decrease in the capacity of muscle force generation that is reversible by rest (49). It has been purported that diaphragmatic fatigue (DF) may occur in healthy adults during whole body endurance exercise at intensities above 80–85% of maximal oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) (27, 41) due to the

combination of high respiratory muscle work (27), elevated levels of circulating metabolites (acid-base imbalance) (19), and reduced blood flow to the diaphragm (such as during whole body exercise) (4). These factors are prerequisite for DF to occur, the consequences of which may limit exercise tolerance and performance, particularly in highly trained individuals. Increased sensory perceptions of breathlessness and the hastening of peripheral locomotor muscle fatigue through activation of the respiratory muscle metaboreflex are examples of mechanisms believed to contribute to exercise limitation (22, 39). The respiratory muscle metaboreflex is triggered by the stimulation of group III/IV phrenic afferents, which reflexively increases sympathetic efferent discharge, resulting in active limb muscle vasoconstriction and a preferential redistribution of blood flow (10, 11). The hyperpnea of exercise is accountable for 10–15% of total  $\dot{V}O_2$  (1, 16), which is met by a 14–16% reduction in limb blood flow (assumed to be redirected toward the fatiguing respiratory muscles) (14, 22, 23). As a result, oxygen delivery to limb muscles is compromised and peripheral locomotor muscle fatigue accelerated, ultimately impairing exercise tolerance (24, 39).

Few studies have examined the time course of exercise-induced DF, and some contradictory outcomes have been postulated. Johnson and coauthors (27) suggest that DF occurrence and its magnitude are intrinsically related to exercise intensity, whereas others suggest that diaphragmatic strength increases throughout exercise, and fatigue only takes place after exercise cessation (28). Finally, there is evidence suggesting that DF occurs relatively early during high-intensity exercise with no further decrease in contractile force as exercise continues toward exhaustion (46), a notion that has been replicated by the same group during voluntary isocapnic hyperpnea (31, 38). Importantly, the aforementioned studies present methodological considerations and limitations that must be acknowledged. In one study, exercise was not maintained until exhaustion, and the workload was not constant (28), making it difficult to ascertain the mechanisms contributing to DF. Both studies (28, 46) performed measurements of transdiaphragmatic twitch pressure ( $P_{di,tw}$ ) during exercise, frequently pausing the test to deliver a single unpotentiated stimulus; as a result, exercise economy was compromised and neuromuscular function poorly examined. Nevertheless, previous work from our laboratory has reported a reduction in diaphragm contribution to total inspiratory muscle force production that begins within the first third of exhaustive exercise (21). It is posited that extradiaphragmatic muscles are recruited to relieve diaphragmatic work, potentially due to the onset of DF.

Address for reprint requests and other correspondence: A. W. Sheel, School of Kinesiology, Univ. of British Columbia, 6108 Thunderbird Blvd., Vancouver, BC, Canada V6T 1Z3 (e-mail: bill.sheel@ubc.ca).

## 5.2. ANEXO B: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (ESTUDO I)



The University of British Columbia  
Office of Research Ethics  
Clinical Research Ethics Board – Room 210, 828 West  
10th Avenue, Vancouver, BC V5Z 1L8

### ETHICS CERTIFICATE OF FULL BOARD APPROVAL

<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR:</b> William Sheel	<b>INSTITUTION / DEPARTMENT:</b> UBC/Education/School of Kinesiology	<b>UBC CREB NUMBER:</b> H16-01178
<b>INSTITUTION(S) WHERE RESEARCH WILL BE CARRIED OUT:</b>		
Institution		Site
UBC		Vancouver (excludes UBC Hospital)
<b>Other locations where the research will be conducted:</b> N/A		
<b>CO-INVESTIGATOR(S):</b> Carli M. Peters Joseph Welch Grayson Allen		
<b>SPONSORING AGENCIES:</b> - Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) - "Respiratory and neurovascular adaptation to physiological stress"		
<b>PROJECT TITLE:</b> Temporal onset of diaphragm fatigue during near-maximal exercise.		
<b>THE CURRENT UBC CREB APPROVAL FOR THIS STUDY EXPIRES: June 14, 2017</b>		
<p>The full UBC Clinical Research Ethics Board has reviewed the above described research project, including associated documentation noted below, and finds the research project acceptable on ethical grounds for research involving human subjects and hereby grants approval.</p> <p>This approval applies to research ethics issues only. The approval does not obligate an institution or any of its departments to proceed with activation of the study. The Principal Investigator for the study is responsible for identifying and ensuring that resource impacts from this study on any institution are properly negotiated, and that other institutional policies are followed. The REB assumes that investigators and the coordinating office of all trials continuously review new information for findings that indicate a change should be made to the protocol, consent documents or conduct of the trial and that such changes will be brought to the attention of the REB in a timely manner.</p>		
<b>REB FULL BOARD MEETING REVIEW DATE:</b> June 14, 2016		
<b>DOCUMENTS INCLUDED IN THIS APPROVAL:</b>		<b>DATE DOCUMENTS APPROVED:</b>
<b>Document Name</b>	<b>Version</b>	<b>Date</b>
<b>Protocol:</b> Protocol - Updated	N/A	May 16, 2016
<b>Consent Forms:</b> Consent Form - Updated	Version 2	June 20, 2016
<b>Investigator Brochures:</b> Xylocaine Monograph	N/A	March 3, 2009
<b>Advertisements:</b>		
		<b>June 24, 2016</b>

Fatigue Ad - Updated	Versio n 3	June 20, 2016
<b><u>Questionnaire, Questionnaire Cover Letter, Tests:</u></b>		
PAR-Q	Versio n 1.0	June 20, 2016
Fatigue Questionnaire - Updated	Versio n 2	June 20, 2016
Classroom announcement script - Updated	Versio n 3.0	June 20, 2016
<b><u>Other Documents:</u></b>		
Provisos	Versio n 1	June 20, 2016
Peer-Review - Updated	Versio n 1	June 20, 2016
<b>CERTIFICATION:</b>		
<b>In respect of clinical trials:</b>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>The membership of this Research Ethics Board complies with the membership requirements for Research Ethics Boards defined in Division 5 of the Food and Drug Regulations.</i></li> <li>2. <i>The Research Ethics Board carries out its functions in a manner consistent with Good Clinical Practices.</i></li> <li>3. <i>This Research Ethics Board has reviewed and approved the clinical trial protocol and informed consent form for the trial which is to be conducted by the qualified investigator named above at the specified clinical trial site. This approval and the views of this Research Ethics Board have been documented in writing.</i></li> </ol>		
<p>The documentation included for the above-named project has been reviewed by the UBC CREB, and the research study, as presented in the documentation, was found to be acceptable on ethical grounds for research involving human subjects and was approved by the UBC CREB.</p>		
<p style="text-align: center;"><i>Approval of the Clinical Research Ethics Board by:</i> Dr. Stephen Hopton Cann, Chair</p>		

## 5.3. ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (ESTUDO I)

THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA



**School of Kinesiology**  
210, War Memorial Gym  
6081 University Boulevard  
Vancouver, B.C., Canada V6T 1Z1  
Tel: (604) 822-3838 Fax: (604) 822-6842

### Participant Information and Consent Form

*Temporal onset of diaphragm fatigue during near-maximal exercise.*

Principal Investigator: William Sheel, Ph.D.  
School of Kinesiology  
The University of British Columbia  
Office: 604-822-4459

Co-Investigators: Grayson Allen, Undergraduate  
Joseph Welch, MRes<sup>1</sup>  
Carli Peters, BSc<sup>1</sup>  
Bruno Archiza, PT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Kinesiology

Contact Person: Joseph Welch, MRes<sup>1</sup>  
School of Kinesiology  
The University of British Columbia  
jfwelch91@gmail.com  
(778) 885-8709

Bruno Archiza, PT<sup>1</sup>  
School of Kinesiology  
The University of British Columbia  
barchiza@gmail.com  
(236) 777-2832

Emergency Telephone Number: (604) 822-4459  
24 hours: (604) 992-2071

*Please turn overleaf for study details*

## **1. INVITATION**

You are being invited to take part in this research study because you are a healthy male or female between the ages of 18-49 with no history of cardiopulmonary ailments.

## **2. YOUR PARTICIPATION IS VOLUNTARY**

Your participation in this study is completely voluntary. You have the right to refuse participation in this study. Should you choose to participate, you may opt to withdraw from the study at any time without penalty.

Before you decide, it is important for you to understand what the research involves. This consent form will tell you about the study, why the research is being done, what will happen to you during the study and the possible benefits, risks and discomforts.

## **3. WHO IS CONDUCTING THE STUDY?**

The study is being conducted by Dr. William Sheel, Joseph Welch and other investigators of the Health and Integrative Physiology Laboratory at the University of British Columbia. The study is funded by the Natural Science and Engineering Research Council (NSERC) of Canada. Details of source of funding can be provided upon request.

## **4. BACKGROUND**

The muscles that are used when humans breathe are collectively referred to as the respiratory muscles. Respiratory muscles can be divided into those active when we breathe in (inspiration) and those active when we breathe out (expiration). The main muscle of inspiration is the diaphragm. Like other muscles in the human body, the inspiratory muscles can fatigue in response to high levels of work, such as heavy breathing during exercise. What is currently unknown is the time onset of exactly when this fatigue occurs during an exercise bout and if there are differences between men and women.

## **5. WHAT IS THE PURPOSE OF THE STUDY?**

The purpose of this study is to analyze whether diaphragm fatigue is progressive throughout submaximal exercise, or if there a threshold for the onset of diaphragm fatigue. Additionally, we are interested in determining if there is a difference between men and women in regards to the progression of diaphragm fatigue throughout exercise or the threshold in at which is occurs.

## **6. WHO CAN PARTICIPATE IN THIS STUDY?**

You may be able to participate in this study if:

- You are between the ages of 18-49
- You do not smoke
- You have normal lung function
- You have no symptoms of cardiopulmonary disease (such as exercise-induced asthma)
- Regularly participate in aerobic physical activity

## **7. WHO SHOULD NOT PARTICIPATE IN THE STUDY?**

You cannot participate in this study if:

- You have an ulcer or tumor in the esophagus or wind pipe
- You have a nasal septum deviation
- You have had recent throat surgery
- You are pregnant
- You have allergies to latex or lidocaine

- You have any metal objects inside your body, including a pacemaker

## 8. WHAT DOES THE STUDY INVOLVE?

### *Overview of the Study*

You are being invited to participate in four data collection test days and your participation in the study is entirely voluntary. The sessions will take place at the Health and Integrative Physiology Laboratory at the Osborne Centre (Unit 2, Room 202) on the University of British Columbia, Vancouver campus. The study will require one three-hour and three two-hour time commitments on four separate days, for a total of 9 hours. The first testing day will take 3 hours and the other days will take 2 hours each. Before any measurements are taken, a physical activity readiness questionnaire (PAR-Q) will be administered. You will not be required to answer any questions that you do not feel comfortable answering.

### **If You Decide to Join This Study: Specific Procedures**

#### *Day 1*

The first day is divided into three parts. Firstly, your height and weight will be measured. You will then undergo a simple, non-invasive breathing test to ensure that you do not have any obstructive lung disease (e.g. asthma). This requires you to breathe in deeply and breathe out quickly through a mouthpiece. You will also be required to perform some additional breathing exercises, which require you to take maximal inspirations (breathing in) and expirations (breathing out).

Secondly, you will perform a warm-up exercise session on a bicycle for ~10 minutes. After you have warmed-up and stretched, you will perform a maximal cycling test. The test will become progressively more difficult and will last ~15 mins until you become too tired to continue. It will be necessary that you breathe through a mouthpiece while wearing a nose clip so that expired gases can be monitored. You will be fitted with a heart-rate monitor (a small strap that goes around your chest) and two pulse oximeters. The pulse oximeters non-invasively measure the amount of oxygen in your blood. One will be placed on a finger and the other on your forehead. During this test, you will be instrumented with two balloon catheters so that breathing pressures can be obtained. Two thin, flexible tubes will be inserted through your nose and positioned into the oesophagus and stomach, respectively. Local anaesthetic (numbing gel) will be applied in your nose and throat to minimise discomfort. You will be asked to take small sips of water to assist placement of the catheter.

Once testing is completed and you have had a chance to cool-down, you will be familiarised with experimental procedures that will take place on days 2 and 3. This includes magnetic stimulation and constant load cycling. Constant load cycling requires you to exercise at a given work rate (85% of maximum) until you become too tired to continue.

#### *Day 2*

Upon arrival, surface electrodes will be positioned on various respiratory muscles. Electrodes will be placed on the diaphragm (between the 6<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> ribs on both sides of the body), scalene (on your neck, just above the collarbone) and sternocleidomastoid (large muscle running along the side of your neck). The skin beneath the electrodes will be cleaned with abrasive gel and an alcohol swab in order to remove oil and dead skin. The signal from these electrodes will be monitored to ensure that the magnetic stimulations delivered throughout the experiment are consistent.

After electrode placement, you will be instrumented with the same balloon catheters as day 1 using the same technique. Next, we will place a hand-held circular coil at the back of your neck while you are seated comfortably in a chair. The coil is used to magnetically stimulate the nerves that attach to your diaphragm. The stimulations will cause your diaphragm to twitch and will feel like a hiccup. The magnetic stimulations are used to collect baseline information regarding force output of your diaphragm. Magnetic stimulation is a non-invasive and painless way to stimulate neurons within human tissue. Magnetic fields induce small electrical currents that stimulate the nerves below where the coil is placed. For this

study we will be stimulating the phrenic nerve and subsequently causing the diaphragm to contract. Starting at 70% of the Magstim maximum intensity, a series of stimulations will be performed. This is to ensure that the correct coil placement is found and that the diaphragm is being stimulated maximally. Stimulations will range from 70-100 % intensity, but at no point will be painful. 15 +/- 5 stimulations will be issued.

Once baseline diaphragm twitches have been recorded, the cycling test is will commence which requires you to cycle at a constant work rate (85% VO<sub>2</sub>max) until exhaustion. At the end of the constant load cycling test, diaphragm fatigue will be assessed again using magnetic stimulation. Stimulations will occur every 15 mins for one hour post-exercise. Blood pressure and heart rate will be taken before, during and after exercise. Time to exhaustion at 85% VO<sub>2</sub>max will be recorded.

#### ***Days 3 and 4***

The final two days of testing follow a similar protocol to day 2. On these two days, you will once again cycle at 85% of VO<sub>2</sub>max, but this time exercise will be terminated at 2/3 the duration of the exercise on day 2. You will be instrumented with balloon catheters and magnetic stimulations will be performed. Blood pressure and heart rate will be taken before, during and after exercise.

This is the final stage of testing. You will be afforded the opportunity to come in to the laboratory once data has been analysed to discuss your results if you wish.

#### **9. WHAT ARE MY RESPONSIBILITIES?**

You will be expected to participate in 4 testing sessions and to avoid food, and caffeine for at least 2 hours prior to each testing day. Additionally, you should avoid exercise for 24 hours before testing time.

#### **10. WHAT ARE THE POSSIBLE HARMS AND DISCOMFORTS?**

You may feel mild discomfort or soreness in the nostrils and upper airway during the placement of the tubes in your esophagus and stomach. It is possible that you may experience a nosebleed as a result of tube placement. You may also experience slight discomfort as a result of 'gagging' while swallowing the tube and during the removal of the tube (less than 5% of people). This may cause some people to vomit (less than 1% of people). Perforation of the esophagus (a small hole being poked through the oesophageal wall) is very rare. A numbing gel called lidocaine will be used to minimise the discomfort. Adverse reactions to lidocaine are extremely rare but include light-headedness, blurred/double vision, euphoria, confusion, dizziness, convulsions, sensations of heat, cold or numbness (all of these happen in less than 1% of people). You will not be allowed to participate in the study if you are known to be sensitive to local anaesthetics or if you have allergies to latex. We are unaware of any laboratory that has experienced any of the aforementioned adverse reactions to such a small amount of lidocaine.

There is also a small risk that the catheter in your oesophagus may be placed in the wrong position. In some extremely rare cases, the catheter can enter your trachea (wind pipe). This happens in less than 0.5% of placements. If this occurs you may experience mild discomfort in the back of your throat and you may gag or vomit. In this event, you will be provided with immediate medical assistance. The severity of the illness and willingness of the participant to continue will dictate if the experiment is carried out any further.

Although extremely rare, you may feel nausea, headache, mild discomfort and annoyance with the magnetic stimulation procedure. Generally, the sensation of magnetic stimulation is described as "strange" or mildly "uncomfortable". You may also experience muscular contractions, involuntary movements (such as the arms) and a mild tingling sensation in your arms.

Placement of surface electrodes on your diaphragm and other respiratory muscles will require slight abrasion of the underlying skin with paper towel and an alcohol swab to remove dead skin and oil. This may cause irritation to the underlying skin.

Due to the unpredictable response of some individuals to exercise, unforeseen difficulties may arise which would necessitate treatment. You are asked to report any unusual symptoms during the test. You may stop the test when you wish because of personal feelings of discomfort and tiredness. Every effort will be made to conduct the tests in such a way as to minimise discomfort and risk. However, there exists the possibility of potential risks from maximal exercise such as vomiting (5%), abnormal blood pressure (less than 1%), fainting (less than 1%), disorders of heartbeat (less than 0.1%), and very rare instances of heart attack (less than 0.001%). If you experience any of these, you will receive immediate care and taken to a local hospital (proximity within 1 mile). If you feel that you are experiencing any side effects as a result of any procedures you should immediately report this to the principal investigator.

In addition, you will not be allowed to participate in the study if you are pregnant. Reported risks associated with participating in strenuous exercise during pregnancy are: dizziness, chest pain, preterm labour and decreased fetus movement. If you expect you may be pregnant, you are encouraged to take a pregnancy test before participating in the study.

The subjects are advised to refrain from strenuous exercise or heavy lifting for the remainder of the day after testing is complete.

#### **11. WHAT ARE THE BENEFITS OF PARTICIPATING?**

As a result of your participation in this study, you will receive detailed fitness assessments that can be used to help you with your personal training program. Beyond this, you will not benefit directly from participating in this study.

#### **12. WHAT HAPPENS IF I DECIDE TO WITHDRAW MY CONSENT TO PARTICIPATE?**

You may withdraw from this study at any time without giving reasons. If you choose to enter the study and then decide to withdraw at a later time, you have the right to request the withdrawal of your information collected during the study. This request will be respected to the extent possible. Please note however that there may be exceptions where the data will not be able to be withdrawn for example where the data is no longer identifiable (meaning it cannot be linked in any way back to your identity) or where the data has been merged with other data. If you would like to request the withdrawal of your data, please let your study doctor know.

#### **13. WILL TAKING PART IN THIS STUDY BE KEPT CONFIDENTIAL?**

Your confidentiality will be respected. However, research records and health or other source records identifying you may be inspected in the presence of the investigator or his or her designate by NSERC or the UBC Clinical Research Ethics Board for the purpose of monitoring the research. No information or records that disclose your identity will be published without your consent, nor will any information or records that disclose your identity be removed or released without your consent unless required by law.

You will be assigned a unique study number as a subject in this study. Only this number will be used on any research-related information collected about you during the course of this study, so that your identity (i.e. your name or any other information that could identify you) as a subject in this study will be kept confidential. Information that contains your identity will remain only with the Principal Investigator and/or designate. The list that matches your name to the unique study number that is used on your research-related information will not be removed or released without your consent unless required by law.

Your rights to privacy are legally protected by federal and provincial laws that require safeguards to ensure that your privacy is respected and also give you the right of access to the information about you that has been provided to the

sponsor and, if need be, an opportunity to correct any errors in this information. Further details about these laws are available on request to your study doctor.

#### **14. WHAT HAPPENS IF SOMETHING GOES WRONG?**

Signing this consent form in no way limits your legal rights against the investigators, or anyone else, and you do not release the study doctors or participating institutions from their legal and professional responsibilities.

In the unlikely event of a medical emergency during the study, immediate care will be provided by researchers with valid CPR and AED certification (co-investigators: Joseph Welch, Carli Peters and Grayson Allen) who will be present in the study area at all times. There is an automated emergency defibrillator and first aid supplies (including airway management material) in the study area and the distance to the nearest hospital emergency room is less than 1 mile.

#### **15. WHAT WILL THIS STUDY COST ME?**

You will not be paid for your participation in this study.

Payment for parking while at the laboratory as a subject with a valid receipt, will be fully reimbursed by the lab.

#### **16. WHO DO I CONTACT IF I HAVE QUESTIONS ABOUT THE STUDY DURING MY PARTICIPATION?**

If you have any questions or desire further information about this study before or during participation, or if you experience any adverse effects, you can contact Grayson Allen (phone: 604-783-8517; email: grayson.p.allen@gmail.com) or Dr. William Sheel (phone: 604-822-4459).

#### **17. WHO DO I CONTACT IF I HAVE ANY QUESTIONS OR CONCERNS ABOUT MY RIGHTS AS A SUBJECT?**

If you have any concerns or complaints about your rights as a research subject and/or your experiences while participating in this study, contact the *Research Participant Complaint Line* in the University of British Columbia Office of Research Ethics by e-mail at [RSIL@ors.ubc.ca](mailto:RSIL@ors.ubc.ca) or by phone at 604-822-8598 (Toll Free: 1-877-822-8598).

*Please turn overleaf to sign the informed consent form*

*Temporal onset of diaphragm fatigue during near-maximal exercise.*

### **CONSENT FORM**

My signature on this consent form means:

- I have read and understood the subject information and consent form.
- I have had sufficient time to consider the information provided and to ask for advice if necessary.
- I have had the opportunity to ask questions and have had satisfactory responses to my questions.
- I understand that all of the information collected will be kept confidential and that the results will only be used for scientific objectives.
- I understand that my participation in this study is voluntary and that I am completely free to refuse to participate or to withdraw from this study at any time without changing in any way the quality of care that I receive.
- I understand that I am not waiving any of my legal rights as a result of signing this consent form.
- I understand that there is no guarantee that this study will provide any benefits to me

In signing this form you are consenting to participate in this research project and acknowledge receipt of a copy of this form. Signing this consent form in now way limits your legal rights against the investigators, or anyone else.

**I will receive a signed copy of this consent form for my own records.**

**I consent to participate in this study.**

Subject's Signature	Printed Name	Date
---------------------	--------------	------

Investigator's Signature	Printed Name	Date
--------------------------	--------------	------

My signature above signifies that the study has been reviewed with the study subject by me and/or by my delegated staff. My signature may have been added at a later date, as I may not have been present at the time the subject's signature was obtained.

## 5.4. ANEXO D: PRIMEIRA PÁGINA DA PUBLICAÇÃO DO ESTUDO II

JOURNAL OF SPORTS SCIENCES, 2018  
VOL. 36, NO. 7, 771–780  
<https://doi.org/10.1080/02640414.2017.1340659>

 **Routledge**  
Taylor & Francis Group

 Check for updates

### Effects of inspiratory muscle training in professional women football players: a randomized sham-controlled trial

Bruno Archiza<sup>a</sup>, Daniela Kuguimoto Andaku<sup>a</sup>, Flávia Cristina Rossi Caruso<sup>a</sup>, José Carlos Bonjorno Jr.<sup>b</sup>, Cláudio Ricardo de Oliveira<sup>b</sup>, Paula Angélica Ricci<sup>a</sup>, André Capaldo do Amaral<sup>c</sup>, Stela Márcia Mattiello<sup>a</sup>, Cleiton Augusto Libardi<sup>d</sup>, Shane A. Phillips<sup>e</sup>, Ross Arena<sup>e</sup> and Audrey Borghi-Silva<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Physical Therapy, Univesidade Federal de Sao Carlos, Sao Carlos, Brazil; <sup>b</sup>Department of Medicine, Univesidade Federal de Sao Carlos, Sao Carlos, Brazil; <sup>c</sup>Department of Physical Therapy, Universidade de Araraquara, Araraquara, Brazil; <sup>d</sup>Department of Physical Education, Univesidade Federal de Sao Carlos, Sao Carlos, Brazil; <sup>e</sup>Department of Physical Therapy, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA

#### ABSTRACT

This study was conducted to determine the effects of inspiratory muscle training (IMT) on respiratory and peripheral muscles oxygenation during a maximal exercise tolerance test and on repeated-sprint ability (RSA) performance in professional women football players. Eighteen athletes were randomly assigned to one of the following groups: SHAM (n = 8) or IMT (n = 10). After a maximal incremental exercise test, all participants performed (on a different day) a time-to-exhaustion (*Tlim*) test. Peripheral and respiratory muscles oxygenation by near-infrared spectroscopy, breath-by-breath ventilatory and metabolic variables, and blood lactate concentration were measured. The RSA test was performed on a grass field. After a 6 week intervention, all athletes were reevaluated. Both groups showed increases in inspiratory muscles strength, exercise tolerance and RSA performance, however only the IMT group presented lower deoxyhemoglobin and total hemoglobin blood concentrations on intercostal muscles concomitantly to an increased oxyhemoglobin and total hemoglobin blood concentrations on vastus lateralis muscle during *Tlim*. In conclusion, these results may indicate the potential role of IMT to attenuate inspiratory muscles metaboreflex and consequently improve oxygen and blood supply to limb muscles during high-intensity exercise, with a potential impact on inspiratory muscle strength, exercise tolerance and sprints performance in professional women football players.

#### ARTICLE HISTORY

Accepted 26 May 2017

#### KEYWORDS

Athletic performance; female football; exercise tolerance; respiratory muscles; near-infrared spectroscopy

#### Introduction

Professionalism and popularity of female football has grown exponentially since the first FIFA (Fédération Internationale de Football Association) Women's World Cup in 1991. For this reason, there has been an increasing interest in researching training methods that may improve female football players performance (Castagna, Impellizzeri, Manzi, & Ditroilo, 2010; Datson et al., 2014; Krstrup, Mohr, Ellingsgaard, & Bangsbo, 2005).

A training method that was used to increase the performance of athletes of various modalities and surpass the plateau achieved by such training is inspiratory muscle training (IMT). It has been shown that IMT reduces and/or delays respiratory muscle fatigue (Verges, Lenherr, Haner, Schulz, & Spengler, 2007), blood lactate concentration ( $[lac^-]_b$ ) accumulation (Spengler, Roos, Laube, & Boutellier, 1999) and inspiratory muscle metaboreflex (Callegaro, Ribeiro, Tan, & Taylor, 2011; McConnell & Lomax, 2006; Witt, Guenette, Rupert, McKenzie, & Sheel, 2007), which may increase respiratory muscle strength and endurance (Sales et al., 2016) thereby improving athletic sport performance (HajGhanbari et al., 2013).

In fact, a recent meta-analysis has shown that IMT can increase the time-to-exhaustion (*Tlim*), and performance in

time trials and intermittent tests of athletes (HajGhanbari et al., 2013). However, most of the studies that investigated the effects of IMT on athletic sports performance were performed on men or were composed of a sample of men and women, which makes it difficult to understand the real effects of IMT in female athletes, especially football. Women present reduced lung capacities and volumes, smaller upper airways diameter, lower resting lung diffusion capacity and increased susceptibility to develop ventilatory limitations during high-intensity exercise (Guenette, Witt, McKenzie, Road, & Sheel, 2007; Harms & Rosenkranz, 2008; McClaran, Harms, Pegelow, & Dempsey, 1998) when compared to age and height matched men (Hopkins & Harms, 2004). These differences and the potential abnormalities in the respiratory system may limit athletic performance, particularly during high-intensity exercise (Dempsey, McKenzie, Haverkamp, & Eldridge, 2008; McKenzie, 2012).

In this regard, due to the vital role of ventilation, the competition for cardiac output tends to be maintained by favoring the respiratory muscles until maximal exercise is reached. When there is a mismatch between oxygen delivery and utilization to both the respiratory and peripheral muscles, limb and diaphragm muscle fatigue ensues, precipitating exercise cessation (Amann, 2012; Vogiatzis et al., 2009). The

**CONTACT** Audrey Borghi-Silva  [audrey@ufscar.br](mailto:audrey@ufscar.br)  Cardiopulmonary Physiotherapy Laboratory, Univesidade Federal de Sao Carlos, Rod. Washington Luis, km 235 – SP-310 – CEP: 13565-905. Sao Carlos, Sao Paulo, Brazil

© 2017 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

## 5.5. ANEXO E: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (ESTUDO II)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO CARLOS/UFSCAR



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** A Oxigenação Muscular Periférica e Ventilatória Durante o Exercício Dinâmico de Alta Intensidade em Jogadoras de Futebol: Um Ensaio Clínico Randomizado dos Efeitos do Treinamento Muscular Respiratório na Melhora da Tolerância ao Exercício.

**Pesquisador:** Audrey Borghi Silva

**Área Temática:**

**Versão:**

**CAAE:** 31633514.1.0000.5504

**Instituição Proponente:** Departamento de Fisioterapia

**Patrocinador Principal:** CNPQ

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 735.586

**Data da Relatoria:** 10/06/2014

#### Apresentação do Projeto:

Projeto muito bem elaborado que visa analisar o impacto do aumento do trabalho ventilatório na perfusão muscular esquelética de jogadoras de futebol de alto rendimento. O escopo do trabalho está de acordo com dados publicados na literatura e tem todos os riscos e benefícios muito bem definidos do TCLE. Além disso, todos os procedimentos estão detalhados para o participante que estará ciente de tudo o que ocorrerá no desenvolvimento do projeto.

#### Objetivo da Pesquisa:

adequados e muito bem definidos

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

adequados e muito bem definidos

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa muito interessante que visa analisar o impacto do aumento do trabalho ventilatório na perfusão muscular esquelética de jogadoras de futebol de alto rendimento e verificar os efeitos do TMR na capacidade de exercício e no desempenho destas atletas.

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**UF:** SP

**Telefone:** (16)3351-9683

**CEP:** 13.565-905

**Município:** SAO CARLOS

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO CARLOS/UFSCAR



Continuação do Parecer: 735.586

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

adequados

**Recomendações:**

aprovado

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

nada a declarar

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

SAO CARLOS, 01 de Agosto de 2014

---

Assinado por:  
Ricardo Carneiro Borra  
(Coordenador)

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**CEP:** 13.565-905

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br

## 5.6. ANEXO F: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (ESTUDO II)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Participação no Projeto de Pesquisa

“A Oxigenação Muscular Periférica e Ventilatória Durante o Exercício Dinâmico de Alta Intensidade em Jogadoras de Futebol: Um Ensaio Clínico Randomizado dos Efeitos do Treinamento Muscular Respiratório na Melhora da Tolerância ao Exercício.”

Responsável pelo projeto: Profa. Dra. Audrey Borghi e Silva

Local do desenvolvimento do projeto: Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos.

Eu, \_\_\_\_\_,

\_\_\_\_\_ anos de idade, portadora do RG nº: \_\_\_\_\_,

residente à Rua (Av.): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, nº \_\_\_\_\_,

Bairro: \_\_\_\_\_,

Cidade: \_\_\_\_\_, Estado: \_\_\_\_\_,

fui convidada a participar do projeto de pesquisa acima mencionado que será realizado no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, e sabendo que minha participação **não** é obrigatória, voluntariamente concordo em participar do referido projeto.

Este estudo tem por finalidade avaliar o impacto do treino dos músculos respiratórios na tolerância ao exercício de alta intensidade em mulheres jogadoras de futebol.

Todas as voluntárias passarão por avaliação clínica e exame físico com um médico para verificar seu estado de saúde geral. Além disso, exames complementares de rotina (eletrocardiograma de repouso, perfil lipídico, glicemia de jejum, função renal, hepática e hormonal) serão realizados. Após os exames físicos e clínicos, as voluntárias passarão por uma série de testes em dias distintos, completando um total de 5 visitas (72h entre cada visita), sendo que na:

1) Primeira visita: passarei por testes que medem minha capacidade de respiração (são exercícios respiratório simples para avaliar os volumes de meu pulmão), medidas da força dos meus músculos responsáveis pela respiração (são testes simples de respiração onde vou respirar dentro de um aparelho que mede a força dos meus músculos respiratórios) e a um teste de exercício máximo na esteira (com a presença de um médico) que tem por objetivo avaliar o

funcionamento do meu coração e dos meus pulmões e da minha aptidão física para participação do estudo;

2) Segunda visita: passarei novamente pelos testes realizados na primeira visita;

3) Terceira visita: realizarei os testes de velocidade constante até o tempo de tolerância limite com e sem resistência respiratória (que consiste em teste de exercício em esteira ergométrica, muito similar ao teste de exercício em esteira feito nas primeiras visitas, porém com uma velocidade que não se altera, até o momento em que eu não conseguir manter o exercício, determinando o tempo limite de exercício. Será feito com e sem um dispositivo que levará a resistência para minha respiração);

4) Quarta visita: passarei por uma avaliação em repouso onde será utilizado um dispositivo que diminui minha circulação do braço direito e este será liberado progressivamente até que a circulação se restabeleça. Neste teste será utilizado um ultrassom que verificará a capacidade de circulação do sangue no meu braço, sendo que o mesmo causará mínima dor de pressão, não levando a quaisquer riscos pois é um método não-invasivo. Outro teste que farei neste dia é o teste de capacidade de corridas rápidas repetidas onde será avaliado o tempo de minha execução. Este teste é muito parecido com aqueles que faço normalmente nos treinos de futebol. Esta corrida será repetida 6 vezes, tendo 20 segundos de descanso entre cada repetição;

5) Quinta visita: serão repetidos os testes da quarta visita.

Antes da realização de cada teste, serei orientada sobre os sinais e sintomas (como dor no peito, dificuldade de respiração, suor intenso, tontura, “vista embaçada”, náuseas, dor, cansaço e fadiga) que devem me alertar a parar o exercício. Durante o repouso não deverá aparecer qualquer tipo de desconforto. Em exercício, poderei sentir cansaço muscular e falta de ar, além de todos os sinais e sintomas referidos acima. Nas intensidades de exercício usadas, inclusive no teste de esforço físico máximo, qualquer complicação para a saúde, que possa ocorrer durante a realização dos mesmos, será critério de interrupção do esforço físico. Durante a realização dos testes, serei observada por uma equipe treinada que estará alerta a qualquer alteração que possa sugerir a interrupção do esforço. Tenho toda liberdade de interromper os testes no momento em que achar necessário, apenas avisando os pesquisadores que estiverem comigo durante os mesmos. Adicionalmente, desconfortos como dores em minhas pernas poderão aparecer logo após o esforço ou em dias posteriores ao teste. O pesquisador responsável estará disponível a ajudar pelo telefone e e-mail fornecido ao final do documento.

Após as 5 (cinco) visitas, realizarei durante 6 (seis) semanas, 5 (cinco) vezes por semana, 2 (duas) vezes ao dia, um treino para os músculos respiratórios com um aparelho próprio para isso, que receberei instruções detalhadas de como utilizar esse aparelho e como realizar o treino.

O aparelho em questão é o POWERBreathe©, que é um dispositivo de fácil uso criado para treinar os músculos da respiração. É usado por meio de bucal, onde realizarei exercícios simples de inspiração e expiração. O aparelho terá uma carga que dificultará minha inspiração, mas não a impedirá de ocorrer, sendo minha expiração livre, não tendo barreiras. Isso serve para treinar meus músculos inspiratórios. Após as 6 semanas de treino dos músculos respiratórios, irei realizar os mesmos testes que realizei antes do treino, sendo-me explicados novamente.

Quanto aos riscos, na fase de inicial, passarei por um teste de esforço físico máximo e estarei sujeita a riscos ligados a sua execução, porém esses riscos serão minimizados, já que o teste será realizado na presença de um cardiologista e de equipe responsável pela pesquisa, sendo que o local de execução do teste (Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar) é provido de material necessário em caso de intercorrência clínica durante atividades de esforço (material de emergência como desfibrilador, cânulas, laringoscópio e fármacos). Os voluntários também passarão por uma avaliação fisioterapêutica caracterizada por: inspeção visual global, avaliação postural e da amplitude de movimento (ADM), medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corpórea), aferição da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA), ausculta cardíaca e pulmonar, e eletrocardiograma (ECG) convencional de 12 derivações, em repouso na posição supina, com o objetivo de avaliar previamente quaisquer alterações cardíacas prévias ao teste. Outro risco que poderei sofrer será a dor devido a punção do lóbulo da orelha para determinação do lactato sanguíneo, no entanto, este sintoma será minimizado com o uso de pomada anestésica aplicada previamente a coleta. O risco de sangramento é mínimo, pois a perfuração é pequena. Todos os demais exames são não-invasivos e portanto, não há riscos em sua execução.

Os benefícios esperados que terei com tais procedimentos incluem a verificação do meu estado geral de saúde e como meu corpo responde ao exercício físico. Além disso, através do treino dos músculos respiratórios, possivelmente terei benefícios respiratórios e no esporte, como tem sido demonstrado em outros estudos já realizados. Esse estudo avaliará e ajudará meu desempenho durante minha atividade física no futebol. As informações obtidas durante as avaliações e os exames laboratoriais serão mantidas em caráter confidencial, portanto não serei identificada. Além disso, essas informações não poderão ser consultadas por pessoas não ligadas ao estudo. As informações assim obtidas, no entanto, poderão ser utilizadas para fins científicos, sempre resguardando minha privacidade.

Tenho a garantia de receber todas as respostas a qualquer pergunta ou esclarecimentos a qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos e benefícios e de outras situações relacionadas com o estudo. Além disso, os pesquisadores responsáveis se comprometem a me

fornecer informações atualizadas sobre o estudo, mesmo que isso possa afetar a minha vontade em continuar participando da pesquisa. Estou ciente da importância do protocolo de treinamento que realizarei durante o período da pesquisa e procurarei seguir com o programa, salvo algum problema que possa surgir que me impossibilite de participar. Além disso, durante qualquer período da pesquisa, poderei deixar de participar do estudo se assim for meu desejo, sem que isso me traga nenhum tipo de penalidade ou prejuízo em minha relação com os pesquisadores ou com a instituição. Esta pesquisa não prevê nenhuma remuneração ou ressarcimento de gastos aos sujeitos da pesquisa.

O presente termo será emitido em duas vias, sendo que uma delas ficará em posse dos pesquisadores e receberei a outra cópia deste termo, no qual consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar minhas dúvidas sobre o projeto e minha participação, agora ou a qualquer momento.

**DECLARO QUE ENTENDI OS OBJETIVOS, RISCOS E BENEFÍCIOS DE MINHA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO E CONCORDO INTEIRAMENTE COM AS INFORMAÇÕES QUE ME FORAM APRESENTADAS. DESSA MANEIRA, MANIFESTO LIVREMENTE A MINHA VONTADE EM PARTICIPAR DESTE PROJETO DE PESQUISA.**

São Carlos, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Assinatura da voluntária

---

Profª. Dra. Audrey Borghi e Silva  
Coordenadora do projeto

Profa. Dra. Audrey Borghi e Silva - [audrey@ufscar.br](mailto:audrey@ufscar.br)

LABORATÓRIO DE FISIOTERAPIA CARDIOPULMONAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS: Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP - Brasil. Telefone (16) 3306-6704.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UFSCAR (Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos): Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP - Brasil. Telefone (16) 3351-8110 ou (16) 3351-8109. Endereço eletrônico: [cephumanos@power.ufscar.br](mailto:cephumanos@power.ufscar.br).