
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

TESE DE DOUTORADO

**EFEITOS DE QUATRO SEMANAS DE “VIVER ALTO E TREINAR BAIXO”
SEGUIDO DE UM PERÍODO DE POLIMENTO SOBRE AS ADAPTAÇÕES
AERÓBIAS**

Danilo Rodrigues Bertucci

**Rio Claro – SP
2020**

**EFEITOS DE QUATRO SEMANAS DE “VIVER ALTO E TREINAR BAIXO”
SEGUIDO DE UM PERÍODO DE POLIMENTO SOBRE AS ADAPTAÇÕES
AERÓBIAS**

DANILO RODRIGUES BERTUCCI

PROFESSOR. DR. MARCELO PAPOTI

Tese apresentada ao Instituto de
Biociências do Câmpus de Rio Claro,
Universidade Estadual Paulista, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Doutor em Ciências da Motricidade.

B552e Bertucci, Danilo Rodrigues
Efeitos de quatro semanas de "viver alto e treinar baixo" seguido de um período de polimento sobre as adaptações aeróbias / Danilo Rodrigues Bertucci. -- Rio Claro, 2020
223 p. : il., tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Rio Claro
Orientador: Marcelo Papoti

1. Viver alto e treinar baixo. 2. Consumo máximo de oxigênio. 3. limiar anaeróbio. 4. Hipóxia normobárica. 5. Análise bayesiana. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITOS DE QUATRO SEMANAS DE “VIVER ALTO E TREINAR BAIXO” SEGUIDO DE UM PERÍODO DE POLIMENTO NAS ADAPTAÇÕES MUSCULARES AERÓBIAS

AUTOR: DANILO RODRIGUES BERTUCCI

ORIENTADOR: MARCELO PAPOTI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, área: Biodinâmica da Motricidade Humana pela Comissão Examinadora:

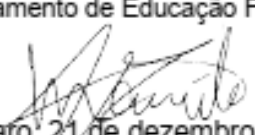
Prof. Dr. MARCELO PAPOTI (Participação Virtual)
USP - Universidade de São Paulo / Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto - SP

Prof. Dr. PAULO HENRIQUE SILVA MARQUES DE AZEVEDO (Participação Virtual)
Universidade Federal de São Paulo / Campus Baixada Santista - Santos/SP

Prof. Dr. GUILHERME MORAIS PUGA (Participação Virtual)
Instituto de Ciências Biomédicas, Faculdade de Educação Física / Universidade Federal de Uberlândia - MG

Prof. Dr. GUSTAVO RIBEIRO DA MOTA (Participação Virtual)
Departamento de Ciências do Esporte / Universidade Federal do Triângulo Mineiro - Uberaba / MG

Prof. Dr. EDUARDO KOKUBUN (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / UNESP - Instituto de Biociências de Rio Claro - SP


Rio Claro, 21 de dezembro de 2020

Título alterado para:

Efeitos de quatro semanas de "viver alto e treinar baixo" seguido de um período de polimento sobre as adaptações aeróbias.

DEDICATÓRIA

A minha família e aos meus colegas de trabalho.

AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos de um trabalho deveriam ser escritos a medida de seu desenvolvimento, dessa maneira, as chances de esquecer alguém ou alguma passagem diminuiriam bastante. Assim, de antemão agradeço a todos que de alguma forma me auxiliaram até aqui. No entanto, esse deve ser um momento único por isso algumas palavras devem ser ditas.

Início com o mais profundo agradecimento a minha Família, meus pais Agostinho e Sueli, pelo ensino da resiliência e humildade, minhas irmãs Gi e Cris por serem meus exemplos em diversos aspectos profissionais e pessoais, meu cunhado Marcelo, um irmão mais velho que a vida me deu e aos meus afilhados Lucão e Biel pelo amor incondicional que eles tem por mim, mesmo distante sempre nos encontramos em pensamentos. No entanto, acho que poderia resumir relação com a minha família com a palavra “Gratidão”, que tenho por todos vocês terem em diversos momentos de vossas vidas cada um em sua máxima capacidade de ajudar, terem realmente feito “das tripas um coração” para que eu estivesse aqui hoje, realizando um sonho. Desde o colégio, faculdade, especialização, mestrado e no doutorado, acreditem lembro de do papel de cada um nessa jornada.

Com certeza também tenho que agradecer sempre, da família que formei, minha esposa Mila, mãe do meu filho, como costume dizer, minha publicação de maior impacto, o Chico, a Kitty que nos deixou e a Kiara que ainda permanecerá por muito tempo, enchendo nossa casa de pelos de cachorro por todo lado. Aqui, nesse círculo familiar, aprendi a olhar as situações com outros olhos, a levar a vida mais leve e provei o que é o amor de um filho, então por isso muito obrigado, em diversos momentos, apenas a presença de vocês durante o processo, sempre me acalentou e me manteve forte, pois , esse processo do doutoramento foi árduo, mas extremamente prazeroso e único. E aproveito para deixar minhas sinceras desculpas se faltei com vocês em algum momento.

Uma das características que me orgulho muito, é a capacidade de adaptação e isso fez que a pós-graduação me desse muito mais do que a formação necessária para seguir carreira acadêmica, posso falar sem exegeros que ganhei muitos Pais, Mães e principalmente

irmãos. Ao pessoal da época que morei em São Carlos, sempre estarão no meu coração, costumávamos brincar durante o café entre um trabalho e outro “de São Carlos para o Mundo” e conseguimos galera, conseguimos. Aqui, gostaria de deixar meus agradecimentos especiais aos professores que me acolheram lá, o Prof. Sergio Perez e o meu orientador do mestrado, o Prof. Vilmar Baldissera, que me ensinou que a fisiologia é ‘cativante, motivante, intrigante e não se esquece jamais’ pois é, ele tinha razão.

Agora, no ano de 2016, um pouco mais experiente, ingressei no GECIFEX, e a história se repetiu para a minha sorte, ganhei novamente, muitos irmãos fisiológicos, mas agora mais novos. Mas a acolhida que tive assim que cheguei por lá foi sensacional. Então galera, muito obrigado, a todos sem exceção, ao GECIFEX “antigo” Vitão, Ricardo, Paulinho, Beisso, Ronaldão, Carlão, Tatá, Grilo, Tam, Gabriel Piru, Isabella e companhia limitada, como toda “molecada” que chegou no laboratório e que juntos cunhamos o lema, “GECIFEX, mais que um Lab, uma REP”.

Aproveito então o gancho para agradecer ao meu orientador, Marcelo Papoti, muito obrigado Papoti por todas as oportunidades que você proporciona a todos os seus alunos, já conversamos muito sobre isso, e o que esse período do doutorado marcou na minha vida profissional, não sei se acontecerá novamente. Posso falar que tenho a honra de conhece-lo a bastante tempo, e sempre atuando com coerência, energia nas horas corretas e com bons papos nos “espetinhos” da vida. Muito obrigado Papoti, sem dúvida foi uma jornada e tanto, com certeza não finalizo o doutorado como comecei e tenho a certeza que os alunos sob minha tutela terão a “cara” Gecifexiana.

Não poderia deixar de agradecer ao técnico do nosso laboratório, Marçal, pelos materiais ajustados para as mais diversas coletas mas principalmente pelas dicas de um churrasco de nível “doutorado” também. Também gostaria de agradecer a todos os participantes do presente estudo pelo compromisso e confiança. E por último, mas longe de menos importante, as Universidades envolvidas, UNESP-Rio Claro, EEFERP – USP e a UNICAMP, FCA-Limeira.

APOIO FINANCEIRO.

Fundação de Amparo a Pesquisa do estado de São Paulo, FAPESP, auxílio à pesquisa - regular sob a inscrição, processo: 16/12781-5. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Também agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

RESUMO

A exposição a elevadas altitudes somada ao treinamento em baixas altitudes ou ao nível do mar tem sido utilizada para melhora da performance aeróbia e/ou melhora de algum parâmetro fisiológico. Denominado como “viver alto e treinar baixo” (VATB) os atletas permanecem períodos em hipóxia, enquanto treinam em normóxia. No entanto, ainda existem controvérsias sobre as possíveis adaptações ocorrerem em função do modelo VATB ou apenas do treinamento. Interessantemente estudos tem demonstrado que as melhoras no desempenho ocorrem entre uma a três semanas após o VATB, sugerindo a existência de fadiga residual proveniente da exposição a hipóxia, e com pouca investigação sobre a influência do polimento. Partindo do pressuposto, o objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos do VATB seguido de um período de polimento nos índices relativos à aptidão aeróbia muscular, e em uma segunda fase, investigar os efeitos do setup experimental nas adaptações moleculares referentes ao desempenho aeróbio. O estudo foi “controlado por placebo e randomizado”, 14 homens adultos ($28,1 \pm 6,6$ anos) foram divididos em grupo VATB ($n = 9$) e grupo placebo ($n = 5$). O exercício foi realizado utilizando a extensão dinâmica unilateral de joelho, desse modo 4 grupos foram formados, VATB perna treinada (PTH) e perna controle (PCH) e placebo perna treinada (PTN) e perna controle (PCN). Durante o VATB, foi requisitado aos participantes que permanecessem nas tendas pelo tempo que fosse possível, ao menos 10 horas por dia. O VATB respirou o ar com uma fração de oxigênio de aproximadamente 14,0%, enquanto o Placebo respirou ar ambiente fração de oxigênio 20,2%. Após as 4 semanas de VATB, foi realizado uma semana de polimento, mas sem que os participantes permanecessem nas tendas. As avaliações foram realizadas em três momentos, na linha de base (M1), após o VATB (M2) e após o polimento (M3). Em cada momento de avaliação, foram realizados testes incrementais e testes submáximos em ambas as pernas e biópsias de tecido muscular. O treinamento, foi baseado em sessões intervaladas de alta intensidade, as intensidades do treinamento foram ajustadas para cada participante por meio dos testes incrementais. No polimento houve redução drástica no volume das sessões, mas com a manutenção dos estímulos de intensidade. Para análise estatísticas, os dados hematológicos atenderam os pressupostos para testes paramétricos, então, foi aplicada uma ANOVA two way. O restante dos dados, não cumpriram com os pressupostos paramétricos (normalidade, esfericidade e outlier), foram utilizados os testes não paramétricos equivalentes, o teste de

Friedman com o *pós-hoc* de Dunn's para comparações múltiplas. Ainda, foram utilizados os testes de Wilcoxon signed-rank test e quando necessário o de Whitney U test. Os valores ausentes foram substituídos pelo método de maximização, porém essa estratégia foi aplicada em menos de 10% de todo o banco de dados. Também foi utilizada a abordagem bayesiana para se averiguar as probabilidades. O nível de significância adotado foi de $p \leq 0.05$, os testes foram realizados nos softwares SPSS versão 20.0 (Somers, NY, USA) software e Graph Pad Prism versão 7. Os valores da saturação periférica de oxigênio, foi menor ($p < 0,05$) durante todo o período do VATB em relação ao Placebo, Não houve diferenças ($p > 0,05$) na quantidade de horas acumuladas nas tendas durante o experimento em ambos os grupos VATB 201,5 (12,6) horas e placebo, 200,80 (39,5). As concentrações de EPO, aumentaram ($p < 0,05$) no VATB nos momentos, 15 dias após a linha de base (M_{1+15}) e M2 em relação ao M1 e em relação ao Placebo, que não houve nenhuma alteração. Também não foram encontradas alterações estatísticas relacionadas as variáveis do sistema de equilíbrio ácido – base. O peso corporal dos participantes do VATB diminui no M2 e se manteve menor no M3 em relação ao M1 ($\sim 4\%$, $p = 0,001$, $\sim 2\%$, $p = 0,014$) sem alterações no placebo. No PTH, os valores de $\dot{V}O_{2pico}$ relativos ao peso estimado da coxa foram superiores ($p < 0,05$) no M2, valores de $i\dot{V}O_{2pico}$ foram superiores no M2 e M3 ($p < 0,05$) e V_{Epico} também foi superior no M2 em relação ao M1. Os valores de limiar ventilatório 2, foi superior no M2 e manteve no M3 em relação ao M1. Esse grupo também apresentou melhor eficiência metabólica ($\dot{V}O_2$ para uma mesma carga) no M2 em relação ao M1. No PCH, os valores de $\dot{V}O_{2pico}$, $i\dot{V}O_{2pico}$ e limiares metabólicos não sofreram alterações. No entanto, a eficiência metabólica ($\dot{V}O_2$ para uma mesma carga) melhorou ($p < 0,05$) no M2 e M3 em relação ao M1. Com relação ao grupo placebo, no PTN, não houve diferenças nos valores de $\dot{V}O_{2pico}$ e eficiência metabólica, no entanto, na $i\dot{V}O_{2pico}$, e limiar ventilatório 2 os valores em M3 foram superiores ($p < 0,05$) em relação ao M1. No PCN, os valores de $\dot{V}O_{2pico}$, limiares metabólicos e eficiência metabólica não se alteraram durante o experimento. A estratégia VATB não potencializou o processo de super compensação das concentrações de glicogênio muscular, no entanto, após o período de polimento o grupo que P_TH obteve maiores valores do que o treinado em normóxia.

Dessa forma, nessa primeira etapa do estudo, podemos concluir que a estratégia VATB seguido em um período de polimento pode gerar mais benefícios que apenas o treinamento seguido do polimento.

Palavras – chave: Viver alto treinar baixo, consumo máximo de oxigênio, intensidade máxima, limiar anaeróbio e hipóxia normobárica, análise bayesiana e biópsia muscular.

ABSTRACT

Exposure to high altitudes added to training at low altitudes or at sea level has been used to improve aerobic performance and/or improve some physiological parameter. Termed as “live high and train low” (LHTL) athletes spend periods in hypoxia while training in normoxia. However, there are still controversies about the possible adaptations taking place due to the LHTL model or just the training. Interestingly, studies have shown that performance improvements occur between one and three weeks after LHTL, suggesting the existence of residual fatigue from exposure to hypoxia, and with little investigation into the influence of taper. Based on the assumption, the objective of the present work was to verify the effects of LHTL followed by a taper period in the indexes related to the muscular aerobic fitness, and in a second phase, to investigate the effects of the experimental setup in the molecular adaptations related to the aerobic performance. The study was “placebo-controlled and randomized”, 14 adult men (28.1 ± 6.6 years) were divided into a LHTL group ($n = 9$) and a placebo group ($n = 5$). The exercise was performed using dynamic unilateral knee extension, thus 4 groups were formed, LHTL trained leg (TL_{Hypo}) and control leg (CL_{Hypo}) and placebo trained leg (TL_{PLA}) and control leg (CL_{PLA}). During LHTL, participants were asked to stay in the tents for as long as possible, at least 10 hours a day. The LHTL group breathed air with an oxygen fraction of approximately 14.0%, while Placebo breathed room air with an oxygen fraction of 20.2%. After the 4 weeks of LHTL, a week of taper was performed, but without the participants remaining in the tents. Assessments were performed at three moments, at baseline (M1), after LHTL (M2) and after taper (M3). At each assessment time, incremental and submaximal tests were performed on both legs and muscle tissue biopsies. The training was based on high intensity interval sessions, the training intensities were adjusted for each participant through the incremental tests. In polishing, there was a drastic reduction in the volume of sessions, but with the maintenance of intensity stimuli. For statistical analysis, hematological data met the assumptions for parametric tests, so a two-way ANOVA was applied. The rest of the data did not comply with the parametric assumptions (normality, sphericity and outlier), the equivalent non-parametric tests were used, the Friedman test with Dunn’s post-hoc test for multiple comparisons. Still, the Wilcoxon signed-rank test and, when necessary, the Whitney U test were used. Missing values were replaced by the maximize method, but this

strategy was applied to less than 10% of the entire database. The Bayesian approach was also used to ascertain the probabilities. The significance level adopted was $p \leq 0.05$, the tests were performed using SPSS software version 20.0 (Somers, NY, USA) software and Graph Pad Prism version 7. The peripheral oxygen saturation values were lower ($p < 0.05$) during the entire period of LHTL in relation to Placebo, There were no differences ($p > 0.05$) in the amount of hours accumulated in the tents during the experiment in both groups LHTL 201.5 (12.6) hours and placebo, 200.80 (39.5). EPO concentrations increased ($p < 0.05$) in LHTL at 15 days after baseline (M1+15) and M2 compared to M1 and compared to Placebo, which did not change. There were also no statistical changes related to the variables of the acid-base balance system. The body weight of LHTL participants decreased at M2 and remained lower at M3 compared to M1 ($\sim 4\%$, $p = 0.001$, $\sim 2\%$, $p = 0.014$) with no change in placebo. In TL_{Hypo} , the values of $\dot{V}O_{2peak}$ relative to the estimated weight of the thigh were higher ($p < 0.05$) in M2, values of $i\dot{V}O_{2peak}$ were higher in M2 and M3 ($p < 0.05$) and $\dot{V}E_{peak}$ it was also superior in M2 compared to M1. The intensity associated to Ventilatory threshold 2 were higher in M2 and maintained in M3 compared to M1. This group also showed better metabolic efficiency ($\dot{V}O_2$ for the same load) in M2 compared to M1. In the CL_{Hypo} , the values of $\dot{V}O_{2peak}$, $i\dot{V}O_{2peak}$ and metabolic thresholds did not change. However, the metabolic efficiency ($\dot{V}O_2$ for the same load) improved ($p < 0.05$) in M2 and M3 compared to M1. Regarding the placebo group, in the TL_{PLA} , there were no differences in the values of $\dot{V}O_{2peak}$ and metabolic efficiency, however, in the $i\dot{V}O_{2peak}$, and ventilatory threshold 2 values in M3 were higher ($p < 0.05$) in relation to the M1. In CL_{PLA} , the values of $\dot{V}O_{2peak}$, metabolic thresholds and metabolic efficiency did not change during the experiment. The LHTL strategy did not enhance the super-compensation process of muscle glycogen concentrations, however, after the taper period, the group that TL_{Hypo} obtained higher values than the one trained in normoxia. Thus, in this first stage of the study, we can conclude that the LHTL strategy followed in a taper period can generate more benefits than just training followed by taper.

Key words: Live high train low, maximal oxygen uptake, maximal intensity, anaerobic threshold and normobaric hypoxia, Bayesian analysis and muscle biopsy.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Mapa do documento.
- Figura 2.** Esquema adaptado do trabalho de Fenrnadez – Torres e colaboradores. Atividade do HIF-1 α em condições de normóxia, nessa condição a molécula de HIF-1 α é hidroxilado formando o complexo com o fator de von Hippel Lindau (VHL) que por sua vez se liga à ubiquitina (ub) para ser posteriormente degradado pelo preteassoma
- Figura 3.** Esquema adaptado do trabalho de Fenrnadez – Torres e colaboradores. Atividade do HIF-1 α em condições de hipóxia, nessa condição a molécula de HIF-1 α é estabilizada e fosforilado pelo proteína quinase ativada por mitogeno (MAPK); uma vez fosforilado, se desloca para o núcleo e se liga a subunidade HIF-1 β e forma o complexo [HIF-1 α / HIF-1 β]. Esse complexo por sua vez se liga no núcleo, na região dos elementos sensíveis à hipóxia (HRE) presente nas regiões promotoras os vários genes que serão subsequentemente ativados.
- Figura 4.** SpO₂: saturação da hemoglobina medida na polpa digital; ○: pO₂: pressão parcial de oxigênio no ambiente. No eixo X, estão descritas as configurações do gerador e suas respectivas altitudes
- Figura 5.** Figura retirada do manual do gerador de hipóxia que mostra a taxa de ganho em altitude em função do tempo, no eixo Y está representada a altitude em pés (1 pés = 0,3048 cm) e no eixo X o tempo em minutos
- Figura 6.** Adaptada do artigo de Gibala et al.,(GIBALA et al., 2012) indica que o treinamento intervalado de alta intensidade e baixo volume, ativa a 5'-AMP-proteína quinase ativada (AMPK) e p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK). Ambas cascatas de sinalização molecular desencadeadas pelo exercício físico estão envolvidas na fosforilação direta e ativação do PGC1-alfa. O aumento da abundância do PGC1-alfa após o TIAI ocorre pela co-ativação dos fatores de transcrição para aumentar a transcrição dos genes da mitocôndria que resulta no acumula de proteínas mitocôndrias que por sua vez desencadeiam a biogênese mitocondrial. Somando aos eventos moleculares que são causados pela hipóxia, supomos a potencialização do desempenho esportivo. A diminuição da pressão de O₂ sanguínea estabiliza as concentrações de HIF1alfa que por sua vez atua na transcrição e tradução de diversos genes que podem estar relacionados ao desempenho esportivo.
- Figura 7.** Gráfico que exemplifica a determinação dos limiares metabólicos no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelhos. Dados referentes a um participante do grupo normóxia, perna treinada no momento da segunda avaliação. $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$; equivalente respiratório de oxigênio, $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ equivalente respiratório de dióxido de carbono, o LV1 é indicado em 33 watts e o LV2 em 55 watts.

- Figura 8.** Detalhamento da oscilação dos valores da carga externa ou impulso de treinamento (TRIMP) obtida por meio da equação 1, citada anteriormente. Os círculos pretos representam os dias que as avaliações foram realizadas (Teste incremental, tempo limite na $i\dot{V}O_{2max}$, biópsia muscular e 80% + 200% da $i\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$. Os círculos azuis, representam os dias de descanso e os vermelhos os dias de treinamento; a área hachurada de cinza, represente o período de polimento.
- Figura 9.** Valores referentes a distribuição das cargas de treinamento.
- Figura 10.** Valores em percentual da frequência cardíaca máxima prevista pela idade. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 11.** Valores de consumo de oxigênio nos 6 esforços de 5 minutos. *, diferença entre os grupos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 12.** Valores das concentrações de lactato em todos os esforços da sessão. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 13.** Valores de PSE, nos estágios da sessão 6x5 minutos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 14.** Valores de %FCmáx. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 15.** Valores de consumo de oxigênio nos 8 esforços de 2 minutos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 16.** Valores das [Lac] em todos os esforços da sessão. *, significa diferença entre os grupos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 17.** Valores de PSE, nos estágios da sessão 8x2 minutos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 18.** Valores de %FCmáx, *, significa diferença entre grupos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo normóxia.
- Figura 19.** Valores de consumo de oxigênio nos 6 esforços de 30 segundos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 20.** Valores das [Lac] em todos os esforços da sessão. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.
- Figura 21.** Valores de PSE, nos estágios da sessão 6 x 30 segundos (all-outs). Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

Figura 22. Delineamento do período experimental, S, semanas de treinamento. AV1, avaliação 1 (linha de base); AV2, avaliação 2 (após o período de treinamento) e AV3, (avaliação após o polimento).

Figura 23. Exemplo de relação muito próxima a linear em um exercício incremental de extensão unilateral de joelho. Dados referentes a um participante do grupo VATB, perna treinada no momento da segunda avaliação.

Figura 24. Ergômetro de Kroghh que permite a extensão dinâmica de joelho. Figura ilustrativa, retirada na íntegra do trabalho de (ANDERSEN; SALTIN, 1985; HELGE et al., 2001).

Figura 25. Valores de saturação de oxigênio (SpO₂) observados na entrada e na saída das tendas ao longo do experimento. Os símbolos vazios representam o VATB e os símbolos cheios representam o placebo *: diferença significativa em relação aos valores de entrada e aos valores de saída do grupo placebo ($p < 0,05$).

Figura 26. Variação percentual da SaO₂ (Δ SaO₂) determinada entre os valores de entrada e saída das tendas. Círculos vazios, representam o VATB e círculos cheios o placebo. *, diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

Figura 27. Horas acumuladas dentro das tendas por ambos os grupos.

Figura 28. Resposta dos valores referentes a carga interna (tempo de sessão X percepção subjetiva de esforço após 30 minutos), valores representados em média $\pm$ desvio padrão de ambos os grupos (círculo vermelho: grupo VATB e círculo preto: normóxia), área hachurada de cinza, represente o período de polimento.

Figura 29. Valores referentes ao percentual da frequência cardíaca máxima prevista ($FC_{m\acute{a}x} = 220 - \text{idade}$) média durante o período de treinamento, a área cinza corresponde ao período de polimento. Círculos vermelhos, grupo VATB e círculos pretos representam o grupo normóxia.

Figura 30. Valores referentes a percepção subjetiva de esforço (PSE) média durante o período de treinamento, a área cinza corresponde ao período de polimento. Círculos vermelhos, grupo VATB e círculos pretos representam o grupo normóxia.

Figura 31 Detalhamento das variáveis medidas durante o período experimental, dados apresentados em média e DP, apenas durante as sessões de treinamento. Os símbolos coloridos representam as diferentes intensidades das sessões, círculo azul escuro: intensidade do L1, círculo azul claro: 100% iVO₂max, círculo amarelo: L2 (80% iVO₂max) e o círculo vermelho: *all-out* (200% iVO₂max), a hachurada em cinza representa o polimento. Painel A: frequência cardíaca média durante as sessões, painel B: carga interna e painel C: % da frequência cardíaca pico prevista pela idade. Painel A1: valores de frequência cardíaca média dividido pelas intensidades, B1: valores de carga interna dividido pelas intensidades, C1: valores de % da frequência cardíaca pico prevista pela idade dividido pelas intensidades, *:

$1 < BF_{10} < 3$ = evidência ANEDOTICA para H1; **: $BF_{10} \geq 3$ = MODERADO; ***: $BF_{10} \geq 10$ = FORTE;

Figura 32 Nos painéis A, B e C estão detalhados os valores de Lactato sanguíneo, % da frequência cardíaca pico e VO_2 respectivamente mensurados em cada momento de esforço nas 3 sessões distintas. O círculo representa a sessão a 100% iVO_{2max} , quadrado: *all-out* (200% iVO_{2max}) e triângulo: L2 (80% iVO_{2max}), dados expressos em média $\pm$ DP, a linha vermelha pontilhada representa os valores obtidos a avaliação de linha de base em cada uma das variáveis. Painel A1: valores de lactato sanguíneo em cada uma das sessões, B1: valores de % da frequência cardíaca pico prevista pela idade em cada uma das sessões e C1: valores VO_2 em cada uma das sessões, †: $BF_{10} \geq 10$ = FORTE; ††: $BF_{10} \geq 100$ = EXTREMO.

Figura 33. Valores de eritrócitos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 34. Valores de hemoglobina, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 35. Valores de hematócrito, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 36. Valores do volume corpuscular médio, * significa diferença em relação ao momento anterior (15d); círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 37. Valores de hemoglobina corpuscular média, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 38. Valores de concentração de hemoglobina corpuscular média, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 39. Valores de RDW, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 40 Valores de EPO, * significa diferença estatística no mesmo momento em relação ao grupo placebo; # significa diferença estatística no grupo VATB em relação ao momento 15d; círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 41. Valores de Leucócitos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 42. Valores de plaquetas, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 43. Valores de segmentados, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 44. Valores de linfócitos, * significa interação grupo*momento; # significa diferença estatística entre grupos em um mesmo momento; & significa diferença estatística em relação ao polimento no grupo VATB; círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 45. Valores de monócitos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 46. Valores de eosinófilos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Figura 47. Valores de basófilos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo, * significa diferença no efeito do tempo em relação ao momento 15d.

Figura 48. Painel A, valores individuais do pH durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 49. Painel A, valores individuais do pH durante o período do experimento referentes ao grupo VATB. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M2-M1.

Figura 50. Painel A, valores individuais do íon Na⁺ durante o período do experimento referentes ao grupo VATB, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M3-M1.

Figura 51. Painel A, valores individuais do íon Na⁺ durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M2-M1.

Figura 52. Painel A, valores individuais de K⁺ durante o período do experimento referentes ao grupo VATB, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-

M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M3-M2.

Figura 53. Painel A, valores individuais de K^+ durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 54. Painel A, valores individuais de HCO_3^- durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 55. Painel A, valores individuais de HCO_3^{3std} durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 56. Painel A, valores individuais de BE durante o período do experimento referentes ao grupo VATB, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 57. Painel A, valores individuais de BE durante o período do experimento referentes ao grupo placebo, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 58. Painel A, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_H expresso de forma relativa ao peso da coxa; Painel B, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_H expresso de forma relativa ao peso da coxa; Painel C, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_N expresso de forma relativa ao peso da coxa; Painel D, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_N expresso de forma relativa ao peso da coxa; . Painel A1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_H; Painel B1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_H; Painel C1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_N; Painel D1, valores individuais das variações do

$\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_N ; * significa diferença estatística do pré-treinamento; &, significa diferença estatística do M2-M1; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 59. Painel A, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($i\dot{V}O_{2pico} - W$. Kg-1) do grupo PT_H; Painel B, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($i\dot{V}O_{2pico} - W$. Kg-1) do grupo PC_H; Painel C, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($i\dot{V}O_{2pico} - W$. Kg-1) do grupo PT_N; Painel D, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($i\dot{V}O_{2pico} - W$. Kg-1) do grupo PC_N; . Painel A1, valores individuais das variações da $i\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_H; Painel B1, valores individuais das variações do $i\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_H; Painel C1, valores individuais das variações do $i\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_N; Painel D1, valores individuais das variações do $i\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_N ; * significa diferença estatística do pré-treinamento; #, significa diferença estatística do M3-M2; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 60. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PT_H. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

Figura 61. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PT_H. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

Figura 62. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PT_N. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

Figura 63. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PC_N. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

Figura 64. Painel A, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa ($mLO_{2.Kg.W-1}$) do grupo PT_H; Painel B, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa ($mLO_{2.Kg.W-1}$) do grupo PC_H; Painel C, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa ($mLO_{2.Kg.W-1}$) do grupo PT_N; Painel D, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa ($mLO_{2.Kg.W-1}$) do grupo PC_N; . Painel A1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PT_H; Painel B1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PC_H; Painel C1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PT_N; Painel D1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PC_N ; * significa diferença estatística do pré-treinamento; &, significa diferença

estatística do M2-M1; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Figura 65 As respostas individuais e as diferenças individuais foram detalhadas, o grupo LHTL nos painéis A e o grupo PLA nos painéis B, o retângulo significa o valor mediano. Os painéis pares representam as respostas individuais em todos os grupos e situações e os painéis ímpares representam as diferenças individuais em todos os grupos e em todas as situações

Figura 66 As variações individuais do conteúdo de glicogênio muscular em ambas as pernas, os círculos pretos representavam o grupo LHTL e os círculos cinza representavam o grupo PLA, a área entre as linhas tracejadas vermelhas representava o TE, ($0,068 \text{ mg} \cdot 100\text{mg}^{-1}$).

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Valores individuais de saturação de hemoglobina (%) e fração de oxigênio no ambiente (%) em cinco altitudes escolhidas pelos pesquisadores.
- Tabela 2.** Características antropométricas e valores de consumo máximo de oxigênio de todos os participantes, valores estão descritos em média e desvio padrão.
- Tabela 3.** Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão. Valores de percentual das variáveis leucograma.
- Tabela 4.** Todos os parâmetros da análise do Sistema de equilíbrio ácido – base, coletas de amostras venosas. Grupo VATB (n = 9) e grupo placebo (n = 5).
- Tabela 5.** Valores pico obtidos no teste incremental, desempenho e metabólicos. Os resultados estão descritos em mediana e intervalo interquartil, VATB (n = 9) e placebo (n = 5).
- Tabela 6.** Variáveis para a validação do teste incremental. Os resultados estão expressos em mediana e intervalo interquartil. Grupo VATB (n = 9), grupo normóxia (n = 5).
- Tabela 7.** Os valores de potência (Watts) correspondente aos limiares metabólicos determinados por meio de parâmetros ventilatórios, limiar ventilatório 1 (LV1) e limiar ventilatório 2 (LV2) estão expressos em mediana (intervalo interquartil).
- Tabela 8.** Valores de potência e economia de movimento no esforço a 80% em ambos os grupos. Os resultados estão expressos em mediana e intervalo interquartil. Grupo VATB, (n = 8) e placebo (n = 4).
- Tabela 9.** Parâmetros cardiorrespiratórios no exercício submáximo. Os dados estão descritos em mediana e interquartil, grupo VATB (n = 8) e placebo (n = 4).
- Tabela 10.** Valores da gasometria de amostras de sangue arterializada. Os dados estão descritos em mediana e interquartil, grupo VATB (n = 8) e normóxia (n = 4).
- Tabela 12 *Note.* All models include subject
- Tabela 13 *Note.* The posterior odds have been corrected for multiple testing by fixing to 0.5 the prior probability that the null hypothesis holds across all comparisons (Westfall, Johnson, & Utts, 1997). Individual comparisons are based on the default t-test with a Cauchy (0, $r = 1/\sqrt{2}$) prior. The "U" in the Bayes factor denotes that it is uncorrected. TL_{HIP}: Live high train low trained leg, CL_{HIP}: Live high train low control leg, TL_{NOR}: placebo trained leg, CL_{NOR}: placebo control leg.
- Tabela 14 Analysis of Effects of mixed model Bayesian ANOVA.

Tabela 15 TL_{HIP}: Live high train low trained leg, CL_{HIP}: Live high train low control leg, TL_{NOR}: placebo trained leg, CL_{NOR}: placebo control leg, M1: baseline, M2: post-training, M3: Taper.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Tabela das concentrações de oxigênio aproximadas para a ACT – 12 em condições normais.

Quadro 2. Planejamento de treino proposto durante o período do estudo.

LISTA DE SIGLAS

[Hb] = Hemoglobina

ATP = Adenosina trifosfato.

EPO = eritropoietina

ERO = espécie reativa de oxigênio.

FC_{máx} = Frequência Cardíaca Máxima

FiO₂ = fração inspirada de oxigênio

GLUT-1 = Transportador de glicose -1

GLUT-4 = Transportador de glicose -4

HIF = fatores indutíveis por hipóxia

HIF-1 α = fator indutível por hipóxia 1 alfa

HIF-1 β = fator indutível por hipóxia 1 beta

Htc = hematócrito

LV1 = Limiar ventilatório 1.

LV2 = Limiar ventilatório 2.

PetCO₂ = pressão de dióxido de carbono ao final da expiração.

PetO₂ = pressão de oxigênio ao final da expiração.

PHD = prolil hidroxilases

pVHL = proteína von Hippel-Lindau

QR = Quociente Respiratório

SpO₂ = saturação periférica de oxigênio

TI = Teste Incremental.

TIAI = Treinamento intervalado de alta intensidade

VATB = Viver Alto e treinar baixo.

VCO₂ = Produção de Dióxido de Carbono.

$\dot{V}_E$ = Ventilação.

$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ = Equivalente de Dióxido de Carbono

$\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ = Equivalente de Oxigênio

VEGF = fator de crescimento vascular endotelial

$\dot{V}O_2$ = Consumo de Oxigênio.

$\dot{V}O_{2max}$ = Consumo Máximo de Oxigênio.

$\dot{V}O_{2\text{pico}}$ = Consumo pico de oxigênio

SUMÁRIO

PRÓLOGO	27
Capítulo 1 - Atividades realizadas	30
Capítulo 2 - Visão geral do projeto principal.....	34
Adaptações musculares moleculares ao VATB	37
Capítulo 3 - Geradores de hipóxia e resultados da exposição.....	42
Capítulo 4 - Programa de Treinamento.	47
Polimento.....	49
Capítulo 5 - Sessões de treinamento.	54
Sessões treinamento monitoradas	59
Capítulo 6 - Materiais e métodos.	66
Participantes.....	67
Desenho experimental	67
Protocolo de exposição à hipóxia normobárica.	68
Familiarização e ergômetro	68
Protocolo de treinamento.....	70
Teste incremental	71
Testes submáximos – Economia de movimento.	72
Coleta e análises sanguíneas	72
Extração e análise do músculo esquelético.....	73
Análise das Concentrações de Glicogênio.....	74
Análise estatística.	75
Capítulo 7 - Resultados.	77
Exposição a hipóxia normobárica	78
Sessões de treinamento.....	79
Parâmetros hematológicos.	84
Leucograma	89
Gasometria – resultados da punção venosa.	93
Resultados do teste incremental máximo.	100
Resultados do teste submáximo – economia de movimento.	111
Capítulo 8 - Discussão dos resultados.....	123
Conclusões.....	141
Referências bibliográficas.	143
Anexo 1 - Artigo # 1.....	152

PRÓLOGO

Desde a Grécia antiga, os eventos culturais são iniciados com um Prólogo, origem do grego PRO (antes) + LOGO (discurso). Em geral, anunciando um evento por um monólogo com explicações para melhor entendimento dos leitores ou espectadores (MASCARENHAS, 2009). Assim, este prólogo, visa conduzi-lo para o melhor entendimento do presente documento.

O presente documento está dividido em capítulos que não precisam necessariamente serem lidos em sequência. Procuramos com esse modelo de Tese realçar a quantidade e qualidade de trabalho realizado durante o projeto “*Adaptações metabólicas, hematológicas e neuromusculares provenientes do treinamento "dormir alto e treinar baixo", seguido de um período de polimento: um estudo duplo-cego e randomizado*” que obteve suporte financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP sob o processo de número 16/12781-5, ao qual essa Tese está vinculada. Na sequência, segue uma breve descrição dos capítulos que também podem ser acessados por meio de hiperlinks, de maneira mais rápida na figura 1. Ainda, estão disponíveis hyperlinks para facilitar o trânsito pelo documento, eles estão identificados em palavras sublinhadas.

No **capítulo 1**, estão descritas as atividades realizadas pelo candidato, atividades essas que no período do doutoramento englobaram os três pilares da Universidade, ensino, pesquisa e extensão. Já, no **capítulo 2**, estão apresentados a literatura utilizada para a construção do *rationale* do projeto propriamente dito. No **capítulo 3**, discutiremos sobre os geradores de hipóxia e resultados das diferentes abordagens a respeito da exposição hipóxia. Considera-se de um capítulo particularmente importante por se tratar de um equipamento realmente “raro” no Brasil. No **capítulo 4**, abordaremos o programa de treinamento bem como a justificativa da sua utilização frente ao *setup* experimental e hipóteses. No **capítulo 5**, as sessões de treinamento propriamente ditas e a análise da periodização experimental que foi desenvolvida para o presente projeto, como valores de frequência cardíaca, carga interna, consumo de oxigênio e lactato sanguíneo. Já no **capítulo 6**, estão descritos os materiais e métodos utilizados juntamente com o design estatístico em todo o projeto, ali, destacamos a utilização da abordagem bayesiana que ainda é recente nas ciências do exercício. No capítulo 7, os resultados, que, no presente documento estão descritos com maior riqueza de detalhes em comparação aos artigos 1,2 e 3 (Anexos 1,2 e 3). O capítulo 8 é composto pela discussão e interpretação dos principais achados.

Finalmente as referências bibliográficas. Recomendamos fortemente especial atenção na **figura 1**, que descreve o “mapa” do documento.

É importante destacar que o presente estudo obteve financiamento pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processo número 16/12781-5, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e apoio da Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto, EEFERP-USP, da Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas, FCA-Unicamp, campi de Limeira, SP . Além disso, o discente foi financiado pela coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior (CAPES) (demanda social).

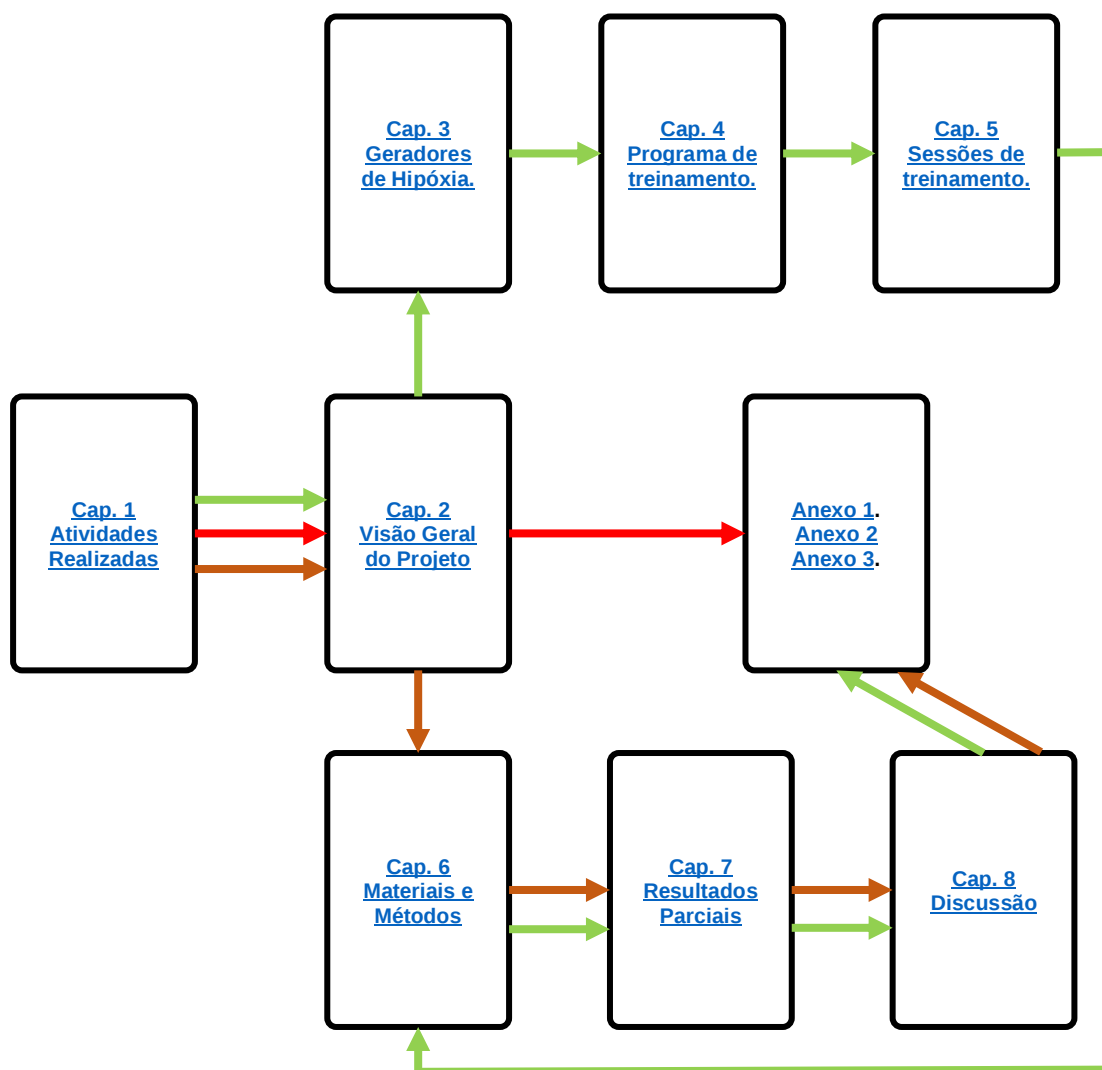


Figura 1. Na figura 1, estão descritas sugestões de seguimento para a leitura do documento, as cores sugerem ordem de acordo com a disponibilidade e interesse que forem surgindo com no decorrer da leitura.

Capítulo 1 - Atividades realizadas

[\(Voltar para figura 1\)](#)

Neste capítulo, estão descritas brevemente as atividades desenvolvidas por mim no período do doutorado, a partir de maio do ano de 2016. Essas atividades englobaram os três pilares da Universidade, ensino, pesquisa e extensão. Com relação ao ensino, participei como conferencista/palestrante de diversas palestras em eventos acadêmicos, como no Congresso de Educação Física do Instituto Federal do Sul de Minas – IFSuldeminas por dois anos.

Auxiliei o Professor Papoti durante um ano na disciplina de Fisiologia do Exercício, ministrada na EEFERP-USP, nessa disciplina, o grupo de estudos em ciências fisiológicas e exercício coordenado pelo professor Papoti, elaboramos um novo método para esse disciplina, basicamente, nós fizemos testes experimentais em praticamente todas as aulas. Isso foi realmente enriquecedor. Nesses momentos, o procedimento era realizado, os dados já lidos e ao final da aula a interpretação era feita. Prestei um ano de serviço voluntário como professor da disciplina optativa “personal training” na Universidade Federal do Triângulo Mineiro, na qual mais recentemente fui aprovado em primeiro lugar no concurso para professor substituto nas disciplinas Educação Física e Saúde. Oficina de Experiência Profissional em Educação Física e Saúde; Eletiva 1 e Eletiva 2, resultado que já foi publicado no Diário Oficial da União no dia 14 de abril de 2020 além de ministrar aulas em cursos de Pós-Graduação *Lato-Sensu*.

Cursei duas disciplinas durante todo o doutorado, pois, durante o mestrado completei os créditos além da exigência do programa, para o curso de mestrado, de modo que foi possível aproveitá-los no doutorado. As duas disciplinas cursadas foram “Biologia Molecular do Exercício Físico na Obesidade e Diabetes”, ministrada na UNICAMP em Limeira e a disciplina “Metodologia da Pesquisa Científica em Educação Física e Esporte”, ministrada na EEFERP – USP.

Com relação ao eixo da pesquisa, participei de diversos congressos, sete nacionais e quatro internacionais, sendo um fora do país. Além disso, os dados do presente trabalho foram publicados no Congresso *European College of Sports Science*. A respeito das publicações científicas, durante o período do doutorado participei na elaboração de 16 artigos científicos.

E finalmente, na extensão, desde o início do doutorado, me envolvi na liderança de atividades de condução do grupo de estudos para os alunos de graduação, auxiliei no grupo de suporte fisiológico que visa fornecer aos alunos externos ao laboratório um nivelamento no conhecimento prático que o laboratório usualmente aplica em suas pesquisas. Em 2019, realizamos também a primeira versão da “Escola de pesquisadores em Educação Física e Esporte” que teve como objetivo divulgar para a comunidade cursos breves sobre desenvolvimento da ciência, Revisão Sistemática e Meta-análise, avaliação aeróbia e anaeróbia, e em 2020 a segunda versão, no formato on-line com uma abrangência muito maior.

O período do doutorado, foi extremamente rico sob a ótica de atividades de laboratório, que possibilitou a experiência de diferentes técnicas e ferramentas para a realização das pesquisas. Contato com os melhores equipamentos de análise de gases existentes no mercado, como o Quark e o K4. Além do contato, outra experiência muito importante foi a possibilidade de uma nova utilização desses equipamentos para a quantificação da contribuição alática de determinados esforços a partir da análise do decaimento do consumo excessivo de oxigênio após exercício, método chamado de máximo déficit acumulado de oxigênio (MAOD) alternativo ou reduzido, também a utilização para a determinação dos valores de consumo de oxigênio a partir da técnica da retro extrapolação que possibilita sua mensuração em ambientes mais específicos do dia a dia prático dos profissionais de educação física. As análises das participações metabólicas também foi algo que marcou na carreira, a análise a partir do consumo de oxigênio, EPOC e equivalente de lactato possibilita a quantificação das vias bioenergéticas aeróbia, anaeróbia alática e lática respectivamente.

A medida da força muscular por meio do uso de células de carga que possibilitou a medição da força em qualquer ergômetro utilizado. A técnica de pulso interpolado que foi trazida pelo Prof. Papoti durante o seu período na Dinamarca, permite, por meio de estimulações elétricas durante uma contração voluntária máxima, a verificar se a fadiga é de origem no sistema nervoso periférico ou sistema nervoso central.

E finalmente, duas ferramentas muito comentadas em aulas e livros de fisiologia, que não imaginávamos trabalhar quando iniciei o curso do doutorado. A exposição simulada a grandes altitudes (tendas de exposição à hipóxia normobárica) que possibilitou gerar um ar hipóxico equivalente a 3000 metros de altitude. Outra ferramenta que foi um marco na história do laboratório também, foi a realização das biopsias musculares. Dessa maneira, fica claro que o período de doutorado foi extremamente rico, criando e consolidando a partir das oportunidades oferecidas, fatores de capacitação que se espera durante o curso, criando bagagem que possibilitará a atuação no mercado de trabalho.

Capítulo 2 - Visão geral do projeto principal

[\(Voltar para figura 1\)](#)

O principal objetivo do treinamento associado a hipóxia é induzir adaptações fisiológicas que promovam melhora do desempenho, as quais não seriam mais pronunciadas que no modelo de treinamento realizado em normóxia (MILLET et al., 2010). Tradicionalmente, durante o treinamento em hipóxia o atleta mora em altitudes moderadas (2.000 a 2.500m), expondo o organismo a baixas frações de oxigênio durante os treinamentos e os períodos de recuperação (MILLET et al., 2010). Este modelo de treinamento melhora tanto fatores centrais, relacionados ao transporte de oxigênio, como fatores periféricos relacionados a capacidade de tamponamento muscular e a obtenção de energia durante o exercício (MILLET et al., 2010).

Dentre os fatores centrais, morar em altitudes moderadas parece aumentar as quantidades de eritropoietina (EPO), do hematócrito (Htc) e as concentrações de hemoglobina ([Hb]) (VOGT et al., 2001), melhorando a capacidade do sangue transportar oxigênio. Além disso, a privação de oxigênio ativa o fator indutível de hipóxia (HIF-1 α), que é relacionado a várias adaptações periféricas (HOPPELER; VOGT, 2001; ZOLL et al., 2006; HOPPELER; KLOSSNER; VOGT, 2008) como a angiogênese (TERRADOS et al., 1990; MELISSA et al., 1997; GREEN et al., 1999) e aumentos tanto da expressão de transportadores de glicose (GLUT-1 e GLUT- 4) (GLEADLE; RATCLIFFE, 1997) como de enzimas relacionadas aos metabolismos aeróbio (MATHUPALA; REMPEL; PEDERSEN, 2001). Estas adaptações centrais e periféricas observadas com o treinamento em hipóxia, têm sido relacionadas ao deslocamento a direita do consumo pico de oxigênio ($\dot{V}O_{2pico}$) (VOGT et al., 2001).

Considerando estas adaptações, atletas que competem em provas de resistência muitas vezes vivem e treinam em altitudes moderadas para atingir o máximo desempenho (VOGT et al., 2001; MILLET et al., 2010). No entanto, foi demonstrado que exposições prolongadas (> 5 semanas) a ambientes de hipóxia severa (>5000m) resultam em diminuição no volume das fibras musculares (HOPPELER; VOGT, 2001; HOPPELER; KLOSSNER; VOGT, 2008) e da capacidade oxidativa (HOPPELER; KLOSSNER; VOGT, 2008). Além disso, durante o treinamento clássico de hipóxia (i.e. treinar e descansar na altitude), as baixas concentrações de oxigênio promovem um estresse fisiológico superior em comparação a situação de normóxia (RICHALET; GORE, 2008), diminuindo a carga absoluta de exercício nesse modelo de treinamento. Em conjunto,

estas limitações sugerem que os efeitos da hipóxia sobre os ajustes sanguíneos e celulares sejam dependentes do tempo e/ou do modo de exposição a as baixas frações de oxigênio.

Neste contexto, pesquisas de campo e laboratoriais (LEVINE; STRAY-GUNDERSEN, 1997; BRUGNIAUX et al., 2006a) demonstraram a necessidade de uma exposição mínima a hipóxia de 8 a 16 h.dia-1 em altitudes entre 2100 a 2500 m, com duração superior a três semanas. Para reduzir os efeitos negativos da altitude, mantendo os benefícios da exposição à hipóxia, Levine & Stray-Gundersen (1997) introduziram o modelo de treinamento conhecido como “viver alto e treinar baixo” (VATB). Neste modelo as sessões de treinamento são realizadas em baixas altitudes e os participantes são expostos a hipóxia durante os períodos de recuperação ou sono (LEVINE; STRAY-GUNDERSEN, 1997; RICHALET; GORE, 2008; SAUGY et al., 2014). Assim, a carga de treinamento é mantida e a exposição a hipóxia pode ser realizada por meio de tendas que simulam esta condição, diminuindo os custos envolvidos com o deslocamento para grandes altitudes.

Vários estudos têm demonstrado efeitos positivos do VATB sobre variáveis hematológicas (STRAY-GUNDERSEN; CHAPMAN; LEVINE, 2001; DEHNERT et al., 2002; AULIN et al., 2007; MILLET et al., 2010), $\dot{V}O_{2pico}$ (LEVINE; STRAY-GUNDERSEN, 1997; CHAPMAN; STRAY-GUNDERSEN; LEVINE, 1998; BRUGNIAUX et al., 2006b), intensidade correspondente ao $\dot{V}O_{2pico}$ ($i\dot{V}O_{2pico}$) (LEVINE; STRAY-GUNDERSEN, 1997), LAN (BRUGNIAUX et al., 2006b) e economia de movimento (SCHMITT et al., 2006). Estas adaptações também acompanharam melhoras significativas nos desempenhos de 3000m (STRAY-GUNDERSEN; CHAPMAN; LEVINE, 2001), 5000m (RICHALET; GORE, 2008) e 40km (MATTILA; RUSKO, 1996).

Embora o desempenho teoricamente possa ser melhorado em condições de hipóxia, os estudos que investigaram os efeitos do treinamento em altitude sobre o desempenho ao nível do mar mostram resultados contraditórios (VOGT et al., 2001), apresentando (LEVINE; STRAY-GUNDERSEN, 1997; HENDERSON; CLANCY; GONZALEZ, 2001; SCHMITT et al., 2006; ROBERTSON et al., 2010) ou não (TRUIJENS et al., 2003; RODRÍGUEZ et al., 2007; MARTINEZ-BELLO et al., 2011; SIEBENMANN et al., 2012a) melhoras significativas. É importante considerar que os modelos de VATB normalmente são realizados durante períodos de curta duração (duas

a três semanas), que a intensidade e volume dos estímulos sofrem pouca ou nenhuma alteração, e que raramente o VATB é seguido por um período de supercompensação ou polimento (i.e. redução progressiva e não linear das cargas de treinamento com o objetivo de fazer com que o atleta atinja desempenho no momento desejado (MUJIKÁ et al., 2004; PYNE; MUJIKÁ; REILLY, 2009). A utilização do polimento em estudos com o VATB parece ser muito importante, pois, algumas evidências mostram que os maiores benefícios não ocorrem imediatamente após o final da exposição ao VATB.

Adaptações musculares moleculares ao VATB

Com a finalização da parte experimental principal e análise dos dados já coletados, agora a continuidade do projeto se dará em análises de bancada para verificar se os componentes da biologia molecular (concentrações de glicogênio) irão auxiliar nas respostas para confirmar ou não as nossas hipóteses. O objetivo dessa segunda fase do estudo será comparar as quatro semanas de VATB seguido de um período de polimento em marcadores moleculares do metabolismo aeróbio no músculo quadríceps. Para isso, as amostras já foram coletadas e devidamente armazenadas.

O grande desafio que o músculo esquelético enfrenta, é o de equalizar o gasto de ATP com a produção de ATP à medida que a intensidade do exercício aumenta, a demanda por ATP também aumenta, dessa maneira, vias mais rápidas e eficientes de fornecimento são ativadas (MASON; JOHNSON, 2007). Embora, de acordo com o princípio da especificidade, que evidencia que as vias energéticas que devem ser preconizadas, são as que serão utilizadas na atividade selecionada, já é consenso que um elevado condicionamento do metabolismo aeróbio auxilia na manutenção de intensidades de exercício mais elevadas por mais tempo além de auxiliar na recuperação após esforços em altas intensidades.

Durante o repouso, a pressão parcial de oxigênio no músculo é de aproximadamente 30 mmHg, mas durante o exercício mesmo que em normóxia, a pressão parcial de oxigênio na célula muscular pode diminuir para até 3,1 mmHg, e os valores nos capilares musculares é por volta de 38mmHg. Esses valores de hipóxia no músculo durante o exercício, desencadeiam mecanismos para que haja a manutenção do

desempenho (MASON; JOHNSON, 2007; MOUNIER; PEDERSEN; PLOMGAARD, 2010; FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017; DE SMET et al., 2018).

Sem a realização de qualquer exercício físico, para que ocorra um decaimento na pressão parcial de oxigênio dentro do músculo, são necessárias altitudes mais elevadas do que o comumente aplicado nos estudos com a estratégia VATB, no entanto, nesses níveis existe um quadro considerável de deterioração do tecido muscular esquelético (DE SMET et al., 2017, 2018). Essas condições de hipóxia, sendo ambientais ou induzidas pelo exercício levam a sinalizações moleculares específicas que resultam em alterações fenotípica que são relevantes para o desempenho muscular sob certas condições.

Essas alterações são capazes de induzir o aumento da atividade dos fatores induzíveis por hipóxia (HIF), a sinalização mediada pelo HIF tem como alvo diversos genes que têm significância funcional no tecido muscular esquelético (HOPPELER; KLOSSNER; VOGT, 2008; FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017).

Os HIFs, são complexos heterodimericos constituídos de duas subunidades, a unidade alfa (α) e a beta (β) cada uma com suas especificidades. A estabilidade da subunidade α (HIF-1 α) é predominantemente controlada pelas proteínas que contém domínios prolil hidroxilases (PHD). Na presença de oxigênio, as PHD hidroxiliza em dois resíduos específicos de prolina no HIF-1 α , recrutando assim a proteína supressora de tumor von Hippel-Lindau (pVHL) **figura 2**. O pVHL faz parte de um complexo E3-ubiquitina ligase que tem como alvo HIF-1 α para degradação proteossômica (LUNDBY; GASSMANN; PILEGAARD, 2006; MASON; JOHNSON, 2007; FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017).

No entanto, em hipóxia (**Figura 3**), a atividade das PHDs diminui o que estabiliza o HIF-1 α que transloca-se para o núcleo para heterodimerizar com a subunidade HIF-1 β que é expresso constitutivamente (continuamente e não depende das tensões de oxigênio) para atuar como um fator de transcrição funcional. O tráfego intracelular de HIF-1 α dentro e fora do núcleo é mediado por importadores e exportadores nucleares, essas interações podem ser reguladas por um mecanismo dependente da proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK). Além disso, também é importante observar que fatores independentes de oxigênio, como espécies reativas de oxigênio (ERO), citocinas inflamatórias e óxido nítrico podem influenciar a via do HIF (HOPPELER; KLOSSNER; VOGT, 2008; FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017).

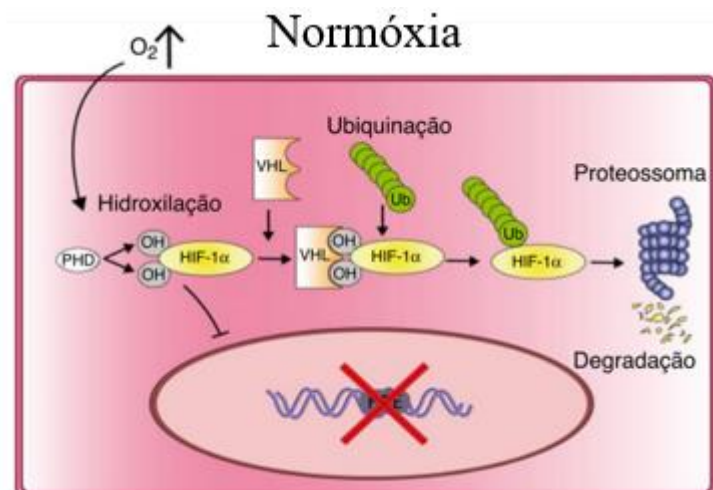


Figura 2. Esquema adaptado do trabalho de Fernandez – Torres e colaboradores. Atividade do HIF-1 α em condições de normóxia. Nessa condição a molécula de HIF-1 α é hidroxilado formando o complexo com o fator de von Hippel Lindau (VHL) que por sua vez se liga à ubiquitina (ub) para ser posteriormente degradado pelo preteassoma (FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017).

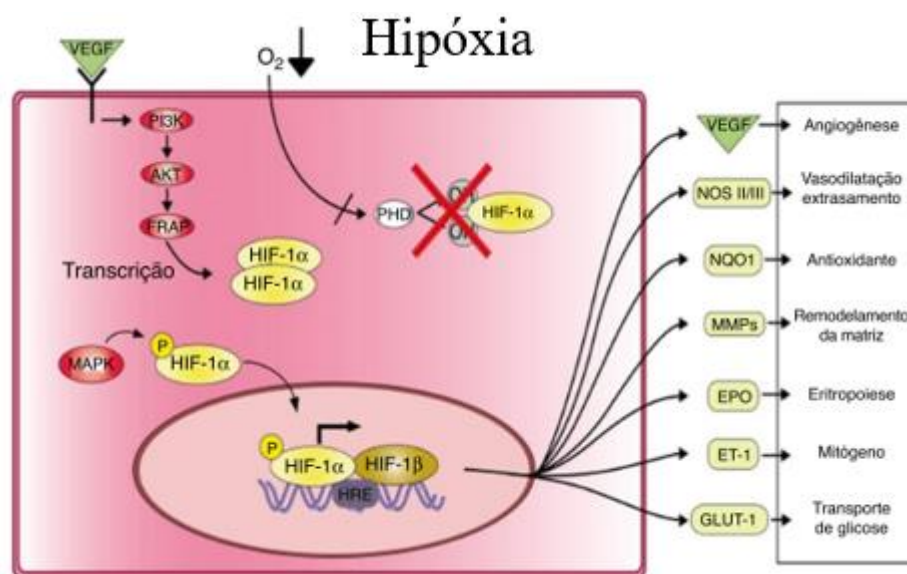


Figura 3. Esquema adaptado do trabalho de Fernandez – Torres e colaboradores. Atividade do HIF-1 α em condições de hipóxia. Nessa condição a molécula de HIF-1 α é estabilizada e fosforilado pelo proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK); uma vez fosforilado, se desloca para o núcleo e se liga a subunidade HIF-1 β e forma o complexo [HIF-1 α /HIF-1 β]. Esse complexo por sua vez se liga no núcleo, na região dos elementos sensíveis à hipóxia (HRE) presente nas regiões promotoras dos vários genes que serão subsequentemente ativados (FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017).

Alguns destes genes alvo incluem o óxido nítrico sintase 2 (NOS2), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), a eritropoietina (EPO), alguns transportadores de glicose (GLUT1, GLUT3), o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 2 (IGF2) (FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017).

O treinamento em si induz a adaptações como aumento da enzima citrato sintase, biogênese e densidade mitocondrial (GIBALA et al., 2006; MACINNIS; GIBALA, 2017). De acordo com Gibala e colaboradores, o treinamento, nas características do que foi aplicado tem grande potencial na ativação de gerar adaptações mitocondriais, e a ativação do coativador γ do receptor ativado por proliferador de peroxissomo PGC-1 α que é caracterizado como um regulador mestre na biogênese mitocondrial muscular (GILLEN et al., 2016).

Ainda, em situações que o oxigênio se torna limitante, as células reduzem a respiração mitocondrial e aumentam a produção de ATP através da fermentação anaeróbica de glicose. Nesse contexto, os HIFs desempenham um papel fundamental nessa mudança metabólica, regulando a transcrição das principais enzimas do metabolismo da glicose, como por exemplo a enzima glicogênio sintase (PESCADOR et al., 2010). Não obstante, a análise das concentrações de glicogênio muscular ainda são muito importantes, pois, em reconhecimento de que o grânulo de glicogênio é mais do que um simples armazenamento de combustível, agora também é aceito que glicogênio é um regulador potente das vias de sinalização de células moleculares que regulam o oxidativo fenótipo (HEARRIS et al., 2018).

Esse aumento do acúmulo de glicogênio por meio da ação da hipóxia ocorre principalmente por uma maior ativação do gene da enzima glicogênio sintase, e sua maior ação ocorre apenas pela indução do HIF-1 α (PESCADOR et al., 2010). A enzima glicogênio sintase é classificada como um elemento responsivo a hipóxia, (HRE) dessa maneira o seu gene também é um alvo da expressão do HIF-1 α . A atuação do HIF-1 α para disparar respostas relacionadas ao metabolismo glicolítico é denominado de reprogramação celular. Essa reprogramação celular é fundamental para que as células consigam se manter viáveis nessas condições adversas da hipóxia. Em experimentos com culturas de células musculares, a exposição às baixas concentrações de oxigênio parece influenciar diretamente o acúmulo do glicogênio mas não afeta células hepáticas (PESCADOR et al., 2010). Como regulador, as concentrações de glicogênio atuam nas

sinalizações celulares relacionadas ao fenótipo aeróbio como sensibilidade a insulina, processos contrateis, degradação proteica e autofagia celular (HEARRIS et al., 2018).

Considerando as informações expostas, embora o modelo VATB seja muito utilizado, podemos observar algumas lacunas importantes na literatura, diminuindo a aplicabilidade desta estratégia durante a rotina de treinamento. Assim a partir do objetivo geral de analisar a influencia de um período de VATB seguido de um período de polimento nas variáveis musculares, metabólicas, hematológicas, e no desempenho aeróbio em exercício de extensão dinâmica de joelho, o presente projeto de pesquisa estará empenhado em responder as seguintes questões:

- ✓ Quais as respostas fisiológicas relacionados ao aumento da capacidade aeróbia observado com o VATB em uma musculatura isolada?
- ✓ Quais são os efeitos do período de polimento sobre as respostas induzidas pelo VATB?
- ✓ Quais os efeitos do VATB seguido do polimento nas concentrações de glicogênio muscular e suas relações com o desempenho?

Para isso, desenvolvermos na seguinte ordem, três trabalhos (Anexo 1, 2 e 3), o trabalho 1, analisou de maneira detalhada a periodização experimental adotada, que foi baseada em sessões de treinamento intervalado de alta intensidade. No trabalho 2, foram analisadas o efeito do presente setup experimental e parâmetros metabólicos, desempenho e hematológicos e por fim, no último trabalho, foi analisado o efeito do setup experimental nas concentrações de glicogênio muscular.

Capítulo 3 - Geradores de hipóxia e resultados da exposição.

[\(Voltar para figura 1\)](#)

O ar hipóxico foi gerado por meio de um gerador (ACT – 12 Air Unit - Everest Summit II™) e transferido para tendas (Portable Queen Tent™) (Foto 1), onde os participantes permaneceram ao menos por 10 horas.dia⁻¹ durante 5 dias na semana no período de sono ou não, mas, eles foram liberados aos finais de semana. Ainda foi permitido que acumulassem horas aos fins de semana, mesmo que essa prática não fosse usual.



Foto 1. Registro da sala da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto – USP que foi adequada especificamente para alocação das tendas (a) e o gerador de hipóxia (b) para realização do presente experimento.

Nessa condição, a hipóxia simulou a altitude de aproximadamente 3000m (fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 14,5%). Os valores da fração de oxigênio (FiO₂) foram continuamente controlados por meio do sensor de oxigênio (Oxygen Senor R-17MED, Teledyne Analytical Instruments, Califórnia, EUA) que sempre antes das medidas, foi calibrado com ar ambiente a 20,97% de oxigênio (foto 2).

Todos os geradores permaneceram conectados às tendas em ambos os grupos, alterando apenas a sua configuração (placebo ou viver alto e treinar baixo), essa configuração foi conferida semanalmente por um único pesquisador, além do controle da configuração dos geradores, o monitoramento realizado com o sensor de oxigênio foi realizado enquanto as tendas estavam vazias, uma vez que esse emite um sinal sonoro característico da baixa fração de O₂ e dessa forma, os participantes saberiam qual seria a situação e assim comprometer o estudo.

Além disso, o monitoramento da saturação periférica de oxigênio (SpO₂) também foi realizado enquanto os participantes estavam nas tendas, com oxímetros de dedo

(Premium, Dellamed, Brasil) (foto 2). Os participantes colocavam uma das mãos para fora através de uma saída de ar da própria tenda, assim foi possível realizar a medida da SpO₂ na polpa digital sem que eles visualizassem o resultado e também sem a necessidade de abrir as portas das tendas.

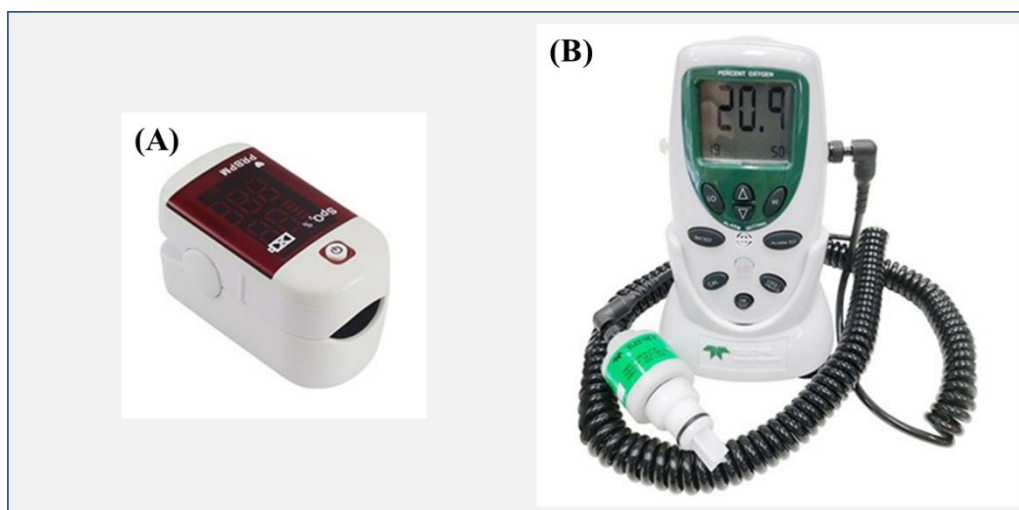


Foto 2. Equipamentos utilizados para o monitoramento; (A): Premium, Dellamed, Brasil; (B): Oxygen Senor R-17MED, Teledyne Analytical Instruments, Califórnia, EUA.

Na primeira semana de exposição, esse monitoramento foi feito a cada 3 horas, inclusive durante as madrugadas, pois, a maioria dos participantes acumulavam horas no período de sono. Isso ocorreu após alguns dos participantes (2 do VATB e 1 do placebo) relatar desconforto durante o sono, além de que, a SpO₂ no VATB chegar em valores muito próximos a 70% de saturação, principalmente nos horários da madrugada, e isso deixou o grupo de pesquisadores alerta.

Após verificado que essa queda era normal em função de estarem dormindo (NUSSBAUMER-OCHSNER et al., 2012), esse monitoramento passou a ser realizado imediatamente antes dos participantes entrarem nas tendas, aproximadamente 10 minutos após entrarem na tenda (já era possível observar a queda esperada na SpO₂) e antes de saírem. Esse monitoramento, juntamente com o da fração de O₂, foram realizados diariamente.

Com relação aos geradores de hipóxia, estes possuem uma interface de controle bem simples com uma regulagem entre 0,1 até 12 feitas com dois botões (+/-) e com um visor digital, onde é possível apenas aumentar ou diminuir os níveis de hipóxia gerada.

No quadro 1 estão as possíveis opções de configuração esperada dos geradores de hipóxia. Antes dos experimentos serem iniciados, todas as 5 tendas foram montadas cada uma, (uma sala com três e outra com duas tendas) em diferentes níveis de altitude (1500, 2000, 2500, 3000 e 3500 metros) para a verificação dos valores de ar hipóxico e sua influência na saturação periférica em seis estudantes do laboratório, esses valores estão descritos na

Tabela 1 e figura 4.

Nas tendas foram alocados por meio de sorteio, 2 ou 3 participantes, após isso, as tendas foram sorteadas em VATB ou placebo. Os geradores levam tempo entre a conexão com a tenda e a altitude esperada (**figura 5**), quanto maior a altitude maior seria o tempo até os participantes entrarem nas tendas. Para iniciar o experimento, antes as tendas foram todas previamente calibradas como citado anteriormente 24 horas antes de iniciarmos o período do experimento.

Quadro 1. Tabela das concentrações de oxigênio aproximadas para a ACT – 12 em condições normais.	
Configuração de controle de altitude	Valores médios – ACT – 12 Air Unit (%)
3	18,7%
4	18,2%
5	17,4%
6	16,6%
7	16,2%
8	15,5%
9	14,7%
10	13,9%
11	13,4%
12	13,0%
Na primeira coluna, a numeração representa a configuração do gerador de hipóxia, em que cada número corresponderia a uma altitude simulada.	

Tabela 1. Valores individuais de saturação de hemoglobina (%) e fração de oxigênio no ambiente (%) em cinco altitudes escolhidas pelos pesquisadores.

	SpO ₂ (%)					Fração de O ₂ (%)				
	4,9	6,6	8,2	9,9	12	4,9	6,6	8,2	9,9	12
Δ #1	98	96	93	89	83	17,3	16,6	15	13,2	13,3
Δ #2	94	96	92	86	86	17,6	16,5	15,6	14	13,6
Δ #3	95	88	90	86	86	17,6	16,5	15,6	14	13,6
Δ #4	95	93	92	88	80	17,6	16,8	15,6	14,1	13,8
Δ #5	94	92	90	87	87	17,9	16,8	15,7	13,9	14,1
Δ #6	94	95	96	92	89	18	16,5	17,2	13,9	13,3
Média	95,0	93,3	92,2	88,0	85,2	17,7	16,6	15,8	13,8	13,6
Dp	1,55	3,08	2,23	2,28	3,19	0,25	0,15	0,74	0,33	0,31

Δ: indivíduos; SaO₂: saturação da hemoglobina medida na polpa digital; pO₂: pressão parcial de oxigênio no ambiente.

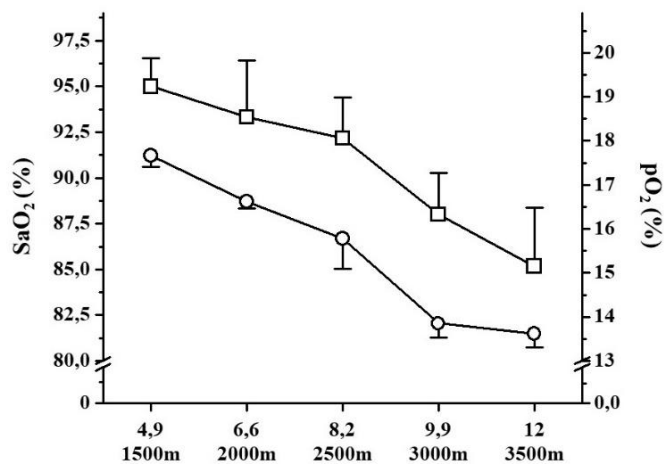


Figura 4. □; SpO₂: saturação da hemoglobina medida na polpa digital; ○: pO₂: pressão parcial de oxigênio no ambiente. No eixo X, estão descritas as configurações do gerador e suas respectivas altitudes (figura desenvolvida pelo aluno).

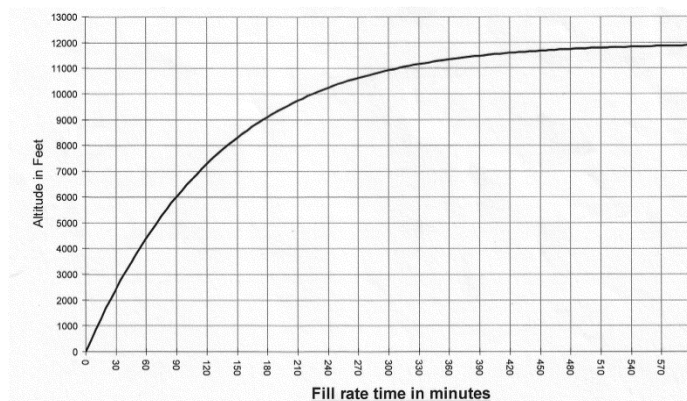


Figura 5. Figura retirada do manual do gerador de hipóxia que mostra a taxa de ganho em altitude em função do tempo, no eixo Y está representada a altitude em pés (1 pés = 0,3048 cm) e no eixo X o tempo em minutos (Figura extraída do manual das tendas).

Capítulo 4 - Programa de Treinamento.

[\(Voltar para figura 1\)](#)

O programa de treinamento foi baseado em sessões de intensidade moderada e pesada (BINDER et al., 2008) e em sua grande maioria com características de intermitência e alta intensidades. O meio de treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI) é obrigatoriamente caracterizado por momentos em atividade vigorosa intercalados com períodos de repouso passivo ou em atividades de baixa intensidade (BURGOMASTER et al., 2005; GIBALA et al., 2006). Esse meio de treinamento é bastante variável e adaptável, que pode induzir adaptações fisiológicas específicas, determinadas por uma infinidade de fatores, incluindo a natureza precisa do estímulo do exercício (ou seja, a intensidade, a duração e o número de intervalos realizados, bem como a duração e os padrões de atividade durante recuperação) (GIBALA et al., 2006; BURGOMASTER et al., 2008)

Quando comparado com sessões equivalentes em gasto energético, o TIAI é uma alternativa eficaz em relação ao treinamento contínuo e em intensidade moderada para potência e capacidade aeróbia. O TIAI induz adaptações similares ou até superiores em variáveis fisiológicas, desempenho e marcadores relacionados a saúde em indivíduos saudáveis e não saudáveis (HOLLOSZY; COYLE, 2016; CASSIDY et al., 2017; FEITO et al., 2018; OLEK et al., 2018; GOOD et al., 2019). Dentre as adaptações advindas do TIAI, pode-se observar na literatura, melhora dos índices relacionados a aptidão aeróbia (consumo máximo de oxigênio e provas contra relógio), redução dos valores médios de glicemia durante 24 horas, aumento da lipólise, além de apresentar um apelo muito forte do custo-benefício em relação ao tempo dispendido para a sua realização (CASSIDY et al., 2017).

Ainda, além de adaptações consideradas “globais” já foi identificado que o TIAI é capaz de gerar um remodelamento a nível celular (GIBALA et al., 2012). Dessa maneira, o TIAI apresenta-se como um modelo atrativo, e no presente estudo a utilização do modelo de extensão unilateral de joelho possibilita a análise de adaptações que venham a ocorrer diretamente na musculatura do quadríceps. Como remodelamento ou adaptações celulares, se destacam um importante aumento nas concentrações de basais de glicogênio muscular, diminuição da sua utilização por aumento da lipólise celular e uma menor acúmulo das concentrações de lactato (GIBALA et al., 2012) em função da maior ativação da enzima piruvato desidrogenase que vai converter o piruvato em Acetil-CoA e

direcionar para mitocôndria, também conta com aumento da atividade da citrato sintase, importante marcador de desempenho molecular aeróbio.

Finalmente, embora a cascata molecular ativada pelo TIAI ainda não seja totalmente elucidada Figura 6, especula-se que a ativação do PGC-1 α ocorre pelas alterações que no conteúdo intramuscular de ATP e a razão ADP/AMP concomitante ativação da AMPK e da MAPK (GIBALA et al., 2012). Dessa maneira, a combinação da exposição a hipóxia juntamente com o TIAI poderia resultar em grandes aumentos dos índices relacionados a aptidão aeróbia.

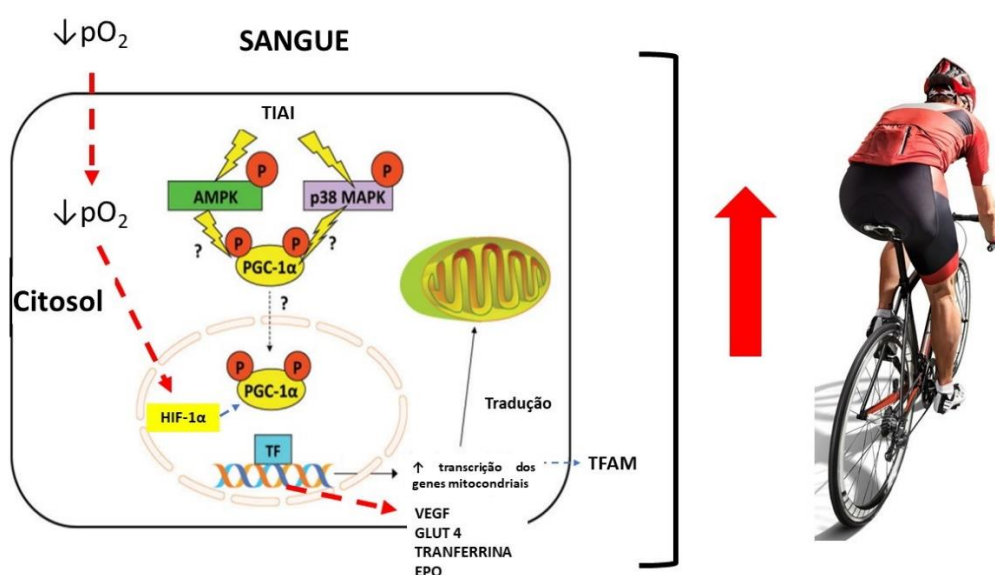


Figura 6. Adaptada do artigo de Gibala et al., (GIBALA et al., 2012) indica que o treinamento intervalado de alta intensidade e baixo volume, ativa a 5'-AMP-proteína quinase ativada (AMPK) e p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK). Ambas cascatas de sinalização molecular desencadeadas pelo exercício físico estão envolvidas na fosforilação direta e ativação do PGC1-alfa. O aumento da abundância do PGC1-alfa após o TIAI ocorre pela co-ativação dos fatores de transcrição para aumentar a transcrição dos genes da mitocôndria que resulta no acúmulo de proteínas mitocondriais que por sua vez desencadeiam a biogênese mitocondrial. Somando aos eventos moleculares que são causados pela hipóxia, supomos a potencialização do desempenho esportivo. A diminuição da pressão de O_2 sanguínea estabiliza as concentrações de HIF1 α que por sua vez atua na transcrição e tradução de diversos genes que podem estar relacionados ao desempenho esportivo.

Polimento

O limite da adaptação humana é constantemente desafiado na busca de melhora na performance. Dentre as diversas maneiras que já foram propostas na literatura

(suplementação alimentar, exposição ao estresse ambiental), a manipulação das variáveis que compõe o programa de treinamento se destaca, uma vez que pode ser determinante para o sucesso.

Em diversas modalidades o aumento do desempenho está associado a uma acentuada redução da carga de treinamento do indivíduo durante alguns (até 15 dias) dias que antecedem a competição alvo. Esse segmento de carga de treinamento reduzido em geral é denominado polimento “taper” (MUJICA; PADILLA, 2003; MUJICA, 2012). A própria definição de polimento, já é um ótimo ponto de partida. No entanto, ainda existem algumas divergências em diferentes grupos de pesquisa, como seguem:

Uma diminuição no nível de trabalho ao qual o nadador competitivo é submetido durante a prática, com o objetivo de repousar e se preparar para obter um bom desempenho. Uma técnica especializada de treinamento, elaborada para reverter a fadiga induzida pelo treinamento sem comprometer as adaptações ao treinamento. Redução incremental no volume de treinamento de 7 a 21 dias antes de uma competição de corrida. Redução não progressiva e não linear da carga de treinamento durante um período variado com a intenção de diminuir o estresse fisiológico e psicológico do treinamento diário e aperfeiçoar o rendimento esportivo. Período em que as quantidades de cargas de treinamento são reduzidas antes de uma competição em uma tentativa de maximizar o rendimento em um tempo – alvo. Período com volume de treinamento reduzido e intensidade aumentado que corre antes de uma competição (MUJICA et al., 2004; MUJICA, 2012).

Embora, as definições apresentadas sejam diferentes, quando analisadas, apontam para pontos semelhantes, 1-) o polimento sempre ocorrerá antes de um evento alvo; 2-) obrigatoriamente deverá ocorrer uma redução na carga de treinamento, progressiva ou não, linear ou não e 3-) essa redução se dá pela diminuição no volume de treinamento mantendo-se estímulos de intensidade.

A análise desses pontos, direcionam para que o polimento deve ou deveria, causar uma redução do estresse (causado pelo treinamento) em busca de uma competição alvo. A carga deve ser reduzida progressivamente, sobretudo em relação ao volume e por um período variável e individual. Assim, o objetivo do polimento é reduzir as fadigas psicofisiológicas acumuladas a fim de melhorar o desempenho.

O polimento é largamente utilizado por atletas que participam de diversas modalidades que se diferenciam nas demandas biomecânicas e fisiológicas. Melhoras significativas já foram reportadas após o período de polimento para corredores, nadadores, ciclistas, remadores e triatletas (BOSQUET et al., 2007). No entanto, a falta de padronização e diferenças no entendimento sobre essa fase do treinamento tornam uma estratégia ainda nebulosa para aplicação.

A taxa de queda na carga de treinamento pode acontecer entre 31% até 85% da carga utilizada no pré polimento, no entanto, parece que os ganhos máximos em performance ocorrem quando essa queda acontece entre 41% e 60% da carga no pré polimento. A diminuição da carga pode acontecer por meio da diminuição da duração de cada sessão de treinamento ou diminuição da frequência das sessões.

No entanto, deve acontecer preferencialmente por meio da diminuição da duração das sessões sem alteração na frequência e intensidade. Segundo Boesquet et al., quando a diminuição da carga de treinamento se dá pela diminuição da intensidade dos estímulos ou frequência, o polimento pode não gerar a melhora esperada no rendimento dos atletas, isso foi observado em estudos com nadadores e corredores (BOSQUET et al., 2007). Além disso, a manutenção da intensidade das sessões de treinamento durante o polimento é fundamental para as adaptações induzidas pelo treinamento.

Duração entre 8 e 14 dias, parece que é a duração limítrofe entre adaptações positivas na diminuição da fadiga acumulada no pré polimento e a influência negativa do destreinamento no desempenho específico. O padrão da diminuição da carga de treinamento também influencia em seu resultado, existem majoritariamente quatro tipos de diminuição da carga, polimento linear, polimento exponencial com queda lenta ou queda rápida e polimento escalonado (MUJICA; PADILLA, 2003; BOSQUET et al., 2007; MUJICA, 2012). De acordo com o clássico trabalho de Bannister e colaboradores, o decaimento rápido é a estratégia que pode induzir a maiores benefícios (BANNISTER; WENGER, 1982).

O polimento é uma estratégia para o aumento do desempenho para a maioria das competições. No entanto, como o desempenho é um sistema complexo cujo todo é mais do que a soma de suas partes, assim, o desempenho de eventos específicos é o resultado mais adequado para avaliar a eficácia de uma estratégia de polimento (BOSQUET et al., 2007).

Diversas adaptações fisiológicas podem ocorrer em função do polimento. O consumo máximo de oxigênio pode aumentar devido ao aumento da volemia, que leva a maior produção de células vermelhas concomitantemente ao aumento das enzimas glicolíticas e aeróbias resultando no aumento da extração do oxigênio pelos músculos e finalmente no aumento do $\dot{V}O_2\text{max}$. Outra adaptação marcante resultante do polimento é a melhoria da eficiência metabólica. Isso se deve principalmente pelo aumento de força e potência que vai conferir uma maior economia metabólica (MUJICA; PADILLA, 2003; BOSQUET et al., 2007; MUJICA, 2012). No entanto, os resultados sobre a economia ainda são discrepantes.

No endurance aeróbio (capacidade de manter altos valores percentuais do $\dot{V}O_2\text{max}$ durante esforços prolongados) também é observada melhora após o polimento. Os mecanismos por trás disso ainda não estão completamente elucidados, mas existe possibilidade do sistema utilizar mais ácidos graxos como substrato, poupando a utilização do glicogênio, uma vez que as concentrações de glicogênio podem aumentar na faixa de 13 a 34% também após o polimento (BOSQUET et al., 2007), e isso é contrário ao esperado quando os indivíduos são submetidos à hipóxia.

No entanto, na mesma magnitude que as adaptações positivas relacionadas ao polimento podem ser observadas em poucos dias, o seu efeito é muito rápido. Devido à grande variabilidade biológica o mesmo período de polimento para um atleta pode ser benéfico e para outro pode não gerar nenhum efeito adicional. Ou seja, quando o estímulo é insuficiente os atletas podem passar por períodos de destreinamento ou não desenvolvimento (BOSQUET et al., 2007).

No trabalho de revisão de Bosquet e colaboradores foi evidenciado que, alguns dias após o final de um treinamento ou polimento com estímulos insuficientes, foram suficientes para diminuir significativamente o volume sanguíneo, o que afetou negativamente a função cardiovascular, diminuindo o volume sistólico e o débito cardíaco, além das atividades enzimáticas oxidativas e glicolíticas dessa forma, afetando tanto variáveis fisiológicas com o próprio desempenho (BOSQUET et al., 2007). No total, esses resultados mostram que as alterações fisiológicas positivas induzidas pelo polimento são transitórias e podem retornar muito rapidamente aos valores pré-polimento ou, eventualmente, aos valores iniciais no caso de estímulo de treinamento insuficiente a longo prazo (BOSQUET et al., 2007; MUJICA, 2012).

Dessa maneira, foi identificado dentre o crescente número de evidências científicas que surgiram sobre o tema do presente estudo, que a maioria dos benefícios (maiores desempenhos) oriundos da exposição a altitude simulada acontecia em momentos após a exposição, sendo que, esses momentos não eram descritos como polimento. Dessa forma, a possível associação entre o polimento e a exposição a altitude foi oportuna para otimizar ainda mais o desempenho.

Capítulo 5 - Sessões de treinamento.

[\(Voltar para figura 1\)](#)

O programa de treinamento foi elaborado a partir das âncoras fisiológicas. Os limiares metabólicos foram determinados por meio de parâmetros ventilatórios, limiar ventilatório 1 (LV1) e 2 (LV2) e intensidade máxima atingida no teste incremental ($\dot{V}O_{2\text{máx}}$). Os valores das variáveis respiratórias foram determinados a partir da média dos últimos 30 segundos referentes ao momento representado. Os limiares metabólicos LV1 e LV2 foram determinados pela seguinte ordem; análise dos equivalentes respiratórios de oxigênio ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) e de dióxido de carbono ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$) **figura 7**, caso não fosse possível por essas variáveis, as seguintes foram utilizadas, pressões ao final do volume expiratório, $P_{et}O_2$ e $P_{et}CO_2$ e Ventilação minuto ($\dot{V}_E$). Quando isso não foi possível, as cargas de treinamento foram baseadas em percentuais da intensidade relacionada ao consumo máximo de oxigênio ($\%i\dot{V}O_{2\text{max}}$), essa situação ocorreu em 16% dos casos quadro 2. A distribuição das cargas foi realizada de maneira polarizada, mas de maneira invertida com a divisão em três zonas de intensidade para o treinamento, até o LV1 é a zona 1 (Z1), apenas os aquecimentos foram realizados nessa intensidade, entre o LV1 e LV2 a zona 2 (Z2) e acima do LV2 e ou carga máxima, a zona 3 (Z3), a maioria das sessões foram realizadas em Z3 (SEILER; KJERLAND, 2006).

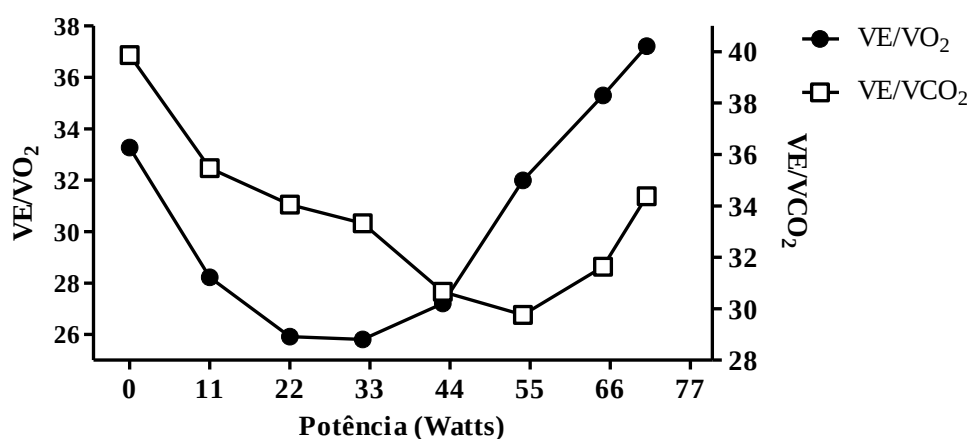


Figura 7: Gráfico que exemplifica a determinação dos limiares metabólicos no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelhos. Dados referentes a um participante do grupo normóxia, perna treinada no momento da segunda avaliação. $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$; equivalente respiratório de oxigênio, $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ equivalente respiratório de dióxido de carbono, o LV1 é indicado em 33 watts e o LV2 em 55 watts.

Foi fortemente requisitado aos participantes que se esforçassem ao máximo para que fossem treinar sempre no horário, dessa forma, com o atual número de participantes ($n = 15$) foi elaborada uma escala para que sempre houvesse um ou mais pesquisadores para conduzir as sessões do treinamento. A sala onde as sessões foram realizadas pode ser observada na foto 3 (foto da sala dos ergômetros).

A rotina, se constituiu de; assim que o participante chegasse na sala de treinamento, após estar pronto para o exercício, ele era atado a cadeira do ergômetro e a perna que selecionada para o treinamento era acoplada na bota, que por sua vez estava acoplado a uma bicicleta ergométrica que foi transformada em um protótipo do ergômetro de Khrog, esse protótipo foi desenvolvido em nosso laboratório (KALVA-FILHO, 2019).

Feito isso, quando não houvesse na prescrição do treinamento a presença do aquecimento, era questionado ao participante se ele gostaria de realizar algum aquecimento, geralmente era realizado o exercício de extensão dinâmica do joelho por aproximadamente 5 minutos sem carga alguma.



Foto 3 (foto da sala dos ergômetros): Foto que ilustra a disposição da sala que foram realizadas as avaliações e as sessões de treinamento durante todo o projeto.

Após isso, verificado a intensidade e qual o treinamento que seria realizado para aquele indivíduo, os valores da percepção subjetiva de esforço, de frequência cardíaca e a carga propriamente dita, foram monitorados regularmente durante a sessão, ou entre estágios ou tempo predeterminado.

Como citado anteriormente, o programa de treinamento foi proposto sobre estímulos intervalados de alta intensidade, realizados de maneira all-out (potência anaeróbia) ou acima da $\dot{V}O_{2pico}$ (resistência anaeróbia). Nas sessões remanescentes foi utilizado o limiar ventilatório 2 como referencial. Os participantes realizaram de um a

três esforços nesta intensidade ou 6 esforços de 5 minutos, acumulando um volume de 30 minutos. As sessões de treinamento acima da $i\dot{V}O_{2\text{pico}}$ (110 a 120%) foram realizadas de maneira intervalada, com 2 – 8 esforços de 120 s separados por 60 s de intervalo passivo. Diferentemente, 2 – 7 esforços all-out de 30 s foram aplicados, sendo separados por 210 s de intervalo passivo (quadro 2). A carga externa das sessões (Equação 1), aplicada à perna treinada, está apresentada na Figura 8.

$$\text{Eq. 1 CE} = (\text{Int. Aque.} + \text{Int. SP}) * (\text{Vol. Aque.} + \text{Vol. SP})$$

Onde: CE é a carga externa em unidades arbitrárias; Int. Aque. é a intensidade do aquecimento; Int. SP é a intensidade da série principal; Vol. Aque. é o volume do aquecimento e Vol. SP é o volume da série principal. Ainda, com relação as distribuições das cargas, no período do polimento houve uma redução média de aproximadamente 56% na carga de treinamento. Essa redução foi realizada de forma progressiva, a partir das últimas sessões de treinamento, caracterizando o polimento propriamente dito e não apenas o treinamento reduzido.

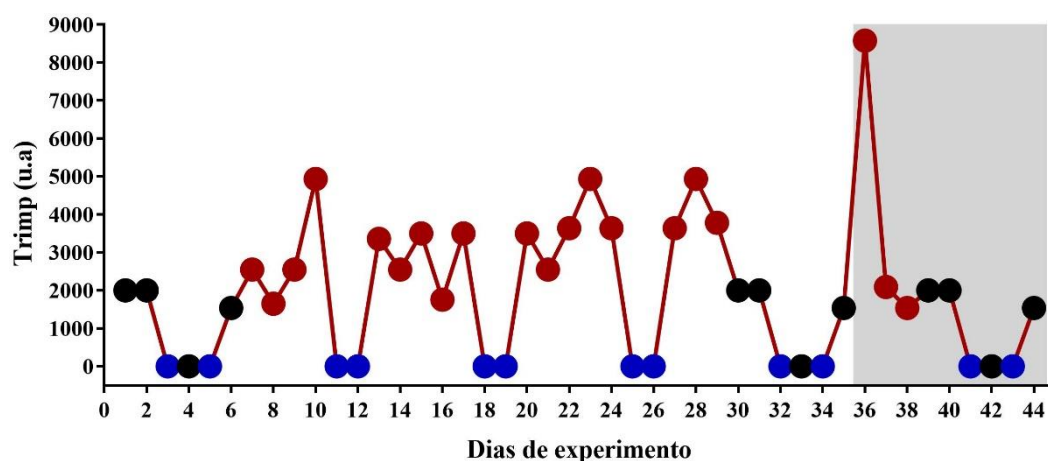


Figura 8. Detalhamento da oscilação dos valores da carga externa ou estímulo de treinamento (TRIMP) obtida por meio da equação 1, citada anteriormente. Os círculos pretos representam os dias que as avaliações foram realizadas (Teste incremental, tempo limite na $i\dot{V}O_{2\text{max}}$, biópsia muscular e 80% + 200% da $i\dot{V}O_{2\text{máx}}$). Os círculos azuis, representam os dias de descanso e os vermelhos os dias de treinamento; a área hachurada de cinza, represente o período de polimento.

Quadro 2. Planejamento de treino proposto durante o período do estudo.

	2ª Feira	3ª Feira	4ª Feira	5ª Feira	6ª Feira	Sábado	Domingo
S0			Teste incremental	Tempo limite (100% iVO ₂ max)	Off	Biópsia Muscular	Off
S1	E.M. + P. Ana (5' - 80%) + (30'' - 200%)	Aq: 10' (Z2) SP: 1x30'' (200%)	SP: 6x5' (Z2) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 5x30'' (200%)	SP: 3x10' (Z2) - I: 1'	Off	Off
S2	Aq: 10' (Z2) SP: 8x2' (Z3) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 4x30'' (200%)	SP: 6x5 (Z2) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 5x30'' (200%)	Aq: 10' (Z2) SP: 8x2' (Z3) - I: 1'	Off	Off
S3	Aq: 10' (Z2) SP: 5x30'' (200%)	Aq: 10' (Z2) SP: 5x30'' (200%)	SP: 6x5 (Z2) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 6x30'' (200%)	Aq: 10' (Z2) SP: 8x2' (Z3) - I: 1'	Off	Off
S4	Aq: 10' (Z2) SP: 6x30'' (200%)	Aq: 10' (Z2) SP: 6x30'' (200%)	Aq: 10' (Z2) SP: 8x2' (Z3) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 7x30'' (200%)	Teste incremental	Tempo limite (100% iVO ₂ max)	Off
S5	Biópsia Muscular	Off	E.M. + P. Ana (5' - 80%) + (30'' - 200%)	SP: 4x5' (Z2) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 4x30'' (200%)	Off	Off
S6	SP: 2x10' (Z2) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 5x30'' (3'30'')	Aq: 5' (Z2) SP: 2x3' (Z3) - I: 1'	Aq: 10' (Z2) SP: 4x30'' (200%)	Teste incremental	Tempo limite (100% iVO ₂ max)	Off
S7	Biópsia muscular	Off	E.M. + P. Ana (5' - 80%) + (30'' - 200%)				

A diferença entre a intensidade média na última semana antes ao polimento foi de aproximadamente 14%. Mesmo com essas diferenças, tanto frequência cardíaca como percepção de esforço durante as sessões no polimento se mantiveram similares, enquanto a carga interna diminuiu bastante, aproximadamente 46% e 44% para o grupo VATB e para o grupo normóxia respectivamente. Na figura 9, estão descritas as oscilações entre tempo da sessão e % da $\dot{V}O_2\text{máx}$, nessa análise fica claro que o princípio da interdependência entre volume e intensidade foi respeitado.

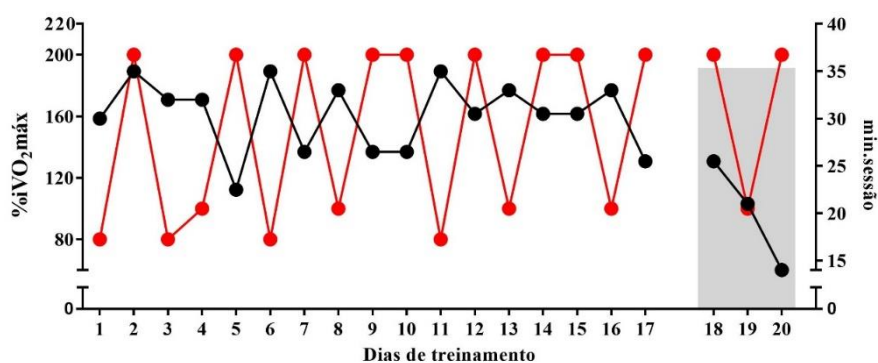


Figura 9. Valores referentes a distribuição das cargas de treinamento.

Sessões treinamento monitoradas

Durante o período de treinamento foram realizados o monitoramento de três sessões para a caracterização das intensidades. Nessas ocasiões, foram monitorados o consumo de oxigênio, concentrações de lactato além das medidas usuais de frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço. Os valores obtidos, foram comparados com os valores da primeira avaliação (linha de base). Para a determinação do $\dot{V}O_2$, foi utilizada uma amostragem dos 15 segundos finais de cada bloco de exercício nas sessões, além disso, os valores foram relativizados pelo peso da coxa dos indivíduos (OSTERKAMP, 1995) que corresponde a 10,1% do peso corporal. Os outros parâmetros foram coletados ao final de bloco de exercício.

Para o grupo VATB, os valores de, %FCmáx, $\dot{V}O_2\text{máx}$ e concentração sanguínea de lactato [Lac] na primeira avaliação foram respectivamente, $64,7 \pm 8,2\%$, $210,4 \pm 48,9$ ml.kg.min⁻¹ e $4,3 \pm 2,0$ mM; enquanto que para o grupo placebo foram respectivamente, $62,1 \pm 4,5\%$, $173,7 \pm 54,7$ ml.kg.min⁻¹, $4,4 \pm 1,1$ mM.

Sessão 6 esforços x 5 minutos (aproximadamente 80% da $\dot{V}O_2$ máx)

Na figura 10, os valores de percentual da frequência cardíaca máxima prevista foram ligeiramente menores em ambos os grupos em relação ao teste incremental na primeira avaliação (linha de base) no grupo VATB, $61,8 \pm 1,7 \%$ e $59,6 \pm 3,6\%$ para o grupo normóxia, sem diferença significativa ($p = 0,85$) entre os grupos.

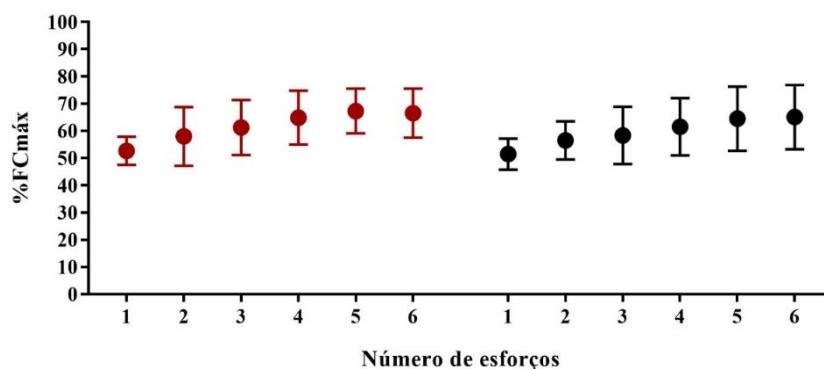


Figura 10: Valores em percentual da frequência cardíaca máxima prevista pela idade. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

O $\dot{V}O_2$ médio (figura 11) durante essa sessão foi menor em ambos os grupos em relação ao atingido no teste incremental na primeira avaliação, no grupo VATB $187,27 \pm 23,9 \text{ ml.kg.min}^{-1}$ ($\sim 18\%$). No grupo placebo, $140,97 \pm 16,34 \text{ ml.kg.min}^{-1}$ ($\sim 20\%$). Com diferença significativa entre os grupos ($p = 0,002$).

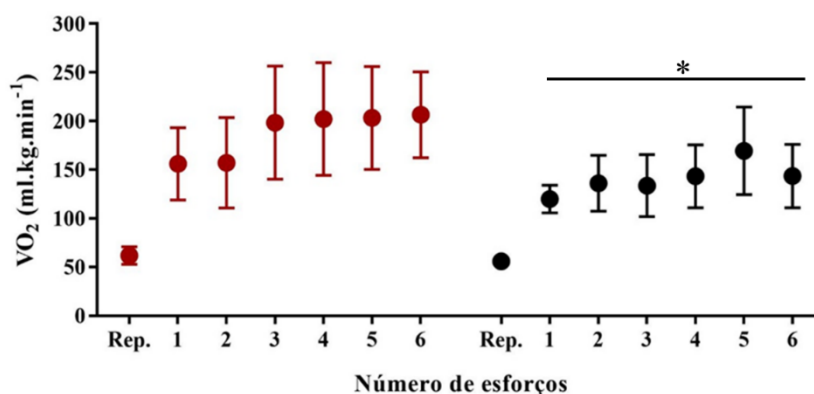


Figura 11: Valores de consumo de oxigênio nos 6 esforços de 5 minutos. *, diferença entre os grupos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

As [Lac], estão descritas na figura 12, no grupo VATB, foi produzido $4,03 \pm 2,20$ mmol.L, enquanto que no placebo $4,40 \pm 2,35$ mmol.L, sem diferença significativa ($p = 0,76$) e com valores muito semelhantes aos obtidos na avaliação de linha de base.

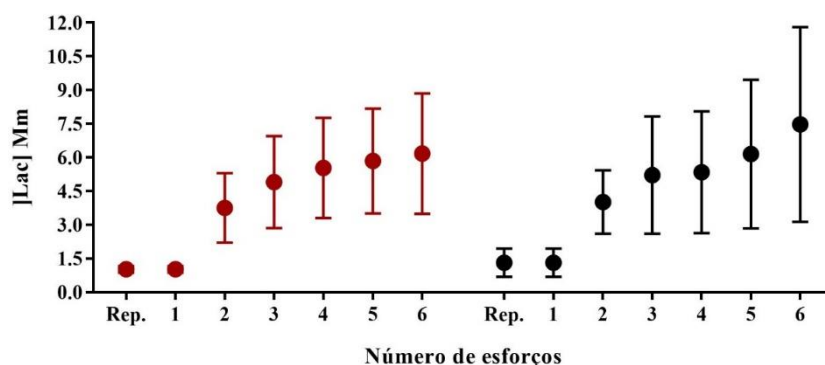


Figura 12: Valores das concentrações de lactato em todos os esforços da sessão. Círculo vermelho, representa o grupo VATB e o círculo preto, o grupo placebo.

Também não houve diferenças na PSE ($p = 0,41$), figura 13, no grupo VATB foi em média, $6,29 \pm 0,7$ u.a. e no grupo placebo de $5,81 \pm 1,14$ u.a, figura 10.

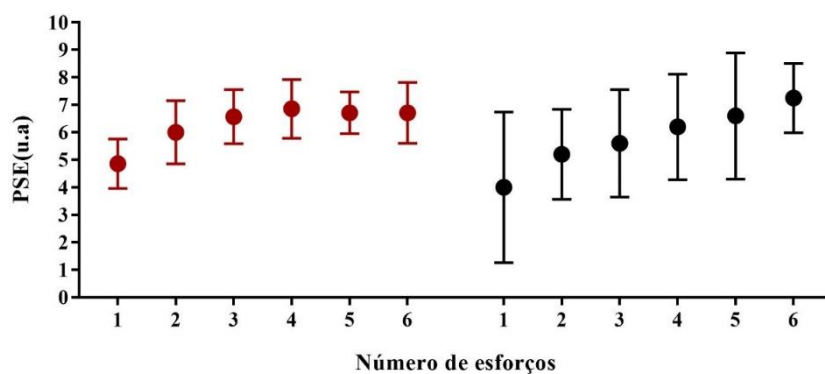


Figura 13: Valores de PSE, nos estágios da sessão 6x5 minutos. Círculo vermelho, representa o grupo VATB e o círculo preto, o grupo placebo.

Sessão 8 esforços de 2 minutos (na $\dot{V}O_2\text{max}$ ou ligeiramente acima 110 – 120%)

Os valores de %FCmáx atingidos na sessão de treinamento estão descritos na figura 14, ao analisar a sessão, os valores, foram ligeiramente maiores (aproximamente

11%) em ambos os grupos em relação a primeira avaliação, no grupo VATB, $72,2 \pm 5,3$ e $74,8 \pm 6,8\%$ para o grupo normóxia, sem diferença entre eles ($p = 0,40$).

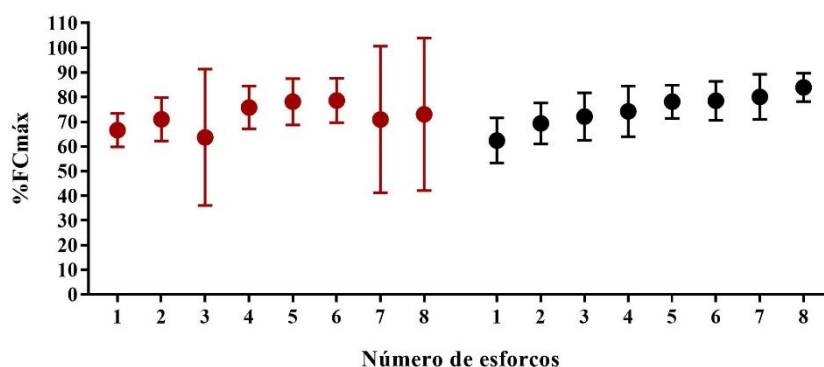


Figura 14: Valores de %FCmáx. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

O $\dot{V}O_2$ médio (figura 15) durante essa sessão foi maior em ambos os grupos em relação ao atingido no teste incremental na primeira avaliação, no grupo VATB $236,9 \pm 24,2$ ml.kg.min⁻¹ ($\sim 12\%$). No grupo normóxia, $220,6 \pm 26,3$ ml.kg.min⁻¹ ($\sim 22\%$). Sem diferença significativa entre os grupos ($p = 0,21$).

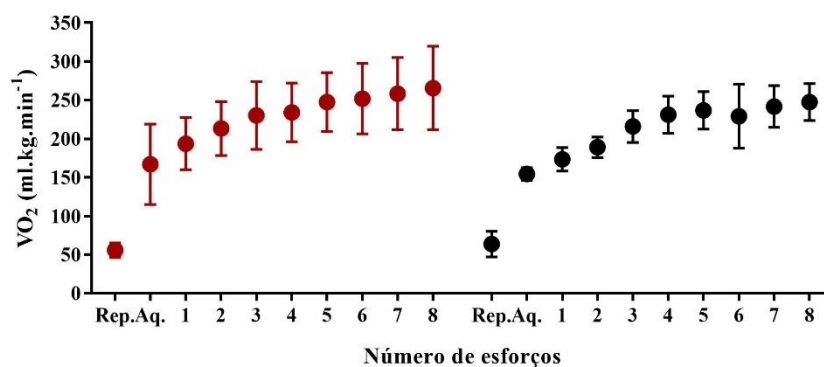


Figura 15: Valores de consumo de oxigênio nos 8 esforços de 2 minutos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

As [Lac], estão descritas na figura 16, no grupo VATB, $6,23 \pm 2,12$ mmol.L⁻¹, enquanto no grupo normóxia $8,63 \pm 3,21$ mmol.L⁻¹, com diferenças significativas, ($p = 0,003$).

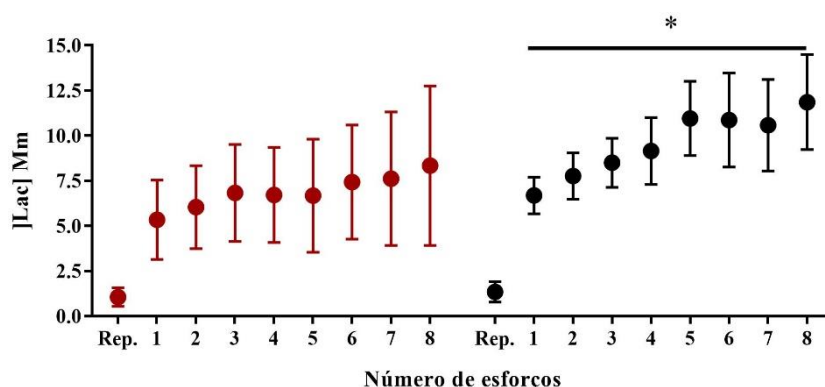


Figura 16: Valores das [Lac] em todos os esforços da sessão. *, significa diferença entre os grupos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

Também não houve diferenças na PSE nessa sessão, ($p = 0,16$), figura 17, no grupo VATB foi em média, $8,26 \pm 0,93$ u.a. e no grupo placebo de $8,93 \pm 0,92$ u.a.

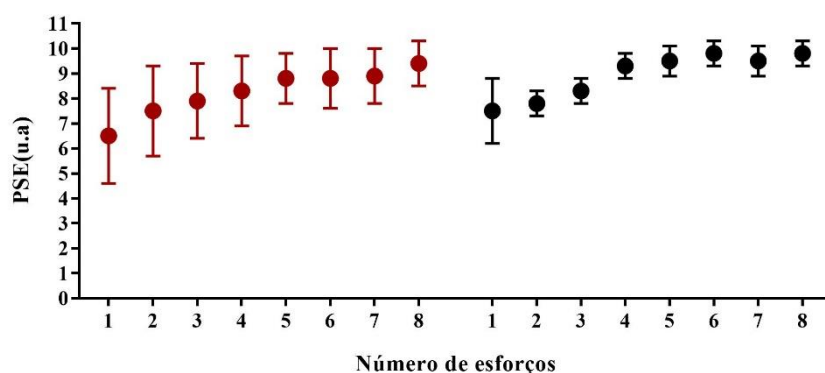


Figura 17: Valores de PSE, nos estágios da sessão 8x2 minutos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

Sessão 6 esforços de 30 segundos (All-out).

Finalmente, os valores de %FCmáx atingidos na sessão de treinamento 6 esforços de 30 segundos estão descritos na figura 18, nessa sessão, os valores médios de %FCmáx foram menores em relação aos valores obtidos na primeira avaliação no grupo VATB (~35%) enquanto que no grupo placebo os valores foram similares. No grupo VATB, $42,3 \pm 1,69$ e $63,28 \pm 2,45\%$ para o grupo placebo, com diferença significativa entre eles ($p < 0,001$).

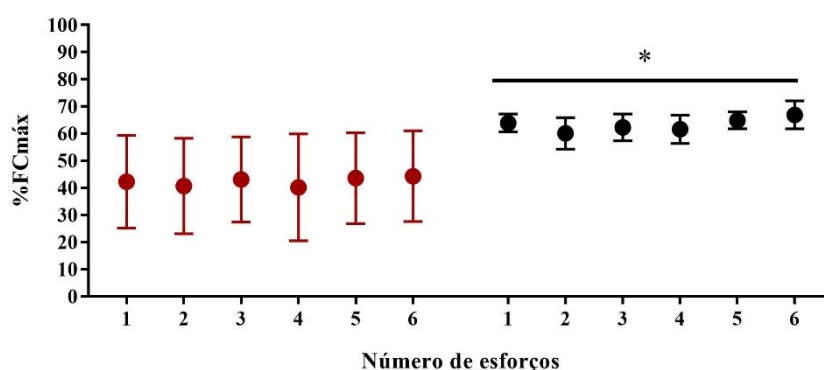


Figura 18: Valores de %FCmáx, *, significa diferença entre grupos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo normóxia.

O $\dot{V}O_2$ médio (figura 19) durante essa sessão foi maior em ambos os grupos em relação ao atingido no teste incremental na primeira avaliação, no grupo VATB $264,8 \pm 13,1$ ml.kg.min⁻¹ (~ 20%), já no grupo normóxia, $262,9 \pm 7,54$ ml.kg.min⁻¹ (~ 34%) sem diferença significativa entre os grupos ($p = 0,76$).

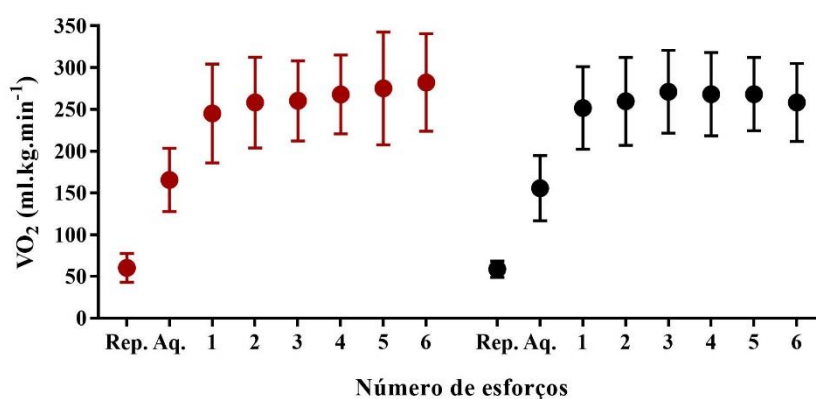


Figura 19: Valores de consumo de oxigênio nos 6 esforços de 30 segundos. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

As [Lac], estão descritas na figura 20, no grupo VATB, $8,35 \pm 1,84$ mmol.L, enquanto no grupo normóxia $10,17 \pm 2,27$ mmol.L, sem diferenças significativas, ($p = 0,15$), com valores muito superiores aos obtidos na avaliação de linha de base.

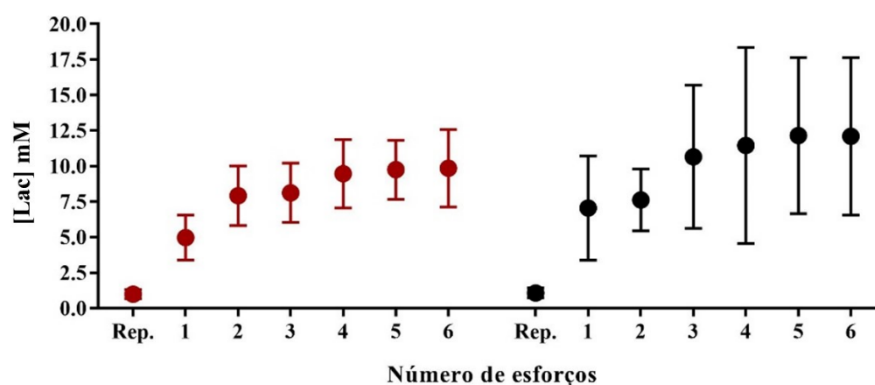


Figura 20: Valores das [Lac] em todos os esforços da sessão. Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

Também não houve diferenças na PSE nessa sessão, ($p = 0,06$), figura 21, no grupo VATB foi em média, $8,00 \pm 0,68$ u.a. e no grupo normóxia de $8,97 \pm 0,92$ u.a.

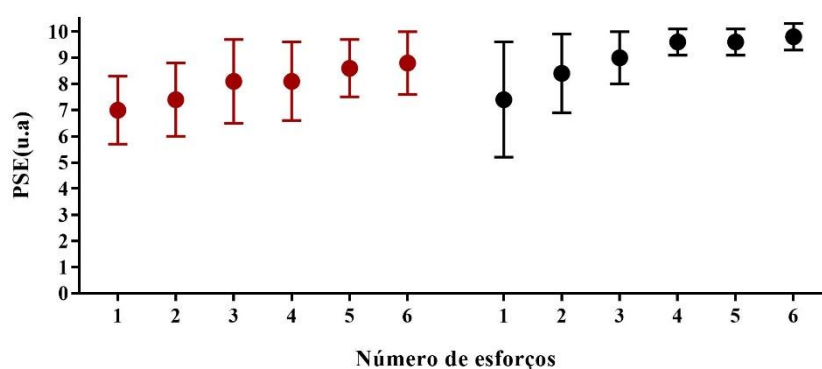


Figura 21: Valores de PSE, nos estágios da sessão 6 x 30 segundos (all-outs). Circulo vermelho, representa o grupo VATB e o circulo preto, o grupo placebo.

Dessa maneira, podemos concluir que mesmo em um exercício de extensão unilateral de joelho, a utilização desse modelo de prescrição condiz com os princípios já estabelecidos na literatura.

Capítulo 6 - Materiais e métodos.

[\(Voltar para figura 1\)](#)

Participantes

Na tabela 2 estão descritas as características antropométricas dos participantes. Quatorze homens, (5 altamente treinados aerobiamente e 9 atletas universitários que participam de diversos torneios) foram alocados de maneira cega e randomizada. Como critérios de não-inclusão, indivíduos que apresentaram histórico de anemia nos últimos 6 meses ou alguma doença metabólica. Como critério de exclusão, se eles desenvolvessem alguma lesão durante o experimento, além disso foi dado a eles a opção em desistir da participação em qualquer momento durante a execução do estudo.

Todos os participantes, leram, concordaram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisas de estudos com humanos, da instituição sob a identificação na plataforma Brasil; CAAE 60300316.6.0000.5659.

Tabela 2. Características antropométricas e valores de consumo máximo de oxigênio de todos os participantes, valores estão descritos em média e desvio padrão.

	Perna	$\dot{V}O_2$ máx ml.min ⁻¹	Estatura (cm)	Peso (kg)	Idade (anos)
Placebo	Treinada (n = 5)	1455,0 ± 341,9	182 ± 4,3	84,5 ± 7,1	28,8 ± 2,7
	Controle (n = 5)	1373,3 ± 262,6			
VATB	Treinada (n = 9)	1696,8 ± 608,8	177,3 ± 56,3	79,9 ± 31,2	30,0 ± 11,8
	Controle (n = 9)	1690,2 ± 381,5			

VATB: Viver alto e treinar baixo.

Desenho experimental

O protocolo de exercício foi baseado no paradigma de Saltin (BOOTH, 2015) , dessa maneira, cada participante treina uma perna enquanto a outra se torna controle, o exercício utilizado foi o de extensão dinâmica unilateral de joelho em protótipo do ergômetro de Krogh desenvolvido em nosso laboratório (KALVA-FILHO, 2019) baseado no ergômetro utilizado no instituto Krogh na Universidade de Copenhague, Dinamarca.

Dessa forma, se formaram 4 grupos experimentais, perna treinada hipóxia (PTH), perna controle hipóxia (PCH), perna treinada normóxia (PTN) e perna controle normóxia (PCN). O desenho experimental está descrito na figura 22.

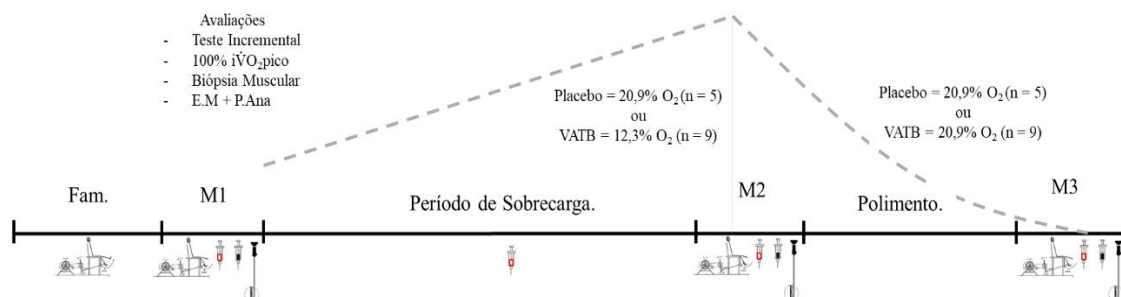


Figure 22. Delineamento do período experimental, Fam: familiarização, M1: primeiro bloco de avaliações, M2: bloco de avaliações após o período de sobrecarga, M3: bloco de avaliações após o polimento. Em cada bloco de avaliações, eram aplicados os teste incremental, um teste de tempo limite a 100% da iVo2max, o teste submáximo e o teste de potência anaeróbia. Nesses momentos também foram realizadas as coletas de sangue e as biópsias musculares.

Protocolo de exposição à hipóxia normobárica.

Durante o período de exposição a altitude simulada, a concentração de oxigênio pelo sensor *Oxygen Senor R-17MED, Teledyne Analytical Instruments, Califórnia, EUA*. Foi realizada enquanto os participantes não estavam nas tendas. Os participantes ficaram em média 10 horas por dia nas tendas pelo período de 4 semanas. As tendas (Portable Queen Tent™) foram montadas em duas salas, (2 tendas em uma sala e 3 tendas em outra), os geradores de hipóxia (ACT – 12 Air Unit - Everest Summit II™) permaneceram atados as tendas durante todo o experimento.

Na primeira semana, os valores de saturação periférica de oxigênio (SpO2%) foram monitorados a cada três horas, por meio do oxímetro portátil (Premium, Dellamed, Brazil). Nas semanas seguintes, essa medida era realizada, antes de entrarem, cinco minutos após entrarem e imediatamente antes de saírem das barracas.

Familiarização e ergômetro

Antes das primeiras avaliações, todos os participantes realizaram duas sessões de familiarização aos procedimentos propostos. Durante estas sessões os participantes

realizaram esforços submáximos (PSE entre 3 – 7), com duração entre 5 e 10 min. Todos os esforços e sessões de treinamento foram realizadas com a utilização do protótipo do ergômetro de Krogh que desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa. Originalmente este ergômetro consiste em um aparato composto por uma haste metálica conectada ao pedivela de uma bicicleta com frenagem mecânica. Possui em sua extremidade oposta, um suporte para fixação dos pés. Desse modo é possível a realização de exercício com ênfase nos músculos quadríceps femoral. Andersen et al. (ANDERSEN; SALTIN, 1985) relataram que o ergômetro de Krogh pode ser facilmente reproduzido a partir da adaptação de um ciclo ergômetro convencional. Esses autores demonstraram, a partir da realização de diferentes experimentos, que o trabalho externo pode ser concentrado somente no quadríceps femoral, com uma relação linear entre o $\dot{V}O_2$ e o trabalho externo (ANDERSEN; SALTIN, 1985), assim como também demonstrado pelo nosso experimento na **figura 23**.

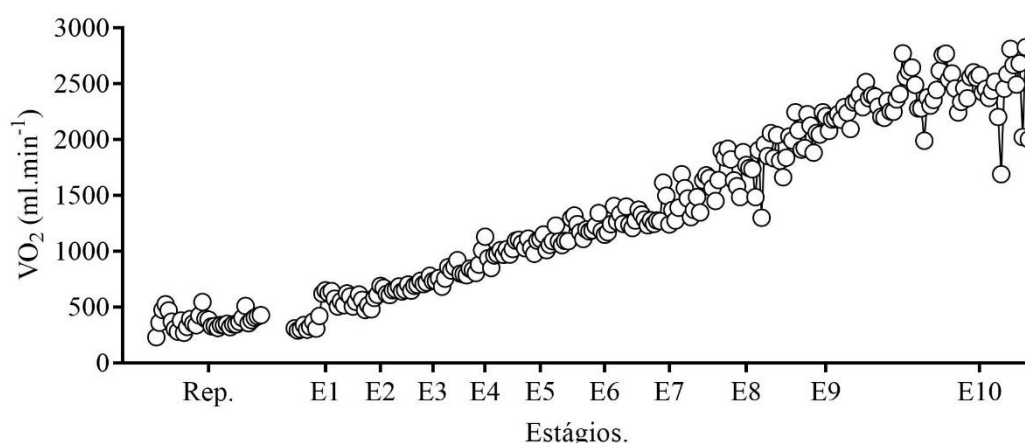


Figura 23. Exemplo de relação muito próxima a linear em um exercício incremental de extensão unilateral de joelho. Dados referentes a um participante do grupo VATB, perna treinada no momento da segunda avaliação.

Conforme relatado anteriormente, uma haste foi acoplada ao pedivela do cicloergômetro (Monark Ergomedic 839E) tendo em sua extremidade oposta um dispositivo suporte para os pés. O cicloergômetro foi posicionado atrás de uma cadeira desenvolvida especificamente para essa finalidade, de modo que a costas do participante estará na frente do cicloergômetro. Para obtenção de uma melhor estabilidade durante os esforços, o ergômetro será fixado à cadeira. Desse modo, o exercício será realizado

somente com o quadríceps femoral, a partir da extensão do joelho (KALVA-FILHO, 2019).

Finalmente, uma volta completa do braço do pedal moverá o joelho em um ângulo de aproximadamente 90° até um ângulo de aproximadamente 160°. É importante destacar que a extensão do joelho será realizada de forma contínua e dinâmica, de modo análogo ao pedalar no cicloergômetro. Durante o teste propriamente dito, o tronco do participante será fixado no encosto da cadeira por meio de cinto automobilístico de três pontas. A Figura 24 ilustra o ergômetro de Krogh (KALVA-FILHO, 2019).

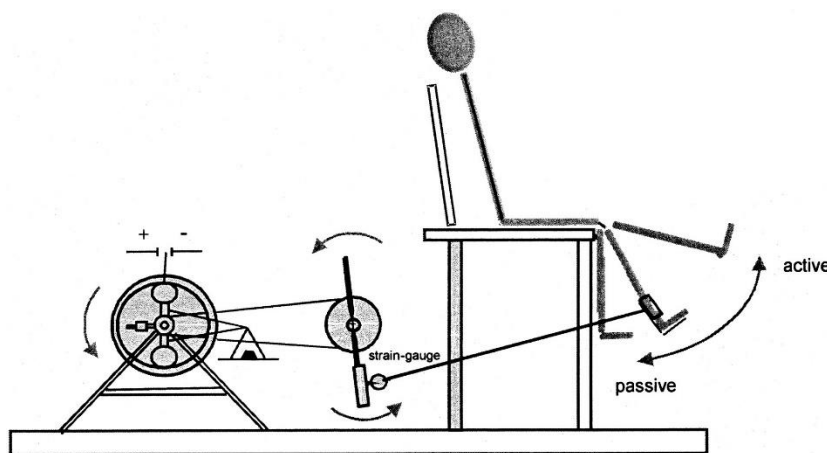


Figura 24. Ergômetro de Krogh que permite a extensão dinâmica de joelho. Figura ilustrativa, retirada na íntegra do trabalho de (ANDERSEN; SALTIN, 1985; HELGE et al., 2001; KALVA-FILHO, 2019).

Protocolo de treinamento.

O mesociclo de treinamento foi composto por 18 sessões, seguidas por 6 outras relativas ao período de polimento. As intensidades das sessões quando possível, foram baseadas nos limiares metabólicos, que foram determinados por meio de parâmetros ventilatórios. No entanto, existe grande variabilidade nas repostas fisiológicas no ergômetro de extensão de joelhos, em comparação a outros ergômetros e exercícios que envolvem diversos grupos musculares (i.e. corrida, natação e ciclismo) nesses casos a prescrição foi realizada a partir de percentuais relativos à $\dot{V}O_{2\text{pico}}$. O aumento da carga externa nas 18 sessões, foi linear até a última semana antes do polimento. A carga externa média aumentou em média 13% durante as semanas sendo que, durante o período de polimento houve redução de 20%, mas ainda com a manutenção dos estímulos de alta

intensidade. Em todas as sessões, a FC foi monitorada, assim como a PSE após 30 minutos para a análise da carga interna.

Teste incremental

Os dois testes incrementais (TI), perna direita e perna esquerda foram realizados em ordem aleatória e com um período de recuperação de ao menos 30min entre o primeiro e o segundo teste. Após cinco minutos de repouso, para estimativa dos valores correspondentes à linha de base, os participantes realizaram 7 min de aquecimento com carga de 10 W. O TI propriamente dito foi composto por estágios com duração de um minuto e incrementos de aproximadamente 11W até os participantes não conseguem mais manter a cadência desejada. Para todos os esforços a frequência de extensão foi mantida a 50 rpm e foi cadenciada por um metrônomo digital. Durante o aquecimento e o TI amostras de gases foram coletadas continuamente respiração a respiração.

Para a análise de gases, foram utilizados os analisadores K4b2 e Quark (Cosmed, Roma, Itália) sempre foram previamente calibrados rigorosamente de acordo com as instruções do fabricante. Para o monitoramento da FC, foram utilizadas as cintas do cardio frequencímetro da Polar com a utilização de um aplicativo nos dispositivos móveis (HRV Elite) para a visualização dos dados. A PSE foi utilizada uma escala de Foster, 0 – 10 (FOSTER et al., 2001).

Amostras sanguíneas para a quantificação das concentrações de lactato, foram coletadas antes e após (do lóbulo da orelha), para a validação do TI. As âncoras fisiológicas para a prescrição do treinamento, foram obtidas por meio da análise dos parâmetros ventilatórios (Quadro 2), quando não foi possível a sessão foi elaborada por meio da percepção subjetiva de esforço ou em valores percentuais referentes a carga máxima atingida durante o teste incremental. O $\dot{V}O_{2pico}$ foi considerado como a maior média do $\dot{V}O_2$ durante os últimos 20 segundos do exercício, atingindo pelo menos três dos seguintes critérios: $[La^-] \geq 8,0 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$; PSE = 10; quociente respiratório $\geq 1,10$; além disso o platô foi determinado como uma variação no dois últimos estágios menor que a metade da variação na fase linear do TI. A $i\dot{V}O_{2pico}$ foi assumida como a maior intensidade atingida durante o TI a partir do ajuste proposto por Kuipers et al. 1985 (KUIPERS et al., 1985) (Eq.2)

$$(Eq.2) \dot{V}O_{2PICO} (W) = W_{com} + (t.60^{-1}).20$$

Onde: W_{com} será a potência do último estágio completo (W), t será a tempo de permanência no estágio incompleto (s), 60 é a duração dos estágios (s), 20 será o valor do incremento entre estágios (W).

Testes submáximos – Economia de movimento.

Os participantes completaram um esforço submáximo com duração de 5 minutos na intensidade de 80% da $\dot{V}O_{2max}$ obtida na primeira avaliação (linha de base), esses valores se repetiram na avaliação após o treinamento e após o polimento. A economia de movimento foi calculada em $mL.O^2.Watts$ e $mL.O^2.W.Kg^{-1}$, durante todo o esforço os parâmetros ventilatórios foram monitorados. Antes e imediatamente após o esforço, foram coletadas amostras sanguíneas do lóbulo da orelha para a determinação da [Lac] e gasometria do sangue arterializado. O intervalo entre as pernas foi de aproximadamente 40 minutos.

Coleta e análises sanguíneas

As [Lac] foram determinadas por meio do analisador YSI 2300 STAT (Yellow Springs, OH, USA). Para isso, 25 μL de sangue total foram coletados do lóbulo da orelha, utilizando capilares heparinizados previamente calibrados. As amostras de sangue foram imediatamente dispensadas e homogeneizadas em tubos tipo *eppendorf* contendo fluoreto de sódio a 1%.

Além disso, foram coletadas, seguindo-se todos os cuidados de higiene e assepsia, 20 ml de sangue da veia cubital mediana direita por meio de um sistema a vácuo. As amostras foram imediatamente depositadas em tubos específicos contendo EDTA. Foram analisados os seguintes parâmetros; eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM) é um índice que indica o tamanho médio das hemácias, hemoglobina corpuscular média (HCM) indica tamanho e coloração da hemoglobina, em conjunto com a VCM é utilizado para identificar o tipo de uma possível anemia, concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM), é utilizado para verificar a quantidade de hemoglobina presente nas hemácias, amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos ou *Red cell distribution width* (RDW) foram determinadas no

laboratório central da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Para determinação da concentração de EPO nas amostras do plasma, será utilizado o *Epo Immunoassay* ELISA Kit.

A coleta de sangue para gasometria foi realizada em dois momentos com finalidades diferentes, (1) para a amostras de repouso do sistema de equilíbrio ácido-base, amostras venosas foram coletadas em condições de normóxia aproximadamente as 07:00Am, para essa finalidade, foram coletadas amostras nos três momentos que ocorreram as avaliações. As coletas foram realizadas por uma enfermeira treinada no procedimento, os indivíduos permaneciam sentados durante toda a coleta, nessas coletas foram utilizadas seringas com revestimento em heparina lítica para evitar que a amostra perdesse sua leitura. (2) Amostras sanguíneas foram coletadas nas avaliações submáximas, antes e imediatamente após os esforços (5 minutos a 80% da $\dot{V}O_{2max}$). Aproximadamente foram coletados 75uL do lóbulo da orelha, imediatamente após a coleta, o capilar depositava o sangue no gasômetro (RAPIDLab® 348EX, Siemens Healthcare Diagnostics) foto 3, para essa coleta, também foram utilizados tubos capilares banhados em heparina.

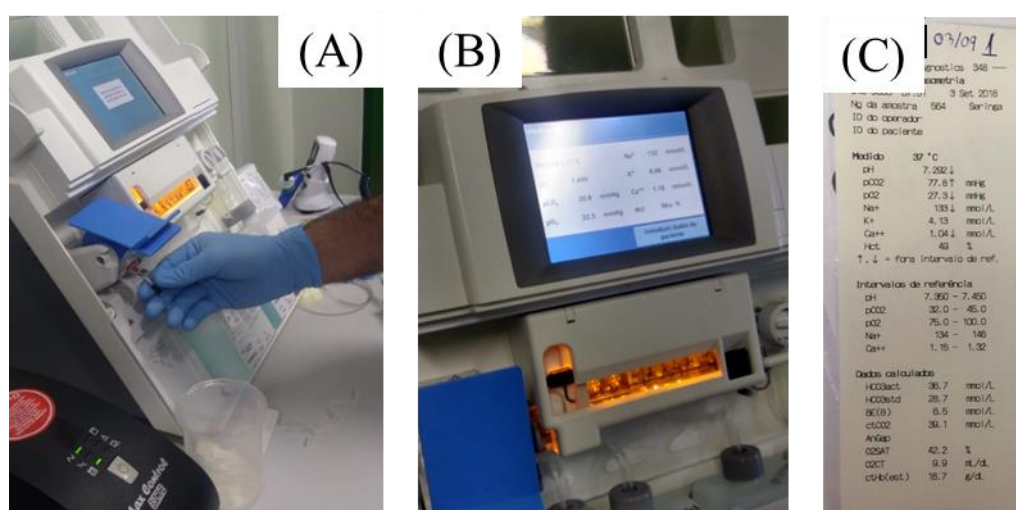


Foto 3. Registro das análises de Gasometria, no painel A, o momento em que a amostra era sugada pelo equipamento, por uma agulha, no painel B, a tela de leitura e manuseio do equipamento e por último, o painel C, o relatório fornecido com todos os parâmetros de interesse.

Extração e análise do músculo esquelético

As amostras de tecido muscular foram extraídas de ambas as pernas em três momentos, (linha de base, após o treinamento e após o polimento). Todos os

procedimentos de extração foram realizados no Laboratório de Atividades Aquáticas da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto. Foi realizada a assepsia na região de interesse (porção medial do músculo vasto lateral). Na sequência a região aplicou-se anestesiada com xilocaína (2%). A incisão realizada foi de aproximadamente 5mm com um bisturi até a fáscia do músculo. O tecido, foi extraído com uma agulha tipo Bergstron com sucção (Skeletal muscle biopsy needle, Popper UCH, 14G – 4,5 mm OD) para biópsia para tecidos moles que foi inserida a uma profundidade de aproximadamente 2,5 a 3cm. A partir desse procedimento, foi extraído aproximadamente 50mg ou mais de tecido muscular. As amostras foram pesadas, divididas em alíquotas e imediatamente congeladas por meio de nitrogênio líquido. Após a biópsia a incisão foi fechada com um ponto e coberta com uma bandagem. Posteriormente, as amostras de tecido muscular foram armazenadas a -80°C para as análises moleculares que compõem os próximos passos da presente pesquisa.

Análise das Concentrações de Glicogênio.

Todos os procedimentos relacionados a determinação do glicogênio muscular foram realizados no Laboratório de Fisiologia Aplicada ao Esporte (LAFAE), coordenado pelo Prof. Dr. Gobatto e Profa. Dra. Manchado-Gobatto, e sob supervisão do Prof. Dr. Pedro Paulo Menezes Scariot, os quais somos muito gratos pela paciência e disponibilidade.

As concentrações de glicogênio foram determinadas por método colorimétrico, para isso, os tecidos foram digeridos em banho a 100°C utilizando 0,5 mL de KOH 1N durante 20 minutos. Posteriormente foram adicionados 20 μL de solução saturada de Na_2SO_4 , sendo o glicogênio precipitado por meio de duas passagens de 2,5 mL de etanol a quente, seguida de centrifugação em 4mL de água.

A determinação colorimétrica foi realizada em 1 mM de extrato, 20 μL de fenol a 80% e 2,0mL de ácido sulfúrico concentrado, após fervura de 15 minutos. A absorbância foi medida em espectrofotômetro 490nm. Sete padrões foram confeccionados por meio de soluções conhecidas de glicose entre 10 e 90 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. A curva de calibração foi construída por meio da relação linear da absorbância evidenciada nos sete diferentes

padrões de concentrações, apresentando elevados índices de linearidade ($r^2 = 0,998$), foto 4.

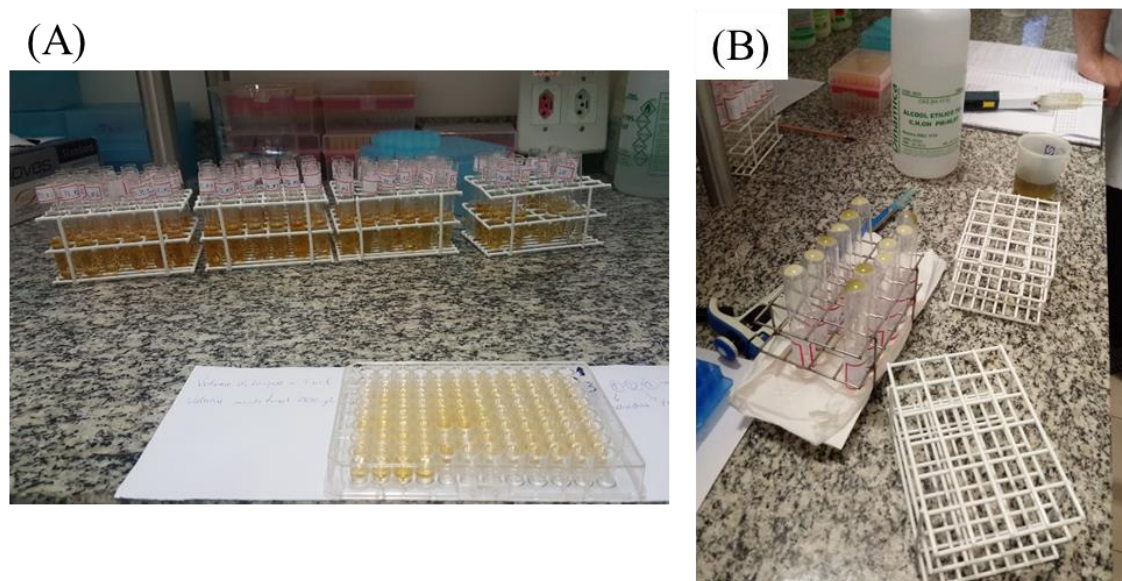


Foto 4. Registros das análises das concentrações de glicogênio.

Análise estatística.

Nos trabalhos 1 e 3, Adotamos duas estruturas diferentes, o teste de significância de hipótese nula frequentista tradicional e o Bayesiano para análises de resultados. Para os dados de exposição à hipóxia, usamos a abordagem frequentista, o teste T de Student de Welch. Para o conteúdo de glicogênio muscular e parâmetros de desempenho entre os grupos (TLHIP, TLNOR, CLHIP e CLNOR), foi aplicado o Modelo Misto de Anova com abordagem Bayesiana, para fornecer declarações probabilísticas utilizando análises estatísticas foram realizadas utilizando o software JASP (Amsterdam, Netherland) versão 0.9 18. A evidência favorável para a hipótese alternativa (H_1) foi definida como $BF_{10} > 3$ e a evidência para a hipótese nula (H_0) foi definida como $BF_{10} < 1/3$. O BF_{10} foi relatado para indicar a força da evidência para cada análise. O BF_{10} foi interpretado usando as seguintes categorias de evidência: $1 < BF_{10} < 3$ = evidência anedótica para H_1 ; $BF_{10} \geq 3$ = moderado; $BF_{10} \geq 10$ = forte; $BF_{10} \geq 30$ = muito forte; $BF_{10} \geq 100$ = extremo.

Enquanto no trabalho 2, os dados foram submetidos a procedimentos padrão (testes de normalidade, homogeneidade de variâncias e esfericidade). No entanto, devido

ao pequeno número de participantes e variabilidade individual, nossos dados não atenderam todos esses requisitos. Assim, utilizamos os testes equivalentes não paramétricos. Os dados estão descritos em mediana e intervalo interquartil, para a análise de medidas repetidas, foi utilizado o teste de Friedman com post-hoc de Dunn para múltiplas comparações. Ainda assim, o teste de postos sinalizados de Wilcoxon foi usado e, quando necessário, o teste de Whitney Teste U. Os valores ausentes foram substituídos pelo método de maximização, que foi usado em menos de 10% de todo o banco de dados. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$, os testes foram realizados no SPSS software versão 20.0 (Somers, NY, EUA) software e Graph Pad Prism versão 7

Capítulo 7 - Resultados.

[\(Voltar para figura 1\)](#)

Exposição a hipóxia normobárica

Ao longo das quatro semanas de exposição, os valores de SpO_2 foram significativamente menores imediatamente antes dos participantes deixarem as barracas ($p < 0,03$) (Figura 25). O grupo placebo não apresentou diferenças significativas entre os momentos de monitoramento, em nenhuma das semanas de exposição ($p > 0,40$). Estes resultados foram confirmados quando expressos em variação percentual entre os valores de entrada e saída (Figura 25). Ao final do experimento, os dois grupos não apresentaram diferenças nas horas acumuladas dentro das barracas ($p = 0,95$) (Figura 27).

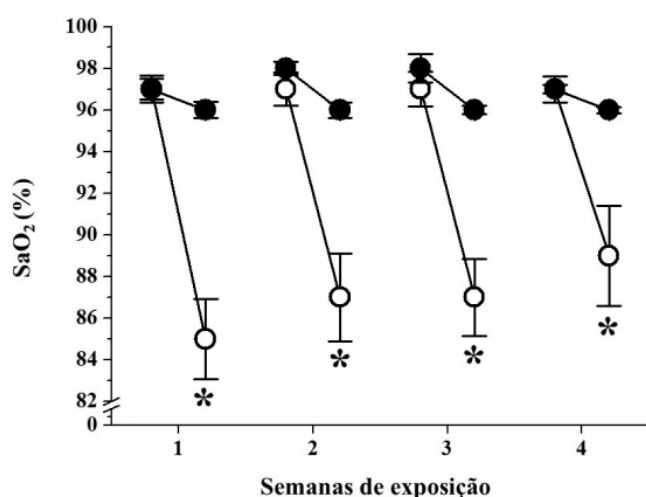


Figura 25. Valores de saturação de oxigênio (SaO_2) observados na entrada e na saída das tendas ao longo do experimento. Os símbolos vazios representam o VATB e os símbolos cheios representam o placebo *: diferença significativa em relação aos valores de entrada e aos valores de saída do grupo placebo ($p < 0,05$).

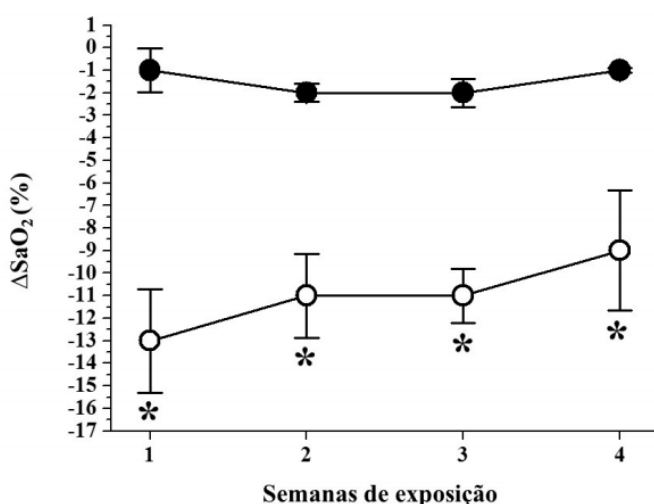


Figura 26. Variação percentual da SaO_2 (ΔSaO_2) determinada entre os valores de entrada e saída das tendas. Círculos vazios, representam o VATB e círculos cheios o placebo. *, diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

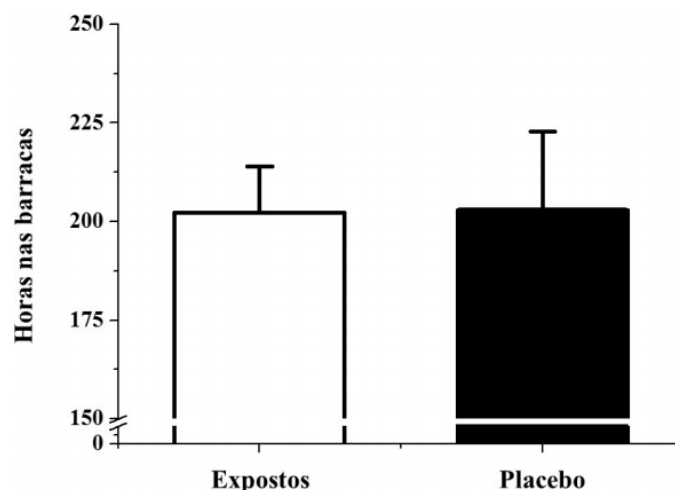


Figura 27. Horas acumuladas dentro das tendas por ambos os grupos.

Sessões de treinamento.

Não houve diferenças significativas na carga interna, Figura 28, ($p > 0,19$). Ainda, na figura 29, estão apresentados os valores da frequência cardíaca média em relação a frequência cardíaca máxima. De maneira interessante, mesmo no período do polimento, com a diminuição do volume, mas, em função da manutenção dos estímulos de alta intensidade, os participantes ainda atingiram altos valores em relação a frequência máxima prevista.

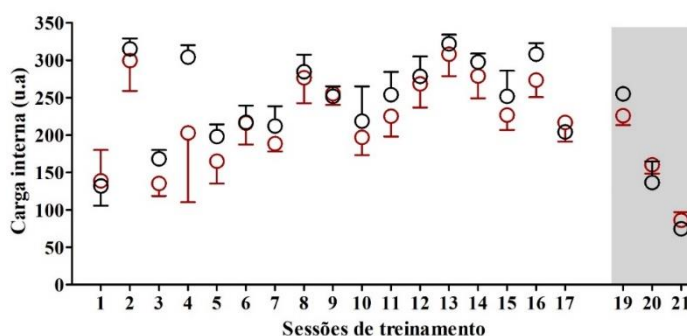


Figura 28. Resposta dos valores referentes a carga interna (tempo de sessão X percepção subjetiva de esforço após 30 minutos), valores representados em média $\pm$ desvio padrão de ambos os grupos (círculo vermelho: grupo VATB e círculo preto: normóxia), área hachurada de cinza, represente o período de polimento.

Pensando ainda, no quanto que o treinamento foi eficiente em causar distúrbios na homeostase individual, a percepção subjetiva de esforço foi monitorada, na figura 30, está descrita sua resposta frente as sessões durante o período de treinamento. No mesmo sentido da frequência cardíaca, a percepção de esforço também se manteve alta durante o

período do polimento. Além disso, pode ser observado que em períodos próximos ao polimento, os participantes já apresentavam um padrão mais alto de percepção de esforço, isso ocorreu concomitantemente ao aumento também das cargas aplicadas no treinamento, isso mostra que a proposta de treinamento foi fidedigna em gerar os estímulos inicialmente propostos.

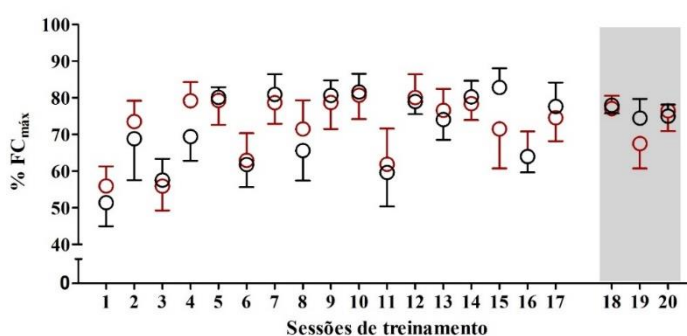


Figura 29. Valores referentes ao percentual da frequência cardíaca máxima prevista ($FC_{máx}=220 - \text{idade}$) média durante o período de treinamento, a área cinza corresponde ao período de polimento. Círculos vermelhos, grupo VATB e círculos pretos representam o grupo normóxia.

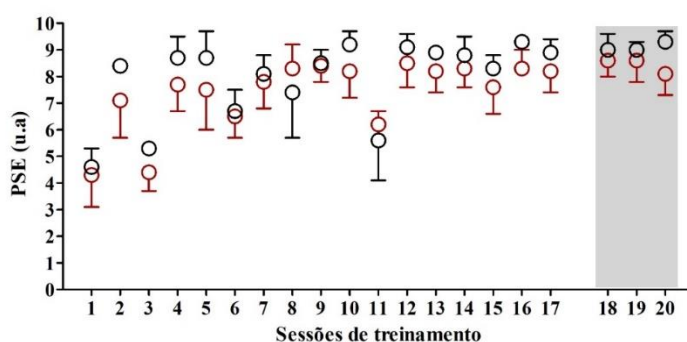


Figura 30. Valores referentes a percepção subjetiva de esforço (PSE) média durante o período de treinamento, a área cinza corresponde ao período de polimento. Círculos vermelhos, grupo VATB e círculos pretos representam o grupo normóxia.

Controle interno

Ao analisar as nuances da periodização experimental de maneira agrupada, as variáveis, frequência cardíaca média, % da frequência cardíaca pico prevista e carga interna coletadas durante as sessões em todo o período de treinamento estão descritas na figura 31, os painéis A, B e C mostram os valores diários enquanto os painéis A1, B1 e C1 mostram as respostas médias separadas pelas intensidades aplicadas, 80%, 100% e 200% da iVO_{2max} . A distribuição das sessões foi de 45% de sessões *all-out*, 30%

100%iVO₂max, 20% 80%iVO₂max e 5% na intensidade do LV1. No painel A1 (frequência cardíaca média), a análise bayesiana apresentou um $BF_{10} = 5,029$ (MODERADO) a respeito das intensidades, A análise de Pós-Hoc, maiores valores de BF_{10} foram encontrados em relação as sessões de *all-out* ($130,6 \pm 17,4$ bpm), $BF_{10} = 2,385$ (ANEDOTICO) em relação a sessão a 80%iVO₂max ($115,4 \pm 16,4$ bpm) e $BF_{10} = 2,839$ (ANEDOTICO) em relação a sessão a 100%iVO₂max.

No painel B1 (carga interna), a análise bayesiana apresentou um $BF_{10} = 2,414$ (ANEDOTICO) a respeito das intensidades, no entanto, a análise de Pós-Hoc, foram observados maiores valores de BF_{10} entre a sessão 100%iVO₂max ($245,6 \pm 55,0$ u.a) e a sessão *all-out* ($194,2 \pm 53,2$ u.a), $BF_{10} = 4,140$ (MODERADO), enquanto o entre as sessões 80%iVO₂max ($181,4 \pm 76,6$ u.a.) e *all-out* o $BF_{10} = 1,222$ (ANEDOTICO). Já no painel C1(% da frequência cardíaca prevista), entre as intensidades o $BF_{10} = 5,594$ (MODERADO). Na análise Pós-Hoc, entre as sessões 100%iVO₂max ($65,5 \pm 6,56\%$) e a sessão *all-out* ($73,4 \pm 10,8\%$), $BF_{10} = 12,245$ (FORTE), enquanto o entre as sessões 80%iVO₂max ($62,9 \pm 13,0$) e *all-out* o $BF_{10} = 1,271$ (ANEDOTICO).

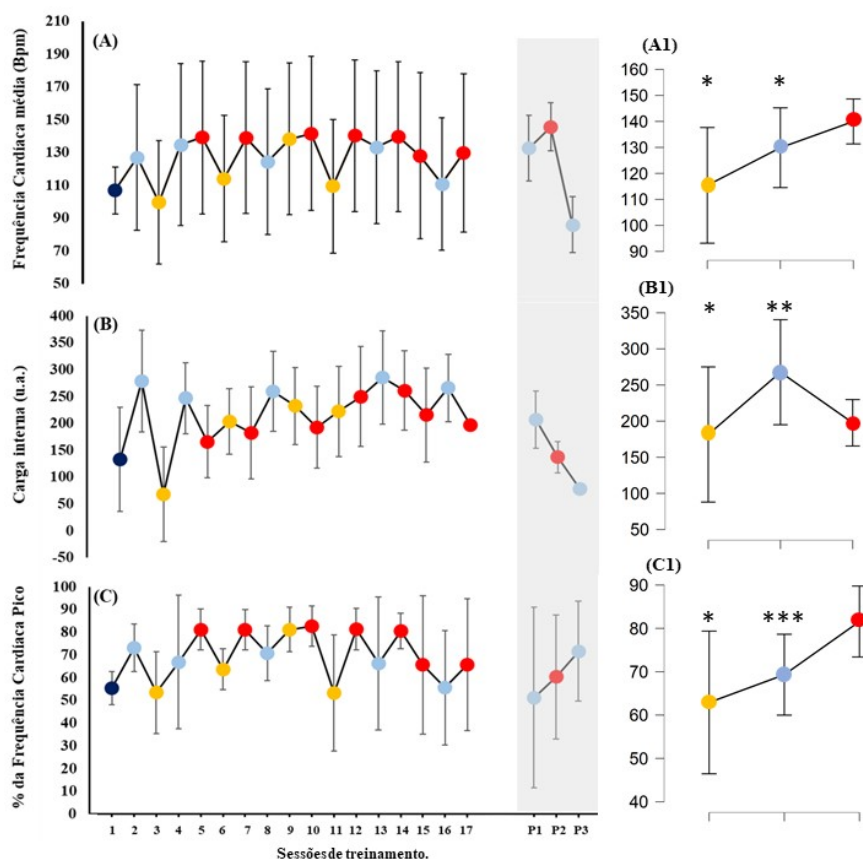


Figura 31. Detalhamento das variáveis medidas durante o período experimental, dados apresentados em média e DP, apenas durante as sessões de treinamento. Os símbolos coloridos representam as diferentes intensidades das sessões, círculo azul escuro :intensidade do L1, círculo azul claro: 100% $\dot{V}O_2$ max, círculo amarelo: L2 (80% $\dot{V}O_2$ max) e o círculo vermelho: *all-out* (200% $\dot{V}O_2$ max), a hachurada em cinza representa o polimento. Painel A: frequência cardíaca média durante as sessões, painel B: carga interna e painel C: % da frequência cardíaca pico prevista pela idade. PAINEL A1: valores de frequência cardíaca média dividido pelas intensidades, B1: valores de carga interna dividido pelas intensidades, C1: valores de % da frequência cardíaca pico prevista pela idade dividido pelas intensidades, *: $1 < BF_{10} < 3$ = evidência ANEDOTICA para H1; **: $BF_{10} \geq 3$ = MODERADO; ***: $BF_{10} \geq 10$ = FORTE;

Sessões monitoradas

Durante o período de treinamento, na fase que antecedeu ao polimento, três sessões, distintas, foram monitoradas para a caracterização das intensidades. Nessas ocasiões, foram monitorados o consumo de oxigênio, concentrações de lactato além das medidas usuais de frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço. Os valores obtidos, foram comparados com os valores da primeira avaliação (linha de base). Para a determinação do $\dot{V}O_2$, foi utilizada uma amostragem dos 15 segundos finais de cada bloco de exercício nas sessões, além disso, os valores foram relativizados pelo peso da coxa dos indivíduos (OSTERKAMP, 1995) que corresponde a 10,1% do peso corporal. Os outros parâmetros foram coletados ao final de bloco de exercício.

Nesse contexto, na primeira avaliação (linha de base), os valores pico de $\dot{V}O_2$, FC, %FCpico e concentrações sanguínea de lactato para o Grupo Treinado, foram $198,06 \pm 52,5$ ml.kg.min⁻¹, $129,4 \pm 19,2$ bpm, $68,7 \pm 9,7$ % e $4,3 \pm 1,6$ mM respectivamente. Enquanto, que o grupo não-treinado, foram obtidos, os seguintes valores, $199,8 \pm 68,6$ ml.kg.min⁻¹, $134,1 \pm 19,1$ bpm, $71,3 \pm 10,2$ % e $4,2 \pm 1,3$ mM. Não foram encontradas diferenças estatísticas em nenhum parâmetro na comparação entre os grupos nesse momento, ($p > 0,05$).

As variáveis, concentração de lactato, % da frequência cardíaca pico prevista e consumo de oxigênio coletadas durante as sessões em diferentes intensidades para a caracterização do treinamento estão descritas na figura 32, no painel A, estão descritos os valores da concentração de lactato, no B, os valores de %FCpico e no C os valores de $\dot{V}O_2$. Já, no painel A1, a média $\pm$ 95% *credible interval* das concentrações de lactato, B1, valores referentes ao %FCpico e C1 os valores de $\dot{V}O_2$ também referentes as diferentes sessões.

Para as concentrações de lactato, o $BF_{10} = 472,77$ (EXTREMO) sobre as intensidades, a análise Pós-Hoc, maiores valores de BF_{10} foram encontrados em relação as sessões de 80%iVO₂max ($5,61 \pm 2,1$ mM), $BF_{10} = 492,59$ (EXTREMO) em relação a sessão a *All-out* ($9,01 \pm 3,16$ mM) e $BF_{10} = 29,37$ (FORTE) em relação a sessão a 100%iVO₂max ($8,11 \pm 2,41$ mM). Já no painel B1(% da frequência cardíaca prevista), entre as intensidades o $BF_{10} = 1387,3$ (EXTREMO). Na análise Pós-Hoc, entre as sessões 80%iVO₂max ($62,1 \pm 10,6$) e all-out ($76,8 \pm 10,8\%$), $BF_{10} = 49,64$ (FORTE) e entre 80%iVO₂max e 100%iVO₂max ($77,0 \pm 6,9\%$), $BF_{10} = 1235,33$ (EXTREMO).

Com relação aos valores de VO₂ (ml.kg.min⁻¹), (painel C1), a análise bayesiana apresentou um $BF_{10} = >100$ (EXTREMO) a respeito das intensidades, no teste de Pós-Hoc, foram observados maiores valores de BF_{10} entre a sessão 80%iVO₂max ($167,61 \pm 44,4$) e *all-out* ($246,0 \pm 57,2$), $BF_{10} = 3240,37$ (EXTREMO) e um $BF_{10} = 433,22$ (EXTREMO) e comparação a 100%iVO₂max ($231,03 \pm 43,2$).

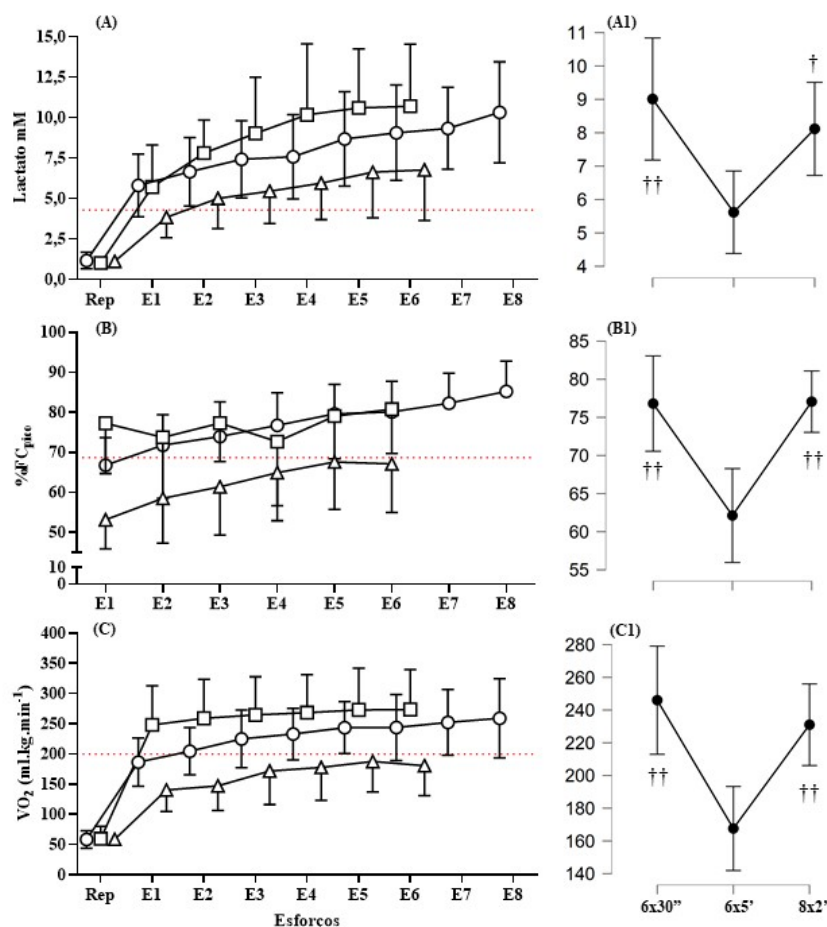


Figura 32. Nos painéis A, B e C estão detalhados os valores de Lactato sanguíneo, % da frequência cardíaca pico e VO₂ respectivamente mensurados em cada momento de esforço nas 3 sessões distintas. O círculo representa a sessão a 100% iVO₂max, quadrado: all-out (200% iVO₂max) e triângulo: L2 (80% iVO₂max), dados expressos em média $\pm$ DP, a linha vermelha pontilhada representa os valores obtidos a avaliação de linha de base em cada uma das variáveis. Painel A1: valores de lactato sanguíneo em cada uma das sessões, B1: valores de % da frequência cardíaca pico prevista pela idade em cada uma das sessões e C1: valores VO₂ em cada uma das sessões, †: BF₁₀ $\geq$ 10 = FORTE; ††: BF₁₀ $\geq$ 100 = EXTREMO.

Parâmetros hematológicos.

Foram realizadas coletas de amostras sanguíneas na veia ante cubital para análise do leucograma e eritrograma. Essas coletas foram realizadas sempre pela manhã por um profissional treinado. Foram realizadas em quatro momentos, no pré intervenção, após 15 dias de início (15d), final do treinamento (pós) e ao final do polimento (polimento). No entanto, por problemas técnicos a análise da primeira coleta não foi realizada.

Eritrograma

Em todas as variáveis do eritrograma, a esfericidade estatística não foi violada. De maneira geral não houve diferenças estatísticas nas variáveis analisadas com exceção

da VCM, que foi estatisticamente diferente no pós-treinamento em relação ao 15d e da EPO, onde diferenças estatísticas foram encontradas entre os momentos e entre os grupos. Eritrócitos (m/mm^3)

Não houve significância estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 3,035$, $p = .067$, *eta* parcial $\eta^2 = .202$. Não houve diferenças estatísticas na análise do tempo, $F(2, 24) = 2,064$, $p = 0,149$, *eta* parcial $\eta^2 = .147$ e nem na análise dos grupos, $F(1, 12) = 0,002$, $p = .964$, *eta* parcial $\eta^2 = .000$ **Figura 33**.

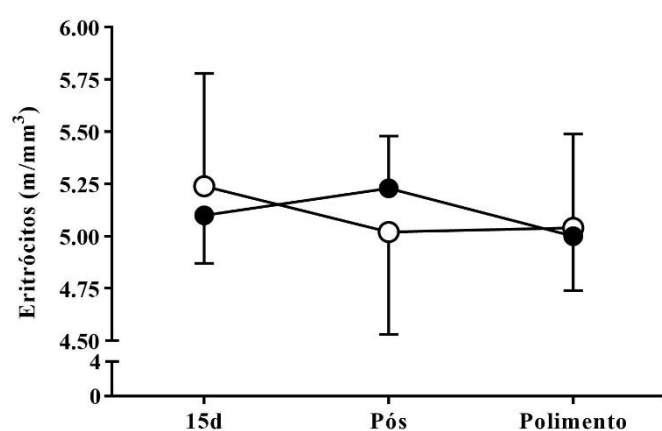


Figura 33: Valores de eritrócitos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Hemoglobina (g/dL)

Não houve interação estatística entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 3,035$, $p = 0,711$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,056$. Também não foram encontradas diferenças estatísticas na análise do tempo, $F(2, 24) = 1,029$, $p = 0,372$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,079$ e nem na análise dos grupos, $F(1, 12) = 0,044$, $p = 0,837$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,004$ **figura 34**.

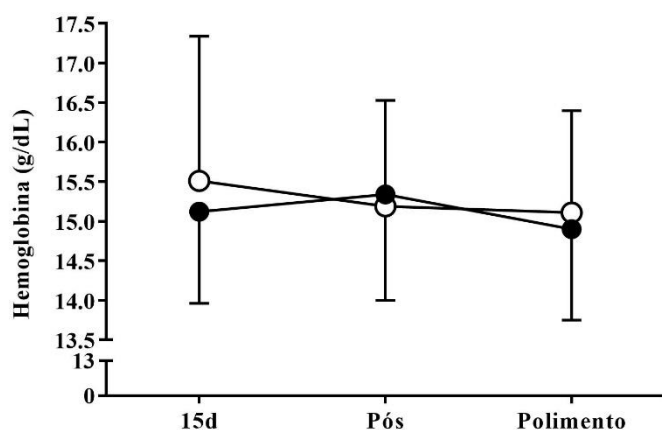


Figura 34: Valores de hemoglobina, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Hematócrito (%)

Não houve significância estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 1,859$, $p = 0,178$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,134$. Não houve diferenças estatísticas na análise do tempo, $F(2, 24) = 2,622$, $p = 0,093$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,179$ e nem na análise dos grupos, $F(1, 12) = 0,001$, $p = 0,972$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,000$ **Figura 35**.

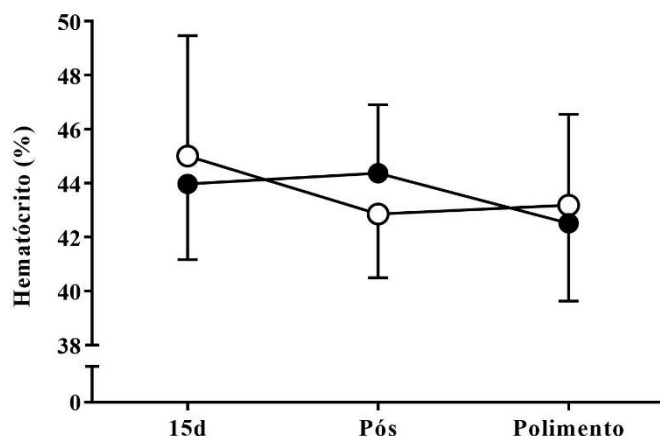


Figura 35: Valores de hematócrito, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Volume Corpuscular Médio (fL)

Sem alteração estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 2,952$, $p = 0,071$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,197$. No entanto, houve diferença estatística no efeito do tempo em diferentes pontos, 15d em relação ao pós-treinamento ($p = 0,041$), $F(2, 24) = 6,326$, $p = 0,006$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,345$. Mas não houve diferenças estatísticas entre os grupos, $F(1, 12) = 0,023$, $p = 0,883$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,002$ **Figura 36**.

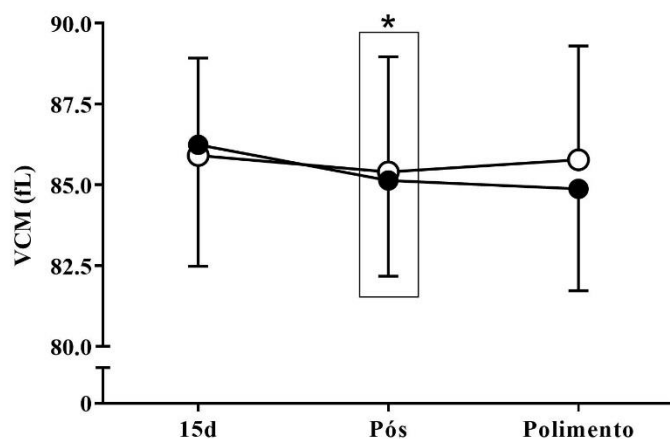


Figura 36: Valores do volume corpuscular médio, * significa diferença em relação ao momento anterior (15d); círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Hemoglobina corpuscular média (pg)

Sem alteração estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 1,858$, $p = 0,178$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,134$. Não houve diferenças estatísticas na análise do tempo, $F(2, 24) = 1,698$, $p = 0,204$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,124$ e nem na análise dos grupos, $F(1, 12) = 0,068$, $p = 0,799$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,006$ **Figura 37**.

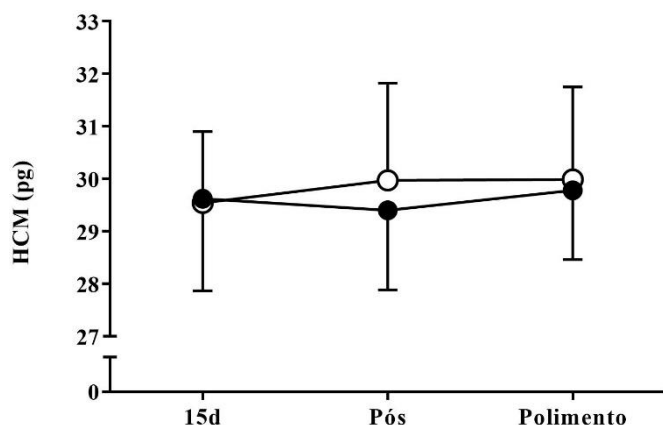


Figura 37: Valores de hemoglobina corpuscular média, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)

Não houve significância estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 1,272$, $p = 0,299$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,096$. No entanto, houve diferença estatística no efeito do tempo em diferentes pontos, $F(2, 24) = 4,225$, $p = 0,027$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,260$. Mas não houve diferenças estatísticas entre os grupos, $F(1, 12) = 0,134$, $p = 0,720$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,011$ **Figura 38**.

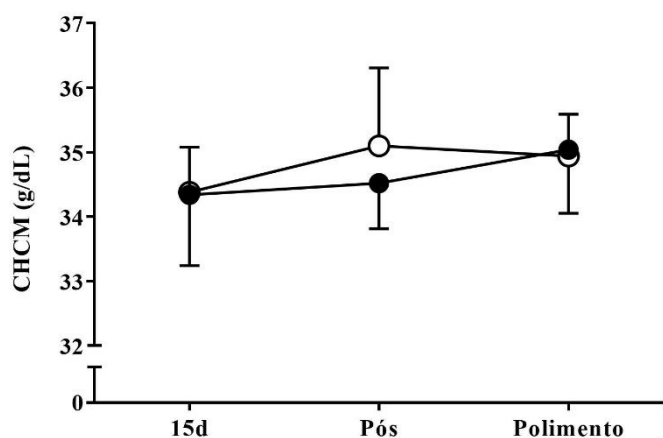


Figura 38: Valores de concentração de hemoglobina corpuscular média, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

RDW (%)

Não houve significância estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 0,799$, $p = 0,462$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,062$. Não houve diferenças estatísticas na análise do tempo, $F(2, 24) = 0,067$, $p = 0,935$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,006$ e nem na análise dos grupos, $F(1, 12) = 2,183$, $p = 0,165$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,154$ **Figura 39**.

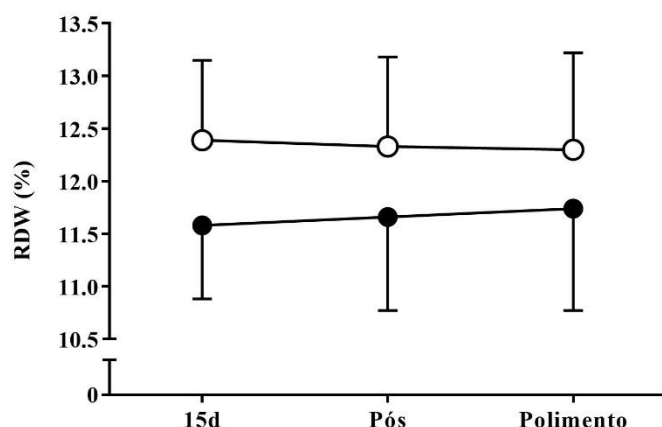


Figura 39: Valores de RDW, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Eritropoetina

Foi observada diferença estatística na interação momento*grupo nas concentrações de EPO, $F(3, 36) = 3,985$, $p = 0,015$, *partial* $\eta^2 = 0,249$. As concentrações de EPO foram estatisticamente maiores no grupo VATB nos momentos 15d ($p = 0,022$) e pós-treinamento ($p = 0,019$) em relação aos mesmos períodos no grupo placebo. E apenas no grupo VATB houve diferenças estatísticas nas medidas repetidas, no momento 15d foi estatisticamente diferente do pré ($p = 0,001$) e do polimento ($p = 0,010$) **Figura 40**.

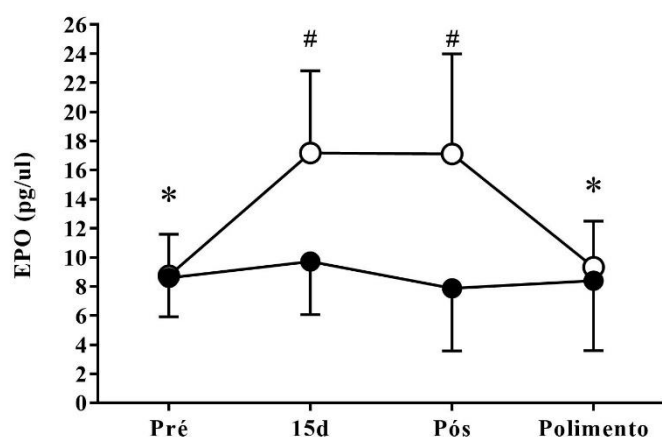


Figura 40: Valores de EPO, * significa diferença estatística no mesmo momento em relação ao grupo placebo; # significa diferença estatística no grupo VATB em relação ao momento 15d; círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo. ([voltar para a discussão](#))

Leucograma

Leucócitos

Para a análise dos leucócitos, o princípio da esfericidade foi violado na interação grupo*momento, $\chi^2(2) = 9,508$, $p = 0,009$, dessa maneira, foi utilizada a correção de Greenhouse-Geisser, $F(1,26, 15,2) = 2,983$, $p = 0,098$ *eta* parcial $\eta^2 = 0,199$. Sem diferença estatística na análise do tempo, $F(1,26, 15,2) = 3,369$, $p = 0,079$ *eta* parcial $\eta^2 = 0,219$. No entanto, entre os grupos os valores foram diferentes $F(1, 12) = 5,614$, $p = 0,35$ *eta* parcial $\eta^2 = 0,319$ **Figura 41**.

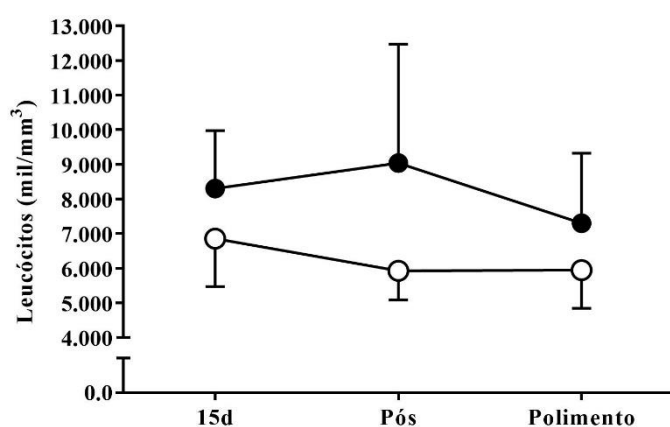


Figura 41: Valores de Leucócitos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Plaquetas (m/mm³)

Não houve significância estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 2,050$, $p = 0,151$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,146$. Não houve diferenças estatísticas na análise do tempo, $F(2, 24) = 2,814$, $p = 0,080$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,190$ e nem na análise dos grupos, $F(1, 12) = 0,281$, $p = 0,606$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,023$ **Figura 42**.

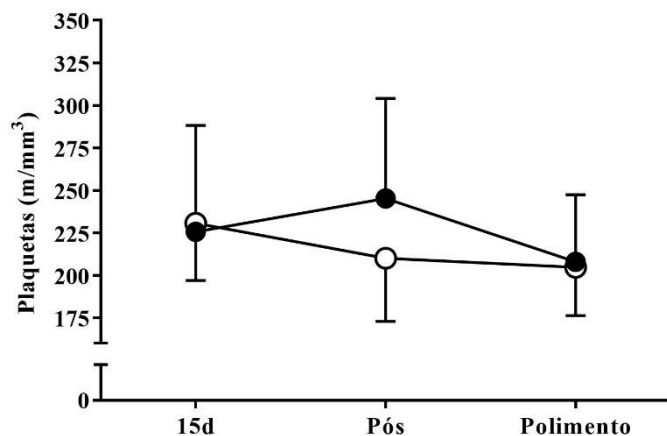


Figura 42: Valores de plaquetas, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Segmentados (mil/mm^3)

Não houve significância estatística na interação entre a intervenção e os momentos $F(2, 24) = 1,962$, $p = 0,163$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,140$. Não houve diferenças estatísticas na análise do tempo, $F(2, 24) = 1,171$, $p = 0,327$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,089$ e nem na análise dos grupos, $F(1, 12) = 4,031$, $p = 0,068$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,251$ **Figura 43**.

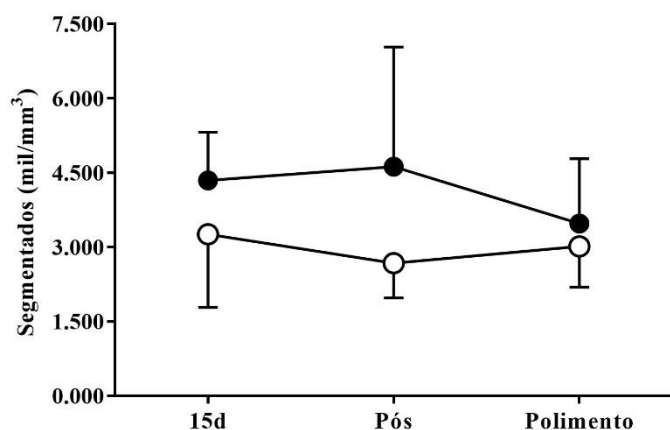


Figura 43: Valores de segmentados, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Linfócitos (mil/mm^3)

Houve interação estatística na interação momento*grupo, $F(2, 24) = 4,148$, $p = 0,028$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,257$. Com relação ao efeito do grupo, apenas no momento 15d foi encontrada diferença estatística com relação aos grupos $F(1,13) = 5,196$, $p = 0,042$ e *eta* parcial $\eta^2 = 0,302$. No VATB, $F(2,16) = 6,674$, $p = 0,008$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,455$, o momento polimento foi estatisticamente diferente do 15d e do pós-treinamento ($p = 0,050$) e ($p = 0,025$) respectivamente. Já no controle, $F(2,8) = 4,490$, $p = 0,049$, *eta* parcial $\eta^2 = 0,529$. Embora o primeiro teste tenha relatado a existência de diferenças estatísticas, ao analisar a comparação por pares nenhuma alteração estatística foi encontrada **Figura 44**.

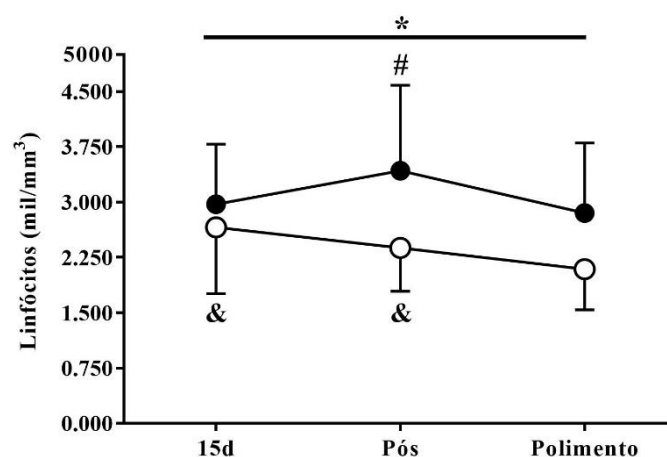


Figura 44: Valores de linfócitos, * significa interação grupo*momento; # significa diferença estatística entre grupos em um mesmo momento; & significa diferença estatística em relação ao polimento no grupo VATB; círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Monócitos (mil/mm³)

A esfericidade medida pelo teste de Mauchly foi violada para a interação grupo*momento, $\chi^2(2) = 9,66$, $p = 0,008$. Houve interação significativa $F(1,26, 15,14) = 0,048$, $p = 0,048$, η^2 parcial $\eta^2 = 0,004$. No entanto, nenhuma diferença estatística foi observada entre os grupos nos três momentos. Nem diferenças estatísticas no efeito tempo

Figura 45.

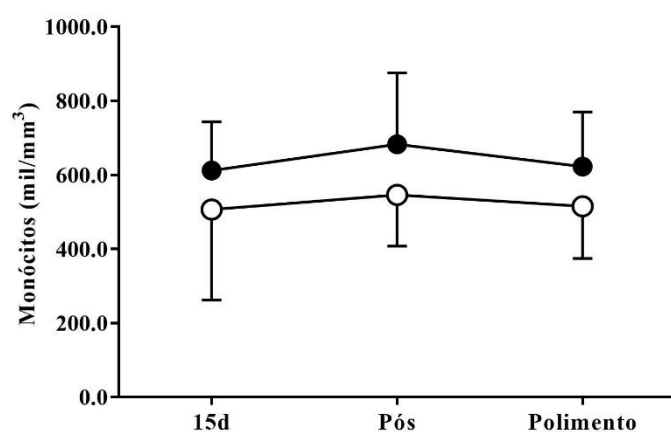


Figura 45: Valores de monócitos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Eosinófilos (mil/mm³)

A esfericidade medida pelo teste de Mauchly foi violada para a interação grupo*momento, $\chi^2(2) = 8,049$, $p = 0,018$. Não foi encontrada interação significativa $F(1,31, 15,8) = 0,488$, $p = 0,546$, η^2 parcial $\eta^2 = 0,004$. Sem efeito no tempo, $F(1,31, 15,8) =$

0,341, $p = 0,627$, η^2 parcial $\eta^2 = 0,028$ e sem efeitos nos grupos $F(1, 12) = 0,001$, $p = 0,974$ e η^2 parcial $\eta^2 = 0,000$ **Figura 46**.

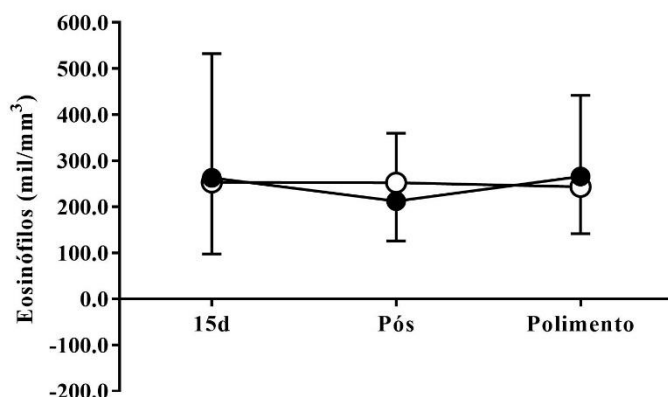


Figura 46: Valores de eosinófilos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo.

Basófilos (mil/mm³)

Não houve diferença estatística na interação momento*grupo $F(2, 24) = 0,626$, $p = 0,543$ e η^2 parcial $\eta^2 = 0,050$. Na análise do efeito do tempo foi encontrada diferença estatística $F(2, 24) = 7,120$, $p = 0,004$ e η^2 parcial $\eta^2 = 0,372$. Os momentos pós-treinamento e polimento foram estatisticamente diferentes em relação ao momento 15d ($p = 0,014$ e $p = 0,007$) respectivamente. No entanto, na análise do grupo não foi encontrada análise estatística $F(1, 12) = 1,414$, $p = 0,257$ e η^2 parcial $\eta^2 = 0,105$. **Figura 47**.

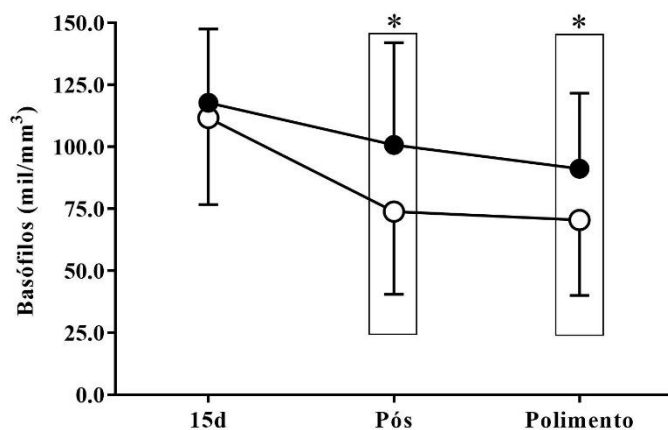


Figura 47: Valores de basófilos, círculos brancos, grupo VATB e círculos pretos, grupo placebo, * significa diferença no efeito do tempo em relação ao momento 15d.

Os valores em percentuais do leucograma estão descritos na tabela 3, não houve diferença estatística em nenhum parâmetro analisado e apenas para a variável eosinófilos, o princípio da esfericidade, então a análise foi realizada a partir das correções de Greenhouse-Geiser.

Tabela 3. Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão. Valores de percentual das variáveis leucograma.

		Momentos			Valor de P		
		M ₁₊₁₅	M2	M3	Interação	grupo	tempo
Segmentados	VATB	46,1 $\pm$ 12,6	44,8 $\pm$ 8,7	50,0 $\pm$ 6,7	0,164	0,573	0,647
	PLA	52,2 $\pm$ 5,6	49,2 $\pm$ 7,9	47,2 $\pm$ 8,6			
Linfócitos	VATB	39,9 $\pm$ 13,6	40,2 $\pm$ 8,5	35,5 $\pm$ 6,6	0,163	0,894	0,483
	PLA	35,5 $\pm$ 4,4	39,1 $\pm$ 7,5	39,2 $\pm$ 7,9			
Monócitos	VATB	8,2 $\pm$ 2,2	9,1 $\pm$ 1,7	8,8 $\pm$ 2,5	0,619	0,648	0,412
	PLA	7,8 $\pm$ 3,0	8,0 $\pm$ 2,2	8,7 $\pm$ 1,8			
Eosinófilos	VATB	3,9 $\pm$ 2,0	4,4 $\pm$ 2,3	4,3 $\pm$ 2,0	0,384	0,201	0,490
	PLA	2,9 $\pm$ 2,4	2,3 $\pm$ 0,6	3,4 $\pm$ 1,4			
Basófilos	VATB	1,6 $\pm$ 0,6	1,2 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,7	0,601	0,740	0,113
	PLA	1,4 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,5	1,3 $\pm$ 0,5			

PLA, grupo placebo.

Gasometria – resultados da punção venosa.

As medidas da gasometria de punção venosa, foi realizada logo pela manhã em três momentos. No pré treinamento, pós treinamento e após o polimento. Em todos os momentos, os participantes saíram das tendas e foram até a sala que ocorreu a coleta. Os dados violaram a normalidade, dessa forma, descritos em mediana e intervalo interquartil. As comparações entre os momentos, foi realizado por meio do teste de Friedman, e as comparações entre os pares foi realizada pelo teste de Dunn.

Essas coletas foram feitas em repouso, pCO₂, pO₂ se mantiveram inalterados durante todo o experimento, K⁺ diminuiu estatisticamente após o polimento em comparação ao pré treinamento no grupo VATB. As concentrações de HCO₃^{std} aumentou significativamente em ambos os grupos no polimento tabela 4. Os valores de Na⁺ diminuíram da mesma maneira no polimento em ambos os grupos. Finalmente, pH e BE aumentaram estatisticamente após o polimento no grupo normóxia.

Tabela 4. Todos os parâmetros da análise do Sistema de equilíbrio ácido – base, coletas de amostras venosas. Grupo VATB (n = 9) e grupo placebo (n = 5).

		VATB	Placebo
		FiO ₂ ~ 14,5%	FiO ₂ ~ 20,2%
pH	Linha de base	7,390 (0,059)	7,347 (0,037)
	Pós-treinamento	7,428 (0,049)	7,417 (0,081)
	Polimento	7,440 (0,050)	7,430 (0,055) *
Na ⁺ (mmol/L)	Linha de base	135,2 (3,2)	135,0 (2,3)
	Pós-treinamento	131,0 (1,9)	131,0 (3,4)
	Polimento	127,0 (2,4) *	125,3 (3,0) *
K ⁺ (mmol/L)	Linha de base	3,830 (0,17)	3,710 (0,23)
	Pós-treinamento	3,370 (0,27) *	3,840 (0,62)
	Polimento	3,550 (0,44) *	3,540 (0,24)
HCO ₃ ^{std} (mmol/L)	Linha de base	26,49 (1,3)	26,40 (2,9)
	Pós-treinamento	27,67 (2,3)	28,70 (3,9)
	Polimento	29,33 (2,5) *	29,43 (2,3) *
Base excess	Linha de base	3,87 (2,5)	2,40 (4,3)
	Pós-treinamento	5,57 (2,9)	6,57 (3,8)
	Polimento	7,43 (3,6)	6,87 (2,3) *

Concentração iônica – pH

Houve, diferenças estatísticas nos valores de pH durante os momentos do experimento, $\chi^2(2) = 8,400$, $p = 0,008$. A análise post hoc, identificou que o pH foi estatisticamente maior no polimento (7.430 (0.055)) $p < 0,05$ em relação ao pré treinamento (7.347 (0.037)) mas não em relação ao momento pós treinamento no grupo placebo **Figura 48** (painel A) e Tabela 4. Não foram identificadas diferenças estatísticas no grupo VATB $\chi^2(2) = 5,543$, $p = 0,059$ **Figura 49** (painel A). Quando analisados as variações entre os momentos, por meio do teste de Friedman, não foram encontradas diferenças estatísticas, $\chi^2(2) = 5,200$, $p = 0,093$ no placebo **Figura 48** (painel B), já no grupo VATB, as variações foram estatisticamente diferentes, $\chi^2(2) = 10,89$, $p = 0,029$. A análise post hoc, identificou diferença estatística em M3-M2 e M3-M1 em comparação com o M2-M1 $p = 0,006$ e $p = 0,028$ respectivamente **Figura 49** (painel B).

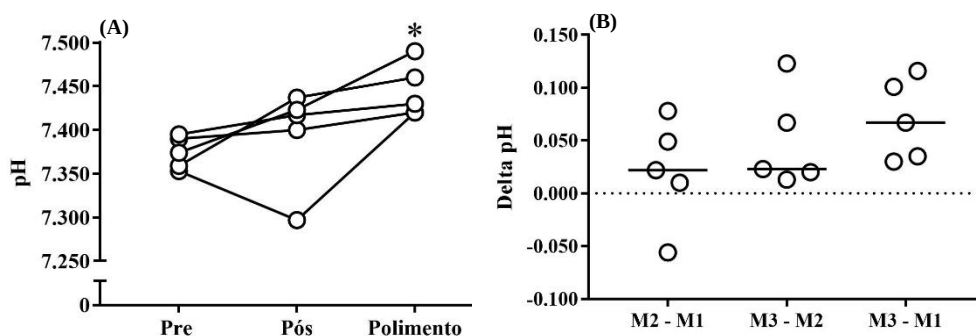


Figura 48. Paineis A, valores individuais do pH durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Paineis B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

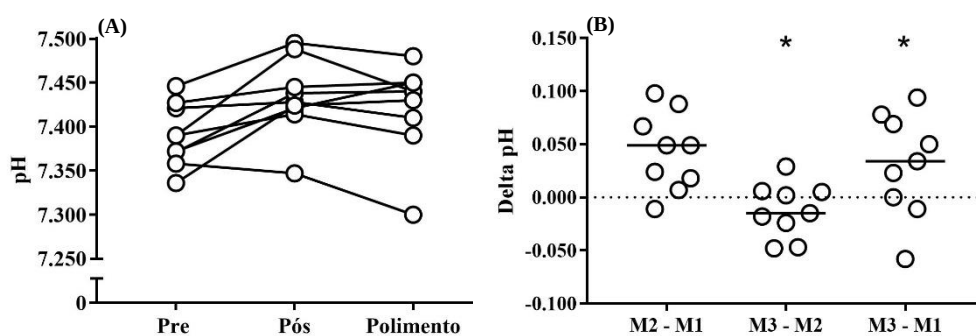


Figura 49. Paineis A, valores individuais do pH durante o período do experimento referentes ao grupo VATB. Paineis B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M2-M1.

Íons Sódio – Na^+

No grupo VATB, houve, diferenças estatísticas nos valores de Na^+ durante os momentos do experimento, $\chi^2(2) = 16,22$ $p < 0,001$. A análise post hoc, diferenças estatísticas entre o polimento e o pré-treinamento ($p < 0,001$) Tabela 4 e **figura 50** (painel A). As variações durante o período de experimento também foram diferentes estatisticamente $\chi^2(2) = 10,89$ $p = 0,029$. A análise post hoc, identificou diferença estatística em M2-M1 e M3-M2 em comparação com o M3-M1 $p = 0,028$ e $p = 0,006$ respectivamente **Figura 50** (painel B).

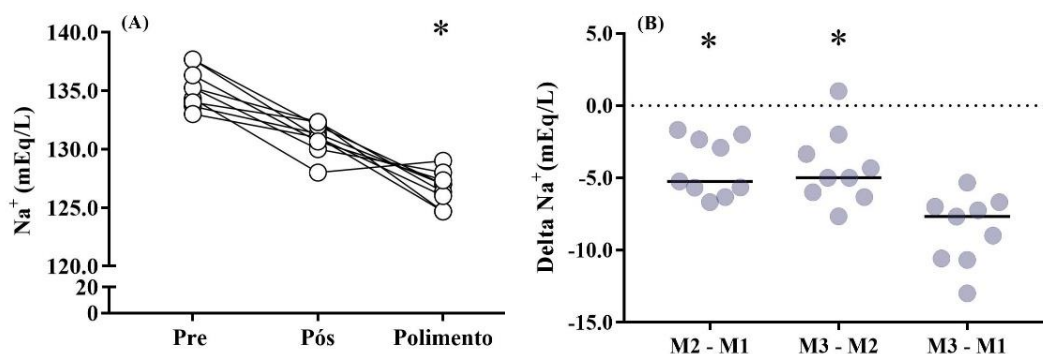


Figura 50. Painel A, valores individuais do íon Na^+ durante o período do experimento referentes ao grupo VATB, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M3-M1.

No grupo placebo, também houve diferença estatística durante o período de experimento $\chi^2(2) = 16,22$ $p < 0,001$. O teste pós hoc encontrou diferença apenas entre o polimento e o pré-treinamento ($p < 0,001$) Tabela 4 e **figura 51** (painel A). Também houve diferença estatística nas variações, $\chi^2(2) = 8,40$ $p = 0,008$. Entre M2-M1 e M3-M1, $p = 0,013$ **figura 51** (painel B).

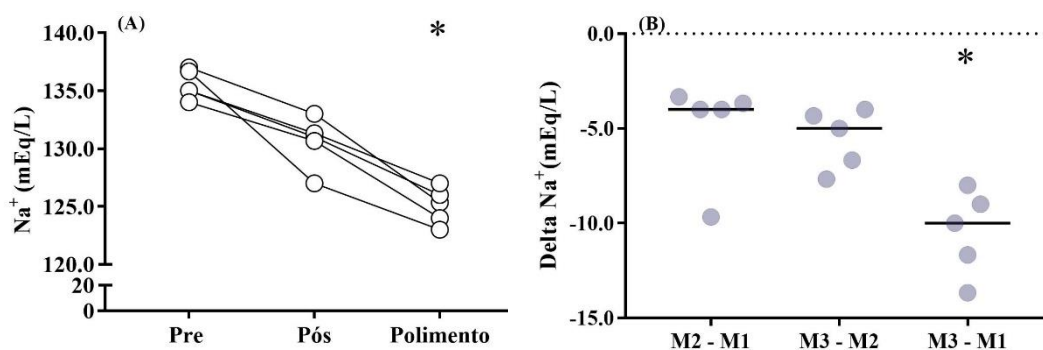


Figura 51. Painel A, valores individuais do íon Na^+ durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M2-M1.

Íons Potássio – K^+

No grupo VATB, houve, diferenças estatísticas nos valores de K^+ durante os momentos do experimento, $\chi^2(2) = 11,49$ $p = 0,001$. A análise post hoc, diferenças estatísticas entre o pré-treinamento com o pós-treinamento e com polimento, $p = 0,004$ e $p = 0,040$ respectivamente, tabela 4 e **figura 52** (painel A). As variações durante o período de experimento também foram diferentes estatisticamente $\chi^2(2) = 14,11$ $p < 0,001$. A análise post hoc, identificou diferença estatística em M3-M2 em comparação com M2-M1 e M3-M1 $p = 0,019$ e $p = 0,009$ respectivamente **Figura 52** (painel B).

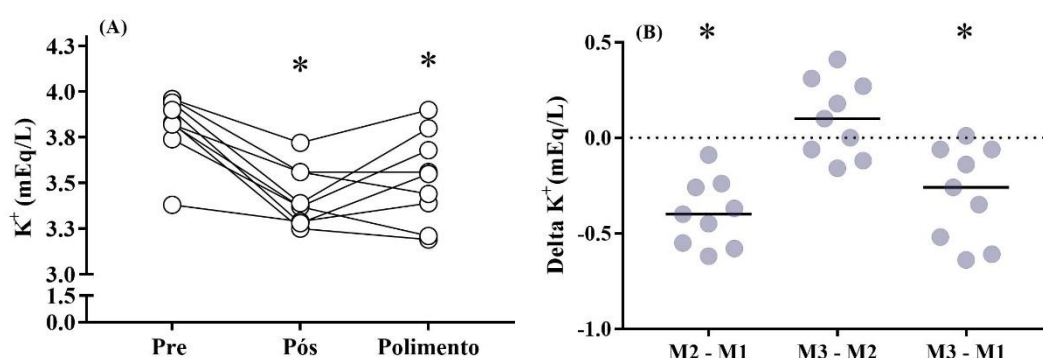


Figura 52. Pânlel A, valores individuais de K^+ durante o período do experimento referentes ao grupo VATB, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Pânlel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento), * significa diferença estatística em relação ao M3-M2.

No grupo placebo, não houve diferença estatística durante o período de experimento $\chi^2(2) = 1,20$ $p = 0,691$, tabela 4 e **figura 53** (painel A) nem nas variações durante o experimento, $\chi^2(2) = 0,40$ $p = 0,953$ **figura 53** (painel B).

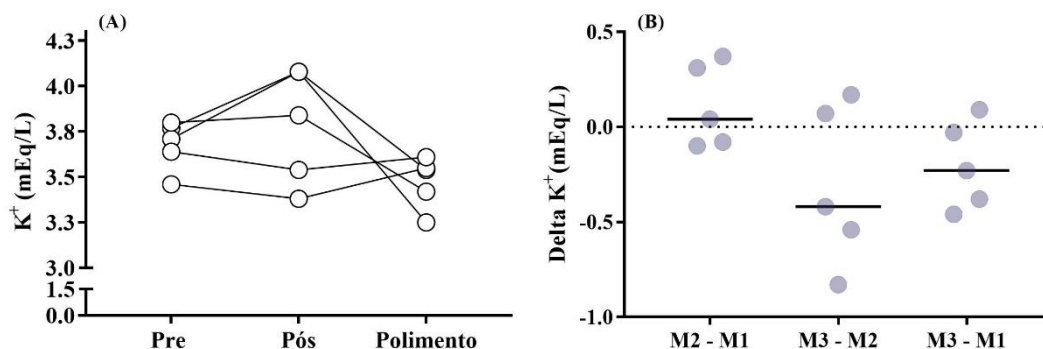


Figura 53. Paineis A, valores individuais de K^+ durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia. Paineis B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Íons Bicarbonato – HCO_3^-

No grupo VATB, houve, diferenças estatísticas nos valores de HCO_3^- std durante os momentos do experimento, $\chi^2(2) = 6,889$ $p = 0,030$. A análise post hoc, diferenças estatísticas entre o polimento e o pré-treinamento ($p = 0,028$) Tabela 4 e **figura 54** (painel A). Não houve diferença estatística nas variações durante o experimento $\chi^2(2) = 2,889$ $p = 0,278$ **figura 54** (painel B).

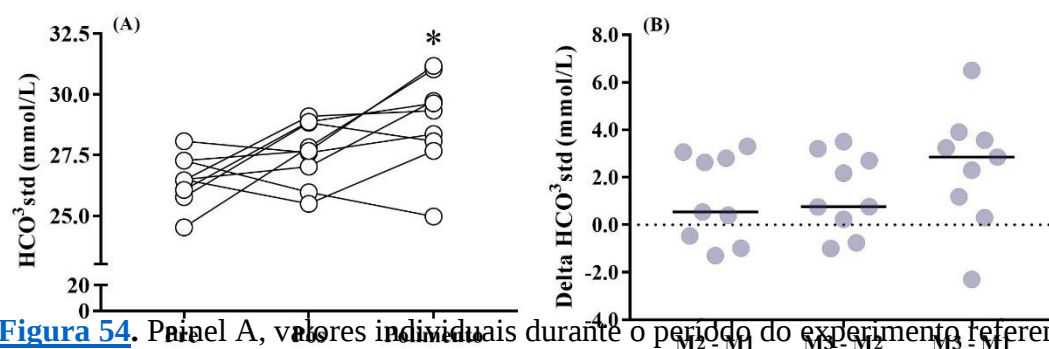


Figura 54. Paineis A, valores individuais durante o período do experimento referentes ao grupo VATB, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Paineis B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

As concentrações de HCO_3^- std também se alteraram estatisticamente no grupo placebo durante o experimento, $\chi^2(2) = 7,6$ $p = 0,023$. A análise post hoc encontrou diferenças estatísticas entre o polimento e o pré-treinamento ($p = 0,034$) Tabela 4 e **figura 55** (painel A). Não houve diferença estatística nas variações durante o experimento $\chi^2(2) = 5,2$ $p = 0,093$ figura 48 (painel B).

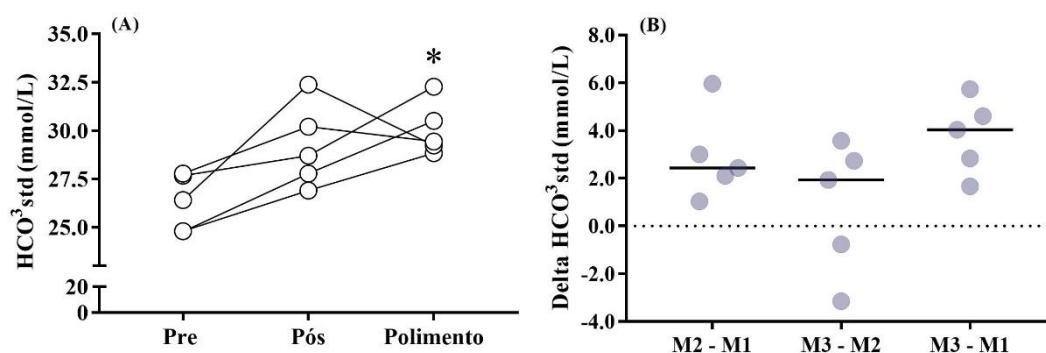


Figura 55. Painei A, valores individuais de $\text{HCO}_3^{\text{std}}$ durante o período do experimento referentes ao grupo normóxia, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painei B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Base Excess – BE

No grupo VATB, não houve diferença estatística durante o período de experimento $\chi^2(2) = 4,222$ $p = 0,154$, tabela 4 e **figura 56** (painei A), nem nas variações durante o experimento, $\chi^2(2) = 2,00$ $p = 0,397$ **figura 56** (painei B).

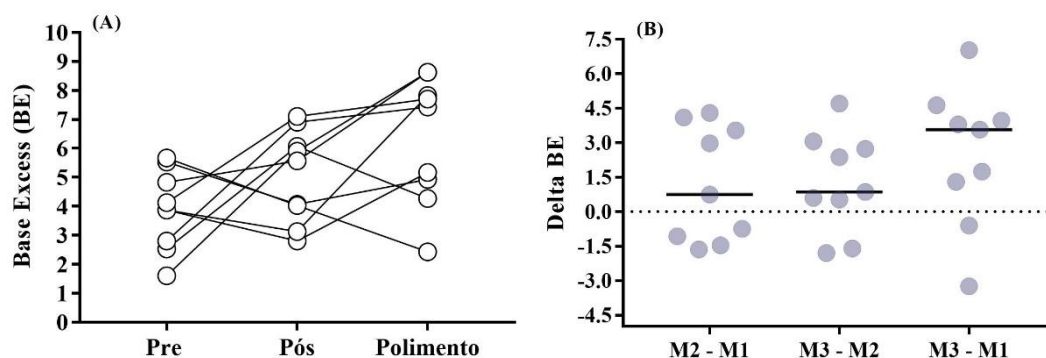


Figura 56. Painei A, valores individuais de BE durante o período do experimento referentes ao grupo VATB. Painei B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

No grupo normóxia, os valores de BE sofreram alterações estatísticas durante o experimento, $\chi^2(2) = 7,6$ $p = 0,023$. A análise pós hoc, identificou diferenças estatísticas entre o pré-treinamento e o polimento, $p = 0,034$, tabela 4 e **figura 57** (painel A). Não houve diferenças estatísticas nas variações durante o experimento, $\chi^2(2) = 5,2$ $p = 0,934$ **figura 57** (painel B).

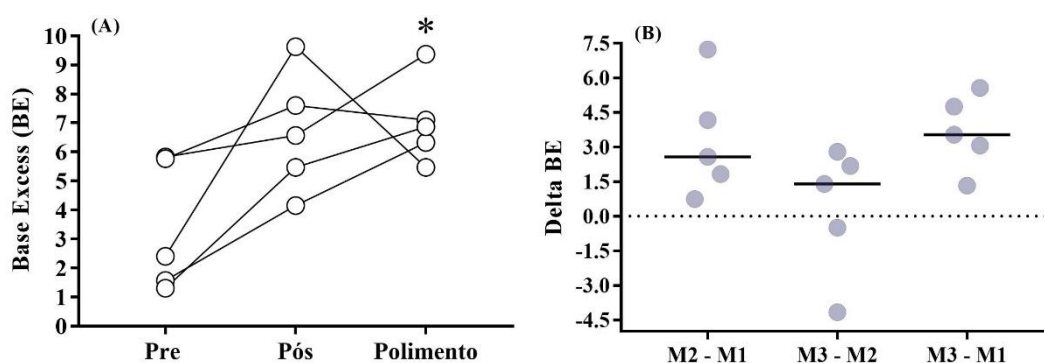


Figura 57. Painel A, valores individuais de BE durante o período do experimento referentes ao grupo placebo, * significa diferença estatística em comparação ao pré-treinamento. Painel B, variações em valores absolutos, círculos representam as variações individuais e o traço, a mediana das variações; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Resultados do teste incremental máximo.

Potência aeróbia máxima.

Ao analisar os valores absolutos ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$) de $\dot{V}\text{O}_{2\text{pico}}$, não foram encontradas alterações estatísticas durante o período do experimento. No entanto, quando a análise foi realizada nos valores relativos ao peso estimado da coxa, ou seja, relativizado pelo peso do segmento, o valor do $\dot{V}\text{O}_{2\text{pico}}$ no grupo PT_H sofreu alterações estatísticas durante o período do experimento $\chi^2(2) = 6,889$ $p = 0,037$. O teste pós hoc apontou que os valores foram maiores estatisticamente (aproximadamente 20%) no pós-treinamento em relação ao pré-treinamento ($p = 0,028$) sem alterações com relação ao polimento Tabela 5 e **figura 58**.

Nos outros grupos, PC_H, PT_N e PC_N não houve alterações estatísticas durante o experimento, $\chi^2(2) = 1,556$ $p = 0,569$, $\chi^2(2) = 4,80$ $p = 0,124$ e $\chi^2(2) = 5,20$ $p = 0,093$ respectivamente.

Tabela 5. Valores pico obtidos no teste incremental, desempenho e metabólicos. Os resultados estão descritos em mediana e intervalo interquartil, VATB (n = 9) e placebo (n = 5).

	VATB		Placebo	
	Perna treinada	Perna controle	Perna treinada	Perna controle
$\dot{V}O_{2pico}$ (ml.min ⁻¹)				
Linha de base	1592 (675)	1609 (603)	1489 (647)	1397 (473)
Pós-treinamento	1952 (576)	1548 (802)	1672 (960)	1316 (398)
Polimento	1658 (718)	1453 (655)	1624 (419)	1293 (380)
$\dot{V}O_{2pico}$ (ml.Kg.min ⁻¹)				
Linha de base	226,8 (68,4)	206,9 (125,8)	175,6 (97,3)	150,8 (64,2)
Pós-treinamento	252,2 (86) *	223,0 (67,5)	197,1 (134,2)	154,0 (59,6)
Polimento	269,2 (114,7)	188,3 (148,2)	182,7 (67,9)	182,7 (67,9)
$i\dot{V}O_{2pico}$ (Watts)				
Linha de base	47,2 (18,8)	54,1 (24,4)	51,5 (9,9)	49,3 (13,6)
Pós-treinamento	75,8 (31,1) *	58,4 (39,4)	69,3 (10,1)	55,4 (23)
Polimento	74,9 (34,2) *	64,9 (36,3)	68,0 (7,1)	59,7 (13,9)
$i\dot{V}O_{2pico}$ (W. Kg ⁻¹)				
Linha de base	6,28 (2,6)	7,91 (2,3)	6,05 (2,0)	5,49 (2,3)
Pós-treinamento	10,24 (3,2) *	8,69 (3,6)	7,66 (1,6)	6,39 (3,1)
Polimento	9,92 (3,57) *	7,89 (3,4)	7,92 (1,3) *	6,96 (2,1)

* Significa diferença estatística com o pré-treinamento do mesmo grupo.

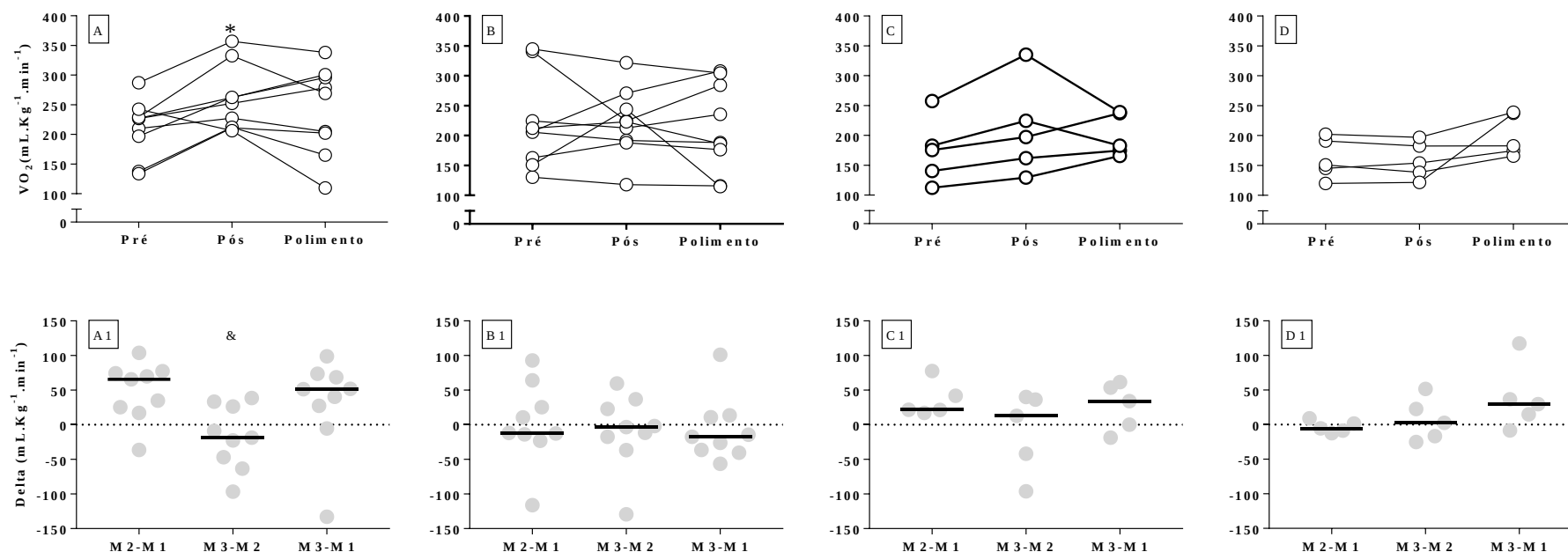


Figura 58. Painei A, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_H expresso de forma relativa ao peso da coxa; Painei B, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_H expresso de forma relativa ao peso da coxa; Painei C, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_N expresso de forma relativa ao peso da coxa; Painei D, valores individuais de $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_N expresso de forma relativa ao peso da coxa; . Painei A1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_H; Painei B1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_H; Painei C1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PT_N; Painei D1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2pico}$ do grupo PC_N; * significa diferença estatística do pré-treinamento; &, significa diferença estatística do M2-M1; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Diferentemente do $\dot{V}O_{2\text{pico}}$, a potência relacionada a intensidade máxima ($i\dot{V}O_{2\text{pico}}$) sofreu alterações estatísticas durante o período do experimento quando analisados os valores absolutos. Essa alteração ocorreu em ambos os grupos que treinaram, $\chi^2(2) = 14,35$ $p < 0,001$ no PT_H e $\chi^2(2) = 7,60$ $p = 0,023$ no PT_N, **figura 59** e tabela 5.

Com relação ao grupo PT_H, o teste pós hoc identificou que os valores de pós-treinamento e de polimento foram estatisticamente maiores do que o pré-treinamento, $p = 0,002$ e $p = 0,006$ respectivamente, sem diferenças entre os dois últimos momentos. Esse aumento foi de aproximadamente 38% no pós-treinamento e 37% no polimento em relação ao pré-treinamento. No PT_N, o teste de pós-hoc, identificou que a alteração estatística ocorreu entre o pré-treinamento e o polimento $p = 0,034$.

Nos grupos PC_H e PC_N não houve alteração estatística nos valores de potência no decorrer do experimento, $\chi^2(2) = 0,514$ $p = 0,787$ e $\chi^2(2) = 3,6$ $p = 0,182$ respectivamente.

Na comparação dos valores de potência relativos ao peso da coxa (Watts.Kg^{-1}), a resposta das diferenças estatísticas foi bastante semelhante. Alterações foram observadas apenas nos grupos que realizaram o protocolo de treinamento, PT_H e PT_N, $\chi^2(2) = 13,56$ $p < 0,001$ e $\chi^2(2) = 7,6$ $p = 0,023$, **figura 59** e tabela 5.

No grupo PT_H, o teste de pós hoc identificou que os valores do pós-treinamento e polimento também foram estatisticamente maiores que o pré-treinamento, $p = 0,006$ e $p = 0,002$ respectivamente, sem diferenças entre eles. Esse aumento, foi na mesma magnitude do que ocorreu nos valores absolutos.

No grupo PT_N, o teste pós-hoc identificou que os valores no polimento foram estatisticamente maiores apenas em relação ao pré-treinamento $p = 0,034$, sem diferenças com o pós-treinamento. Nos grupos PC_H e PC_N não houve alteração estatística nos valores de potência no decorrer do experimento, $\chi^2(2) = 1,556$ $p = 0,569$ e $\chi^2(2) = 5,2$ $p = 0,093$ respectivamente.

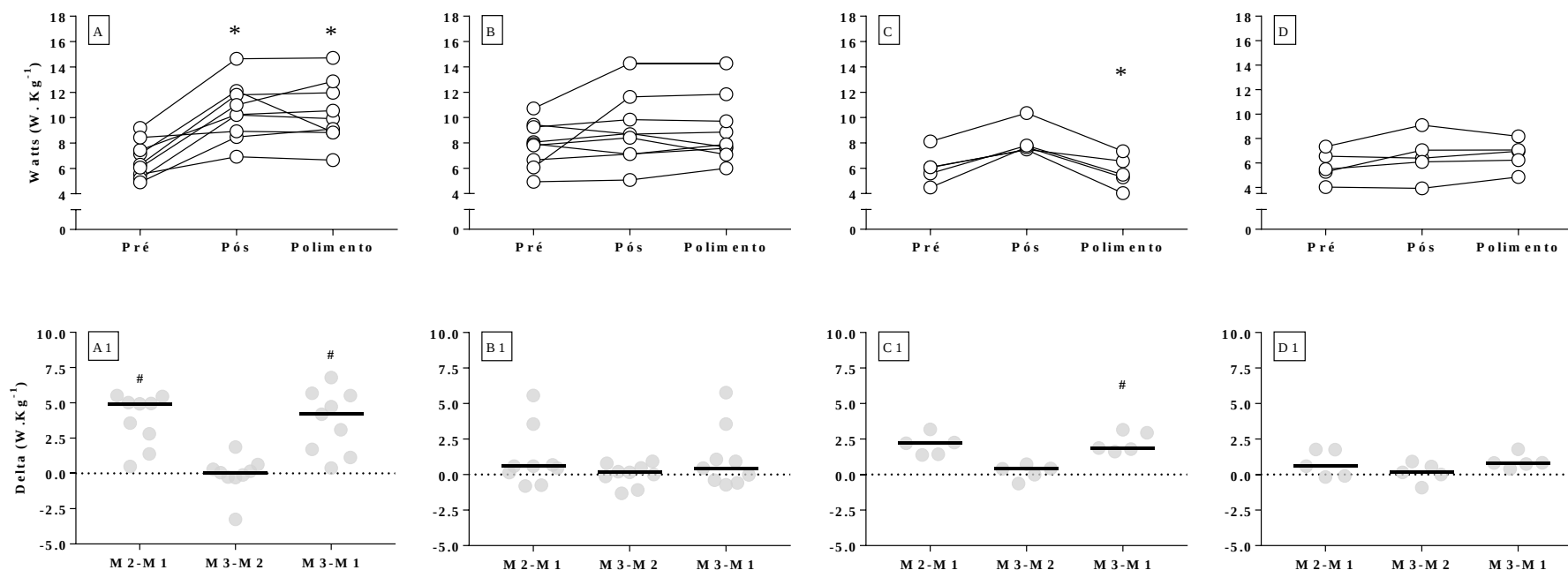


Figura 59. Painei A, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($\dot{V}O_{2\text{pico}} - W \cdot \text{Kg}^{-1}$) do grupo PT_H; Painei B, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($\dot{V}O_{2\text{pico}} - W \cdot \text{Kg}^{-1}$) do grupo PC_H; Painei C, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($\dot{V}O_{2\text{pico}} - W \cdot \text{Kg}^{-1}$) do grupo PT_N; Painei D, valores individuais de potência máxima relativa ao peso da coxa ($\dot{V}O_{2\text{pico}} - W \cdot \text{Kg}^{-1}$) do grupo PC_N; . Painei A1, valores individuais das variações da $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ do grupo PT_H; Painei B1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ do grupo PC_H; Painei C1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ do grupo PT_N; Painei D1, valores individuais das variações do $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ do grupo PC_N ; * significa diferença estatística do pré-treinamento; #, significa diferença estatística do M3-M2; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento).

Consumo máximo de oxigênio – Platô

Além dos critérios clássicos para a validação do teste incremental, foi investigado se o teste incremental realizado apenas com a extensão unilateral de joelho seria suficiente para exibir o platô de consumo de oxigênio. O platô de consumo de oxigênio no teste incremental foi aceito a partir do seguinte critério individual; se a alteração no $\dot{V}O_2$ durante os dois estágios finais do teste for menor que a metade da alteração normal do $\dot{V}O_2$ durante os estágios iniciais (comportamento linear) dos testes para cada perna.

Para o grupo PT_H, os valores de variação no $\dot{V}O_2$ para a determinação do platô durante todo o experimento foram, $< 98,8 \pm 58,2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ no pré-treinamento, $96,3 \pm 26,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ no pós-treinamento e $89,2 \pm 25,0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ no polimento. Já para o grupo PC_H, os valores foram, $\dot{V}O_2 < 108,8 \pm 42,3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, $77,2 \pm 35,7 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ e $91,5 \pm 27,9 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ respectivamente na sequência dos momentos.

No grupo placebo, na perna treinada, as variações foram, $\dot{V}O_2 < 95,4 \pm 22,1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, $106,9 \pm 15,8 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ e $87,6 \pm 13,4 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ respectivamente na sequência do experimento. Na perna controle, $\dot{V}O_2 < 88,8 \pm 42,4 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, $91,2 \pm 51,2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ e $77,0 \pm 19,3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ respectivamente na sequência do experimento.

No pré-treinamento, o platô foi identificado em apenas dois participantes, 1 no PC_H e 1 PC_N. No pós-treinamento, o platô foi identificado em cinco participantes, 2 PT_H, 2 PC_H e 1 PC_N e finalmente no polimento houve ocorrência do platô em oito participantes, 3 PT_H, 3 PC_H, 1 PT_N e 1 PC_N.

Critérios para validação do teste incremental.

Uma discussão que se faz presente na comunidade científica é sobre a validação dos testes incrementais, ou seja, se o exercício realizado foi realmente máximo. Dessa maneira, alguns parâmetros foram convencionados como critérios que se alcançados, o teste é ou não considerado como esforço máximo. Na tabela 6 estão descritos os valores de frequência cardíaca, concentrações de lactato sanguíneo, quociente respiratório (QR), ventilação pico, ΔPETCO_2 e percepção subjetiva de esforço obtidos no momento de exaustão no teste incremental.

Grupo PT_H

Durante o período do experimento, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os momentos nas seguintes variáveis; %FC_{máx}, $\chi^2(2) = 3,6$ $p = 0,174$, FC_{máx} prevista, $\chi^2(2) = 3,6$ $p = 0,174$, concentrações pico de lactato $\chi^2(2) = 1,556$ $p = 0,569$, QR_{pico}, $\chi^2(2) = 4,222$ $p = 0,154$, ΔPETCO_2 , $\chi^2(2) = 1,556$ $p = 0,569$ e ΔPETCO_2 (%) $\chi^2(2) = 1,556$ $p = 0,569$. No entanto, os valores da V_e_{pico}, se alteraram no decorrer do experimento $\chi^2(2) = 6,889$ $p = 0,030$. O teste de pós hoc identificou um aumento estatístico (aproximadamente 34%) no pós-treinamento em relação ao pré-treinamento ($p = 0,028$).

Grupo PC_H

Durante o período do experimento, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os momentos em nenhuma variável; %FC_{máx}, $\chi^2(2) = 3,00$ $p = 0,685$, FC_{máx} prevista, $\chi^2(2) = 3,00$ $p = 0,685$, concentrações pico de lactato $\chi^2(2) = 3,00$ $p = 0,387$, QR_{pico}, $\chi^2(2) = 2,889$ $p = 0,278$, V_e_{pico}, $\chi^2(2) = 2,00$ $p = 0,397$, ΔPETCO_2 , $\chi^2(2) = 3,556$ $p = 0,187$ e ΔPETCO_2 (%) $\chi^2(2) = 3,556$ $p = 0,187$.

Grupo PT_N

Durante o período do experimento, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os momentos em nenhuma variável; %FC_{máx}, $\chi^2(2) = 5,2$ $p = 0,934$, FC_{máx} prevista, $\chi^2(2) = 5,2$ $p = 0,093$, concentrações pico de lactato $\chi^2(2) = 2,80$ $p = 0,367$, QR_{pico}, $\chi^2(2) = 0,736$ $p = 0,800$, V_e_{pico}, $\chi^2(2) = 5,2$ $p = 0,934$, ΔPETCO_2 , $\chi^2(2) = 2,80$ $p = 0,367$ e ΔPETCO_2 (%) $\chi^2(2) = 2,80$ $p = 0,367$.

Grupo PC_N

Durante o período do experimento, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os momentos em nenhuma variável; %FC_{máx}, $\chi^2(2) = 2,842$ $p = 0,0270$, FC_{máx} prevista, $\chi^2(2) = 2,842$ $p = 0,270$, QR_{pico}, $\chi^2(2) = 0,400$ $p = 0,953$, V_e_{pico}, $\chi^2(2) = 0,40$ $p = 0,953$, ΔPETCO_2 , $\chi^2(2) = 3,60$ $p = 0,182$ e ΔPETCO_2 (%) $\chi^2(2) = 3,60$ $p = 0,182$. No entanto, as concentrações pico de lactato se alteraram no decorrer do experimento $\chi^2(2) = 7,60$ $p = 0,023$. O teste de pós hoc identificou que as concentrações pico de lactato diminuíram de maneira estatística entre o pré-treinamento e o pós-treinamento ($p = 0,034$).

Tabela 6. Variáveis para a validação do teste incremental. Os resultados estão expressos em mediana e intervalo interquartil. Grupo VATB (n = 9), grupo normóxia (n = 5).

	Grupo VATB		Grupo Placebo	
	Perna treinada	Perna controle	Perna treinada	Perna controle
FC_{pico} (b.min⁻¹)				
Pré-treinamento	122 (8,5)	133 (33,5)	119 (13,5)	134 (22)
Pós-treinamento	141 (50)	127 (27)	146 (21,5)	130 (18,5)
Polimento	128 (45)	146 (36)	144 (15)	138 (21)
%FC_{prevista} (%)				
Pré-treinamento	63,7 (6,8)	68,9 (16,3)	61,1 (6,7)	67,6 (12,6)
Pós-treinamento	75,4 (23,1)	68,3 (15,8)	75,6 (11,4)	67,3 (7,9)
Polimento	69,9 (21,3)	77,6 (21,2)	75 (6,1)	69,7 (10,4)
Lactacidemia pico (mM)				
Pré-treinamento	4,47 (1,18)	3,36 (0,99)	3,25 (5,00)	5,63 (3,20)
Pós-treinamento	7,36 (5,86)	7,19 (5,42)	4,04 (3,83)	3,47 (0,66) *
Polimento	5,16 (0,72)	3,74 (4,12)	6,31 (3,51)	5,33 (1,28)
QR_{pico}				
Pré-treinamento	1,10 (0,30)	1,19 (0,15)	1,18 (0,13)	1,24 (0,31)
Pós-treinamento	1,11 (0,30)	1,07 (0,32)	1,14 (0,13)	1,15 (0,50)
Polimento	1,17 (0,47)	1,17 (0,52)	1,25 (0,25)	1,36 (0,36)
Ve_{pico} (L.min⁻¹)				
Pré-treinamento	65,7 (28,8)	73,0 (23,2)	48,2 (31,3)	62,1 (12,8)
Pós-treinamento	98,8 (55,1) *	73,0 (39,7)	72,0 (32,0)	55,9 (39,9)
Polimento	88,7 (43,7)	88,7 (24,2)	69,9 (20,6)	54,2 (19,9)
PSE				
Pré-treinamento	-	-	-	-
Pós-treinamento	8,0 (2,5)	8,0 (2,5)	8,0 (2,5)	9,0 (1,5)
Polimento	9,0 (1,75)	9,0 (1,7)	9,0 (2,0)	9,0 (1,5)
ΔPETCO₂ (mmHg)				
Pré-treinamento	2,23 (4,85)	-0,15 (8,26)	-1,07 (7,91)	-0,11 (4,27)
Pós-treinamento	2,33 (7,55)	4,81 (8,24)	2,70 (5,77)	1,65 (8,39)
Polimento	2,58 (7,83)	3,32 (8,01)	2,18 (8,90)	0,46 (7,75)
ΔPETCO₂ (%)				
Pré-treinamento	-6,4 (13,3)	0,44 (23,84)	2,9 (21,3)	0,2 (13,3)
Pós-treinamento	-9,8 (25,3)	-15,3 (24,9)	-7,6 (15,4)	-4,6 (22,3)
Polimento	-7,2 (19,4)	-8,65 (22,9)	-5,9 (23,5)	-1,1 (20,4)

*, p < 0,05 com o pré-treinamento no mesmo grupo.

Limiares metabólicos.

Os valores referentes aos limiares metabólicos determinados por meio de parâmetros ventilatórios estão detalhados na tabela 7, os dados estão expressos em mediana (intervalo interquartil), assim, foi utilizada a análise não paramétrica.

Grupo VATB.

No grupo PT_H, com relação aos valores do limiar ventilatório 1 (LV1), houve alteração estatística durante o período do experimento $\chi^2(2) = 9,909$, $p = 0,005$. No entanto, não foi possível identificar em qual momento essa alteração estatística existiu a partir do teste pós hoc utilizado. Os valores do limiar ventilatório 2 (LV2), também sofreram alterações estatísticas ao longo do experimento, $\chi^2(2) = 13,69$ $p < 0,001$. Aumentaram estatisticamente do pré-treinamento para pós-treinamento ($p = 0,014$) e para o polimento ($p = 0,004$).

Da mesma forma que no grupo citado anteriormente, no grupo PC_H houve alteração estatística durante o período do experimento nos valores de LV1 $\chi^2(2) = 7,185$ $p = 0,028$. No entanto, não foi possível identificar em qual momento essa alteração estatística existiu a partir do teste pós hoc utilizado. Não houve alteração estatística durante o período do experimento nos valores de do LV2 na PC_H, $\chi^2(2) = 5,4$ $p = 0,067$.

Grupo placebo.

Não houve alteração estatística durante o período do experimento nos valores de do LV1 na PT_N, $\chi^2(2) = 2,00$ $p = 0,518$. No entanto, os valores do LV2 sofreram alterações estatísticas, $\chi^2(2) = 5,4$ $p = 0,021$, o valor no polimento foi estatisticamente maior do que pré-treinamento ($p = 0,034$). Embora os valores de mediana e intervalo interquartil sejam os mesmos no pós-treinamento e no polimento, os valores dos quartis se alteraram bastante, no pós-treinamento, o quartil 25% foi de 43,3W, o 75% foi 54,1W, enquanto no polimento, o quartil 25% foi de 54,1W, o 75% foi 64,9W. Com relação a PC_N, também não houve alteração estatística nos valores do LV1, $\chi^2(2) = 4,8$ $p = 0,123$, nem no LV2, $\chi^2(2) = 3,571$ $p = 0,166$.

Tabela 7. Os valores de potência (Watts) correspondente aos limiares metabólicos determinados por meio de parâmetros ventilatórios, limiar ventilatório 1 (LV1) e limiar ventilatório 2 (LV2) estão expressos em mediana (intervalo interquartil).

	Perna treinada		Perna controle	
VATB (n = 9)	LV1	LV2	LV1	LV2
Pré-treinamento	22.9 (10.8)	32.4 (18.8)	21.6 (16.2)	32.4 (21.7)
Pós-treinamento	32.4 (16.3)	54.1 (10.8) *	21.6 (27.1)	49.8 (27.1)
Polimento	32.4 (21.7)	64.9 (37.9) *	32.4 (10.8)	54.1 (27.1)
Placebo (n = 5)				
Pré-treinamento	32.4 (0.0)	43.3 (0.8)	32.4 (7.5)	54.1 (9.3)
Pós-treinamento	32.4 (16.2)	54.1 (10.8)	21.6 (5.4)	43.3 (8.2)
Polimento	32.4 (10.8)	54.1 (10.8) *	32.4 (0.00)	50.4 (3.6)

*, $p < 0.05$ em comparação com o pré-treinamento no mesmo grupo; LV1, limiar ventilatório1, determinado pelo equivalente respiratório de oxigênio ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$), LV2, limiar ventilatório 2, determinado pelo equivalente respiratório de dióxido de carbono ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$).

Embora, os valores de limiares metabólicos e associados a intensidade pico de esforço tenham se alterado durante o período de experimento, quando analisados os percentuais dos limiares em relação à intensidade máxima não foram observadas diferenças estatísticas no LV1 e LV2 no PT_H, $\chi^2(2) = 0,4$ $p = 0,886$ e $\chi^2(2) = 2,882$ $p = 0,261$ respectivamente, **figura 60**.

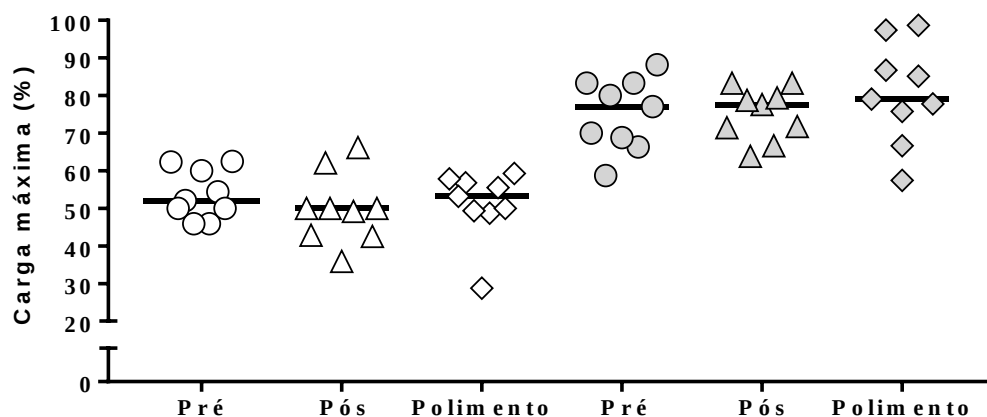


Figura 60. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PT_H. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

Os valores em percentual do LV1 em relação a intensidade máxima no grupo PC_H também não sofreram alterações estatísticas, $\chi^2(2) = 4,171$ $p = 0,1356$. No entanto, com relação ao LV2, os valores percentuais sofreram alterações estatísticas, $\chi^2(2) = 6,222$ $p = 0,047$. O teste de pós hoc não identificou a alteração estatística, no entanto, um valor de p bem próximo do necessário para uma relevância estatística foi observado entre o pré-treinamento e polimento ($p = 0,055$), **figura 61**.

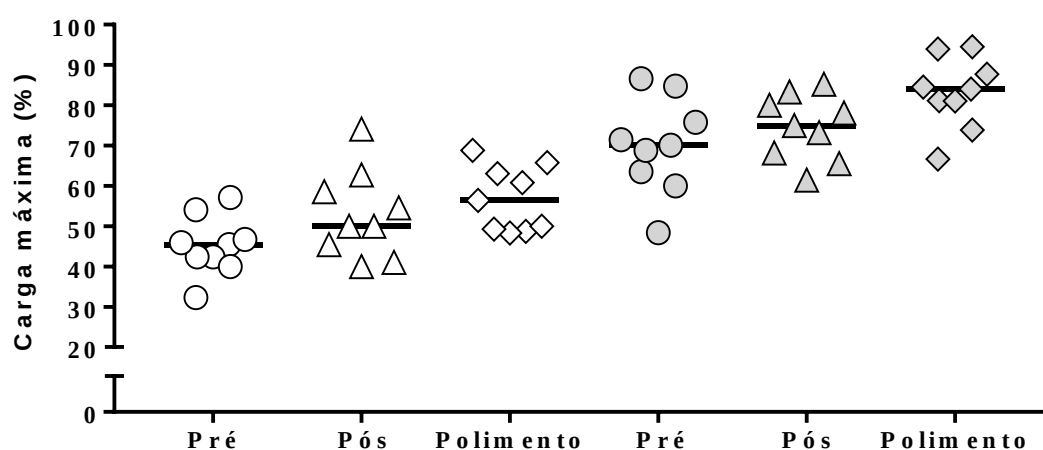


Figura 61. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PT_H. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

Em alguns testes incrementais o valor de LV2 não foi possível determinar, nesses testes, esse valor foi substituído pela média do grupo em hipóxia. No grupo PT_N não foram observadas diferenças estatísticas durante o período do experimento tanto em LV1 como em LV2, $\chi^2(2) = 3,6$ $p = 0,182$ e, $\chi^2(2) = 2,00$ $p = 0,464$, respectivamente, **figura 62**.

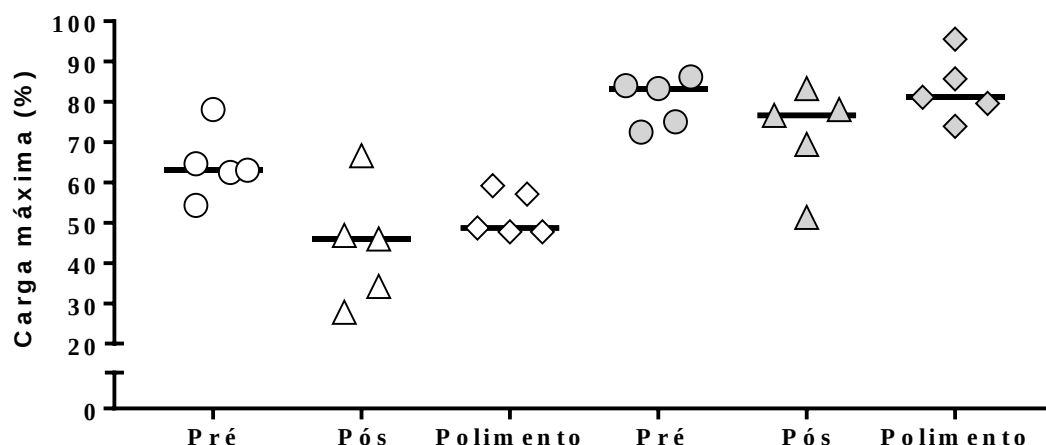


Figura 62. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PT_N. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

No grupo PC_N também houve casos que o LV2 não foi possível determinar, nesses testes, esse valor foi substituído pela média do seu respectivo grupo em hipóxia. No grupo PC_N não foram observadas diferenças estatísticas durante o período do experimento tanto em LV1 como em LV2, $\chi^2(2) = 3,6$ $p = 0,182$ e, $\chi^2(2) = 1,714$ $p = 0,518$ respectivamente, **figura 63**.

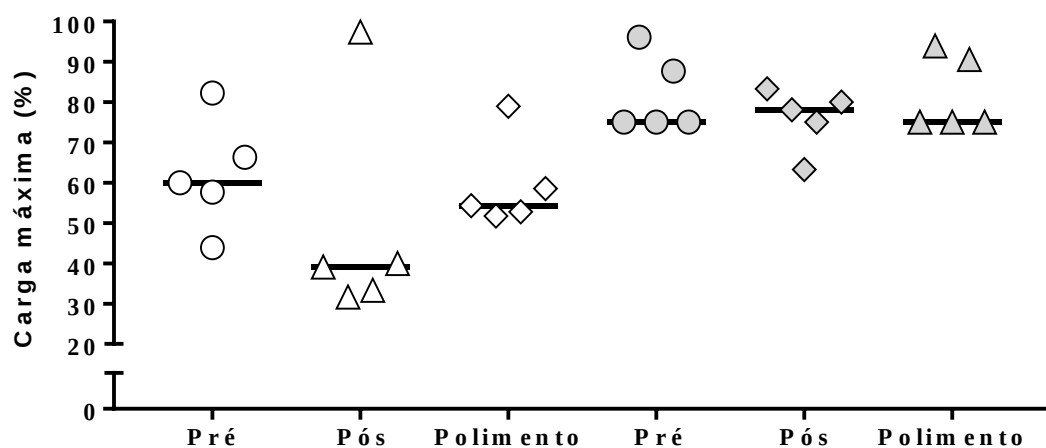


Figura 63. Valores individuais dos percentuais dos limiares em relação a intensidade máxima no grupo PC_N. Símbolos vazios, representam os valores do LV1, símbolos cheios (cinza) representam os valores de LV2.

Resultados do teste submáximo – economia de movimento.

Teste submáximo.

Para essa análise, dois participantes, um de cada grupo foram excluídos por lesão. Os valores de potência (absoluta e relativa) durante o teste submáximo não sofreram alterações estatísticas durante o período de experimento em nenhum grupo. No entanto, houve diferenças estatísticas na economia de movimento entre os três momentos do experimento. Quando analisados de forma absoluta, ou seja, ($\text{mLO}_2 \cdot \text{W}^{-1}$) diferenças foram observados no grupo VATB, no PT_H, $\chi^2(2) = 7,75$ $p = 0,017$, o teste pós-hoc identificou que os valores no pós-treinamento melhoraram estatisticamente em relação ao pré-treinamento $p = 0,017$ sem diferenças com o polimento, tabela 8. Nos outros grupos, não houve alteração estatística, PC_H, $\chi^2(2) = 5,25$ $p = 0,078$, PT_N, $\chi^2(2) = 1,50$ $p = 0,652$ e PC_N, $\chi^2(2) = 0,50$ $p = 0,930$, tabela 8.

Tabela 8. Valores de potência e economia de movimento no esforço a 80% em ambos os grupos. Os resultados estão expressos em mediana e intervalo interquartil. Grupo VATB, (n = 8) e placebo (n = 4).[\(voltar para discussão\)](#)

	Grupo VATB		Grupo Placebo	
	Perna treinada	Perna controle	Perna treinada	Perna controle
Potência (Watts)				
Linha de base	36,52 (10,9)	37,84 (23,4)	40,12 (10,5)	41,63 (8,56)
Pós-treinamento	36,58 (16,6)	37,69 (17,0)	38,79 (12,0)	40,29 (9,1)
Polimento	34,40 (16,3)	37,95 (9,7)	43,32 (34,0)	36,28 (30,4)
Potência (W. Kg⁻¹)				
Linha de base	5,10 (1,48)	5,64 (3,02)	4,57 (2,16)	4,89 (1,76)
Pós-treinamento	5,10 (1,73)	5,69 (1,98)	4,41 (2,22)	4,77 (1,65)
Polimento	4,56 (2,71)	5,09 (1,48)	5,34 (4,24)	4,08 (3,38)
E.M (ml. O₂.W⁻¹)				
Linha de base	43,04 (22,8)	37,25 (16,9)	39,63 (13,7)	39,43 (16,9)
Pós-treinamento	32,57 (12,7) *	29,48 (2,6)	31,65 (5,75)	31,44 (11,8)
Polimento	34,68 (14,6)	30,46 (11,2)	31,25 (62,5)	32,30 (66,8)
E.M (ml. O₂. W⁻¹.Kg⁻¹)				
Linha de base	5,71 (3,48)	5,17 (3,21)	4,87 (1,34)	4,26 (2,6)
Pós-treinamento	4,96 (2,09) *	4,17 (1,42) *	3,54 (0,31)	3,80 (1,46)
Polimento	4,74 (2,34)	4,40 (2,28)	3,91 (7,18)	3,63 (9,2)

*, significa diferença estatística do pré-treinamento no mesmo grupo.

Já quando analisados os valores relativos, ($\text{mLO}_2 \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$), alterações estatísticas foram encontradas no grupo VATB, em ambas as situações (treinada e controle), no PT_H, $\chi^2(2) = 7,75$ $p = 0,017$ e no PC_H, $\chi^2(2) = 6,25$ $p = 0,047$. A análise pós hoc identificou que tanto no PT_H como no PC_H, houve melhora estatística no pós-

treinamento em relação ao pré-treinamento $p = 0,017$ e $p = 0,037$ respectivamente Tabela 8 e **figura 64**. No grupo normóxia, não houve diferenças estatísticas em nenhum dos grupos, PT_N, $\chi^2(2) = 1,50$ $p = 0,655$ e PC_N, $\chi^2(2) = 0,50$ $p = 0,930$.

Na tabela 9, estão descritos os valores dos seguintes parâmetros cardiorrespiratórios, quociente respiratório (QR) e ventilação (Ve) durante os últimos 30 segundos de esforço durante o teste submáximo, o consumo de oxigênio durante o quarto e quinto minuto ao final do teste também. Quando analisada a área sob a curva sob a área na Ventilação durante todo o experimento também sofreu alteração durante todo o experimento. Com relação ao $\dot{V}O_2$ no final do esforço submáximo, alterações estatísticas foram observadas apenas no grupo VATB, no PT_H, $p < 0,05$ em comparação ao pré-treinamento.

Tabela 9. Parâmetros cardiorrespiratórios no exercício submáximo. Os dados estão descritos em mediana e interquartil, grupo VATB (n = 8) e placebo (n = 4).([voltar para discussão](#))

	Grupo VATB		Grupo Placebo	
	Perna treinada	Perna controle	Perna treinada	Perna treinada
QR				
Pré-treinamento	1,04 (0,05)	1,02 (0,08)	1,06 (0,15)	1,07 (0,30)
Pós-treinamento	1,06 (0,16)	1,03 (0,15)	1,17 (0,31)	1,19 (0,25)
Polimento	1,03 (0,16)	0,99 (0,12)	1,03 (0,21)	1,03 (0,18)
Ve (L.min⁻¹)				
Pré-treinamento	62,8 (42,7)	73,4 (28,8)	52,0 (50,3)	68,6 (33,3)
Pós-treinamento	41,5 (20,4)	51,4 (37,2)	44,5 (19,6)	51,0 (34,2)
Polimento	48,1 (9,7)	46,2 (42)	49,2 (18,5)	54,3 (212,8)
AUC (Ve_{L.5min})				
Pré-treinamento	9047 (7068)	9766 (4880)	4989 (3887)	6507 (4950)
Pós-treinamento	4461 (4274) *	6679 (3768)	4393 (2874) *	5035 (3627) *
Polimento	5387 (2332)	6139 (3503) *	4785 (2943)	4747 (2786)
$\dot{V}O_{2stb}$ (ml.min⁻¹)				
Pré-treinamento				
4º minuto	1670 (402)	1512 (869)	1175 (588)	1212 (620)
5º minuto	1755 (312)	1530 (954)	1226 (843)	1534 (712)
Pós-treinamento				
4º minuto	1135 (279)	1147 (382)	1216 (178)	1223 (255)
5º minuto	1200 (211)	1177 (499)	1202 (198)	1308 (350)
Polimento				
4º minuto	1204 (249)	1175 (312,9)	1444 (379)	1326 (517)
5º minuto	1323 (284) *	1128 (284)	1543 (292)	1480 (488)

*, significa alteração estatística em relação ao pré-treinamento no mesmo grupo.

Não foram encontradas alterações estatísticas em nenhum parâmetro da gasometria, em todos os parâmetros a análise foi realizada a partir da diferença entre os seguintes momentos, antes e imediatamente após o esforço, tabela 10.

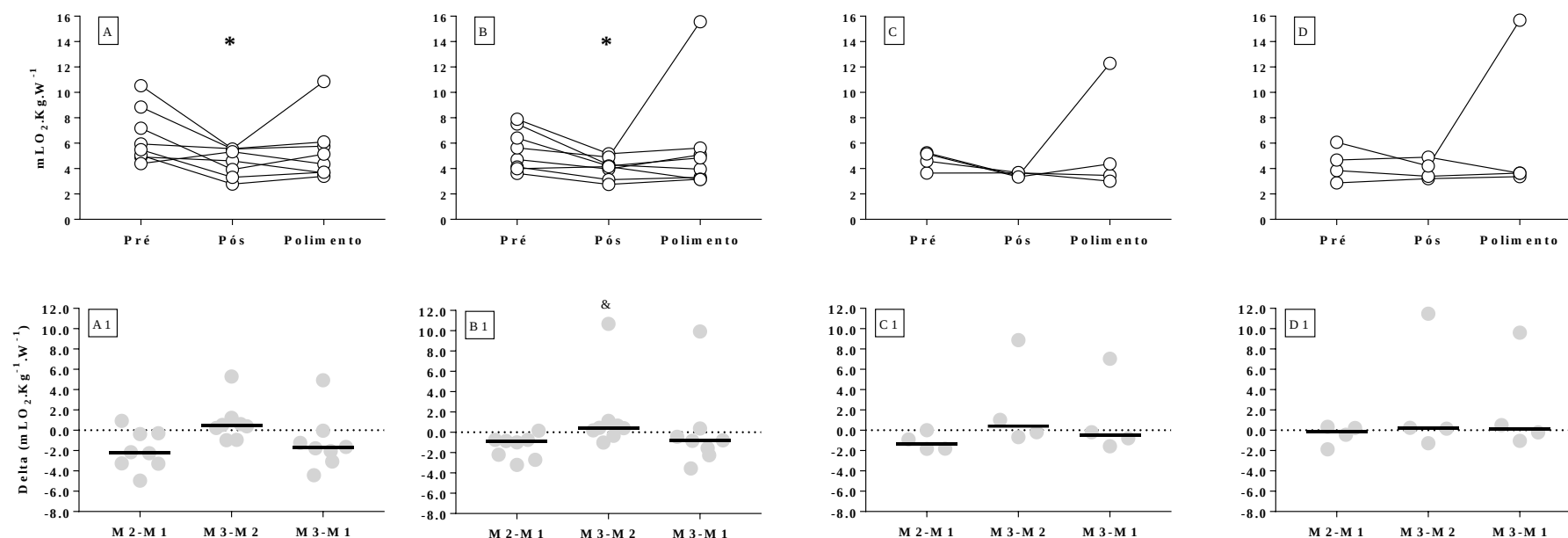


Figura 64 Painel A, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa (mLO₂.Kg.W⁻¹) do grupo PT_H; Painel B, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa (mLO₂.Kg.W⁻¹) do grupo PC_H; Painel C, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa (mLO₂.Kg.W⁻¹) do grupo PT_N; Painel D, valores individuais de economia de movimento relativa ao peso da coxa (mLO₂.Kg.W⁻¹) do grupo PC_N; . Painel A1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PT_H; Painel B1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PC_H; Painel C1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PT_N; Painel D1, valores individuais das variações da economia de movimento do grupo PC_N; * significa diferença estatística do pré-treinamento; &, significa diferença estatística do M2-M1; M2-M1 (pós treinamento – pré-treinamento), M3-M2 (polimento – pós-treinamento) e M3-M1 (polimento – pré-treinamento). ([Link para a discussão](#))

Tabela 10. Valores da gasometria de amostras de sangue arterializada. Os dados estão descritos em mediana e interquartil, grupo VATB (n = 8) e normóxia (n = 4).

		Grupo VATB		Grupo Placebo	
		Perna treinada	Perna controle	Perna treinada	Perna treinada
pH					
	Pré-treinamento	0,031 (0,077)	0,055 (0,042)	0,052 (0,062)	0,026 (0,039)
	Pós-treinamento	0,040 (0,065)	0,028 (0,038)	0,036 (0,028)	0,031 (2,276)
	Polimento	0,038 (0,040)	0,028 (0,048)	0,014 (0,100)	0,000 (0,064)
pCO₂ (mmHg)					
	Pré-treinamento	4,66 (7,05)	2,90 (4,66)	2,15 (9,10)	2,20 (8,88)
	Pós-treinamento	2,20 (3,33)	-1,10 (4,70)	2,95 (6,45)	2,75 (10,8)
	Polimento	1,40 (6,25)	0,30 (6,80)	0,40 (4,32)	1,55 (8,02)
pO₂ (mmHg)					
	Pré-treinamento	-8,86 (26,0)	-12,8 (27,3)	-10,6 (47,9)	-0,500 (9,05)
	Pós-treinamento	-6,60 (36,9)	-6,0 (20,9)	-10,8 (44,1)	-4,75 (9,6)
	Polimento	-5,00 (35,1)	-1,4 (30,4)	-7,35 (9,0)	-8,95 (19,1)
Na⁺ (mmol/L)					
	Pré-treinamento	-3,00 (6,7)	0,00 (11,5)	0,67 (19,9)	-2,25 (9,0)
	Pós-treinamento	-1,00 (5,7)	-1,00 (4,0)	-1,50 (3,2)	-1,00 (1,5)
	Polimento	-1,00 (5,0)	-1,00 (2,5)	-4,50 (4,0)	-3,50 (2,5)
K⁺ (mmol/L)					
	Pré-treinamento	-0,24 (0,51)	-0,54 (1,11)	0,59 (2,88)	-0,47 (3,43)
	Pós-treinamento	-0,45 (2,62)	-0,16 (0,72)	-0,23 (0,76)	-1,21 (1,29)
	Polimento	-0,04 (0,71)	-0,24 (1,17)	-0,33 (1,08)	-0,64 (0,96)
Ca⁺ (mmol/L)					
	Pré-treinamento	-0,03 (0,08)	-0,01 (0,20)	-0,14 (0,28)	0,02 (0,18)
	Pós-treinamento	-0,03 (0,07)	-0,01 (0,09)	0,025 (0,09)	-0,04 (0,14)
	Polimento	-0,07 (0,04)	-0,03 (0,09)	0,02 (0,15)	0,02 (0,16)
HCO₃std (mmol/L)					
	Pré-treinamento	3,19 (3,3)	4,20 (1,5)	3,17 (2,3)	1,45 (2,5)
	Pós-treinamento	2,35 (2,7)	1,50 (3,1)	3,87 (4,1)	5,01 (3,6)
	Polimento	3,80 (5,4)	0,60 (5,2)	0,90 (5,8)	0,60 (4,9)
Base excess					
	Pré-treinamento	3,76 (3,8)	5,30 (2,1)	4,32 (2,4)	2,00 (2,9)
	Pós-treinamento	2,72 (3,1)	1,69 (3,6)	4,41 (4,9)	5,64 (3,9)
	Polimento	4,20 (6,0)	0,60 (5,8)	1,05 (6,8)	0,65 (5,6)

Concentrações de Glicogênio Muscular.

Os valores das concentrações de glicogênio foram detalhados na tabela 11 e Figura 65 e figura 66. Não foram observadas diferenças estatísticas na linha de base (ANOVA = 3, 0,161, $p = 0,922$). Esses valores são apresentados também em formato gráfico, na figura 3 também foram descritas as respostas individuais e as diferenças entre os momentos. Decidimos manter todos os outliers nas análises.

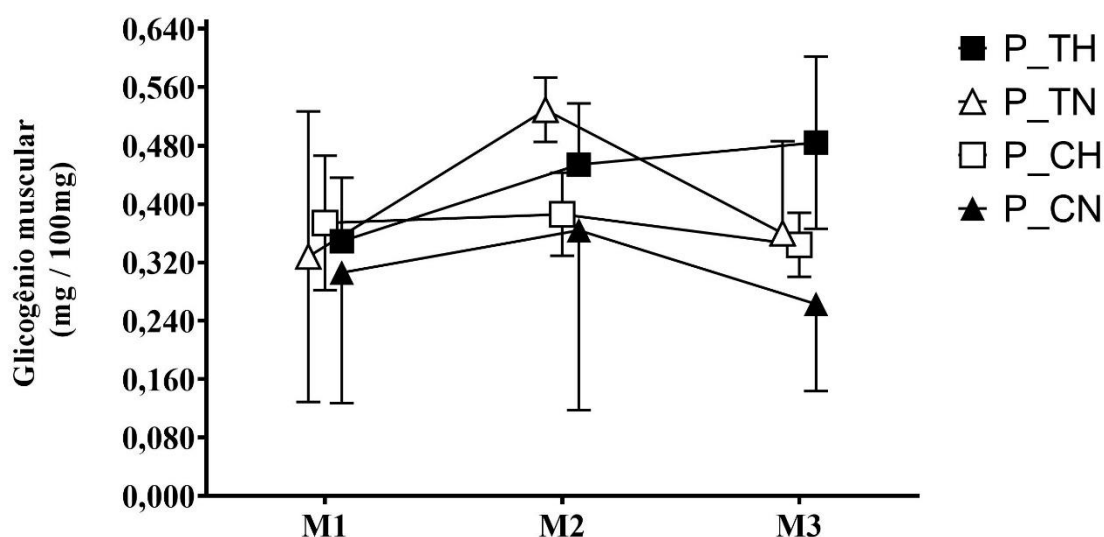


Figura 65. Valores expressos em média e 95% *credible intervals*. M1: linha de base, M2: pós treinamento e M3: polimento. P_TH: perna treinada hipóxia, P_TN: perna treinada normóxia, P_CH: perna controle hipóxia, P_CN: perna controle normóxia.

Este estudo analisou a influência do VATB nas concentrações de glicogênio em exercícios de extensão dinâmica unilateral de joelho. O exame dos gráficos Q-Q sugeriu que a suposição de normalidade não foi violada, mesmo com os outliers. Uma ANOVA Bayesiana de fator misto determinou que os dados foram melhor representados por um modelo que incluiu apenas um fator, (treinamento - VS de linha de base pós-treinamento), os fatores de Bayes (BF10) foi 2,038 (anedótico), indicando evidência a favor (aproximadamente 2 vezes) deste modelo quando comparado com o modelo nulo, (tabela 3). O BF10 a favor da hipótese alternativa que indica o efeito de interação (além dos dois efeitos principais) é 1,052 (anedótico).

Comparações post hoc (testes t Bayesianos controlados para multiplicidade) foram subsequentemente realizadas. Para o treinamento, os posteriores ajustados mostram que há BF10 = 2,888 entre a linha de base e o pós-treinamento e 0,340 entre a

linha de base e a evidência de redução para uma diferença entre os momentos, a evidência anedoctal para os grupos, tabela 13.

Tabela 12. Análise da compração entre os modelos da ANOVA Bayesian

Models	P(M)	P(M data)	BF _M	BF ₁₀	error %
<i>Glicogênio muscular</i>					
Null model (incl. subject)	0.200	0.192	0.952	1.000	
Treinamento	0.200	0.392	2.574	2.038	1.101
Treinamento + Grupo + Treinamento * Grupo	0.200	0.202	1.013	1.052	0.776
Treinamento + Grupo	0.200	0.147	0.689	1.764	0.876
Grupo	0.200	0.067	0.288	0.350	0.612
<i>iVO_{2max}</i>					
Null model (incl. subject)	0.200	1.241 ⁻⁴	4.96 ⁻⁴	1.000	
Treinamento + Grupo + Treinamento * Grupo	0.200	0.697	9.181	1712 ⁺⁶	2.849
Treinamento	0.200	0.188	0.924	274220.975	0.674
Treinamento + Grupo	0.200	0.116	0.523	232332.681	7.090
Grupo	0.200	3.109 ⁻⁷	1.243 ⁻⁶	0.690	0.866

Note. Todos os modelos incluem assunto

Na tabela 12, a primeira coluna lista todos os modelos determinados: quatro modelos alternativos e um modelo nulo. Escolhemos a “Comparação dos modelos concorrentes - modelo nulo”. A comparação do modelo testou 5 modelos e compara os modelos alternativos ao modelo nulo (H0), que afirma que o conteúdo de glicogênio não depende de nenhum outro fator. O "modelo nulo" que contém apenas os valores médios gerais, o modelo "Treinamento" que contém o efeito do treinamento, o modelo "treinamento + grupo" que contém os dois efeitos principais e, finalmente, o "Treinamento + Grupo + Treinamento * Grupo", que inclui os efeitos principais e a interação. A coluna P (M) para a ANOVA, a análise define as probabilidades anteriores de cada um dos cinco modelos para serem iguais (ou seja, 0,200), P (dados M |), mostra as probabilidades atualizadas tendo agora visto os dados.

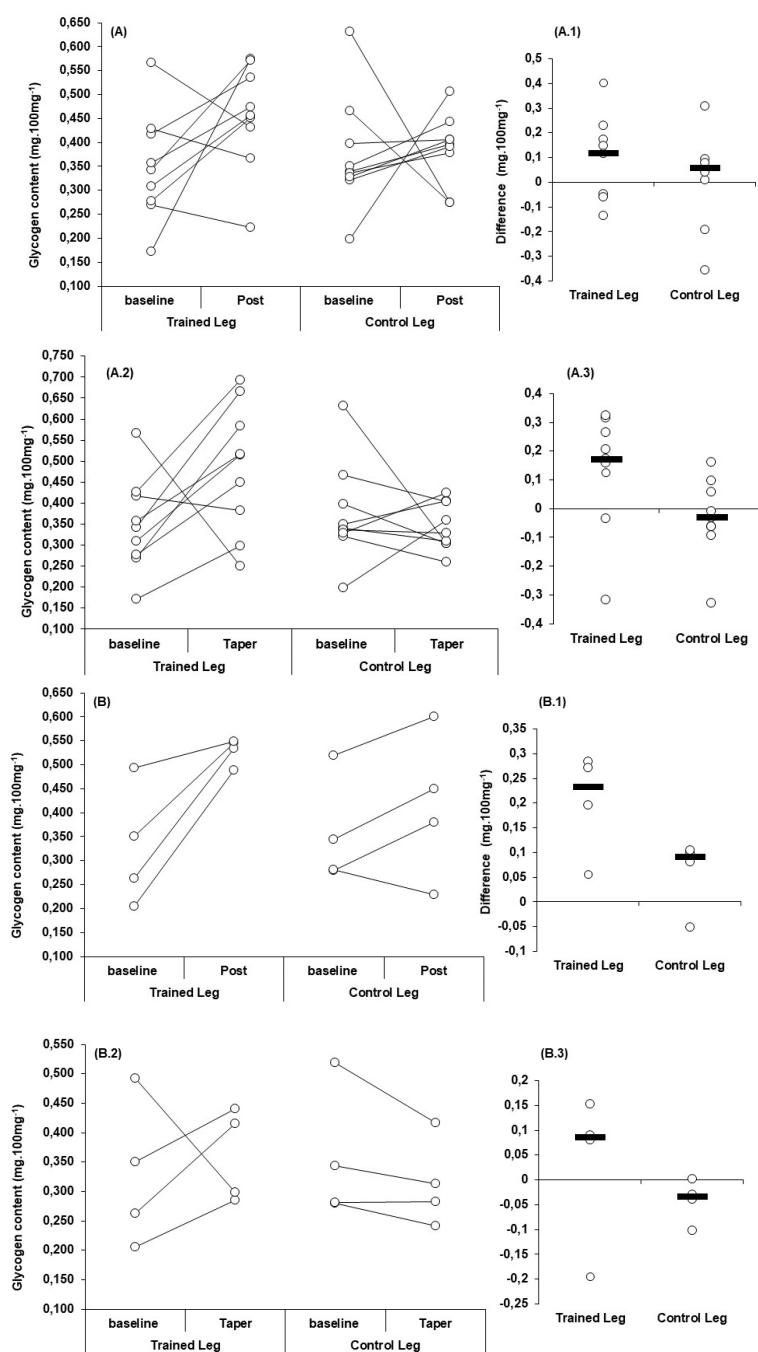


Figura 65. As respostas individuais e as diferenças individuais foram detalhadas, o grupo LHTL nos painéis A e o grupo PLA nos painéis B, o retângulo significa o valor mediano. Os painéis pares representam as respostas individuais em todos os grupos e situações e os painéis ímpares representam as diferenças individuais em todos os grupos e em todas as situações (WEISSGERBER et al., 2015).

Tabela 13. Comparações Pós-Hoc da ANOVA mixed model Bayesian para os valores de glicogenio muscular.

		Prior Odds	Posterior Odds	BF _{10, U}	error %
Período de treinamento					
M1	M2	0.587	1.692	2.880	2.760 ⁻⁵
	M3	0.587	0.200	0.340	0.033
M2	M3	0.587	0.327	0.557	3.948 ⁻⁵
Grupo					
TL _{HIP}	CL _{HIP}	0.414	0.542	1.307	0.004
	TL _{NOR}	0.414	0.152	0.366	0.025
	CL _{NOR}	0.414	0.323	0.779	0.003
CL _{HIP}	TL _{NOR}	0.414	0.219	0.528	1.107 ⁻⁴
	CL _{NOR}	0.414	0.140	0.337	0.024
TL _{NOR}	CL _{NOR}	0.414	0.210	0.507	0.024

Nota. As probabilidades posteriores foram corrigidas para testes múltiplos fixando em 0,5 a probabilidade anterior de que a hipótese nula se mantém em todas as comparações (Westfall, Johnson, & Utts, 1997). As comparações individuais são baseadas no teste t padrão com um Cauchy (0, $r = 1 / \sqrt{2}$) anterior. O "U" no fator de Bayes denota que ele não está corrigido. TL_{HIP}: Perna baixa treinada do trem alto ao vivo, CL_{HIP}: Perna controle baixa do trem alto vivo, TL_{NOR}: perna treinada pelo placebo, CL_{NOR}: perna controle do placebo.

Na tabela 14, foram descritas as análises dos efeitos do treinamento, grupo e as interações entre eles nas concentrações de glicogênio. Os valores de BFincl, mostram que o programa de treinamento tem mais efeito do que o grupo ou a interação entre eles.

Tabela 14. Análise dos efeitos da ANOVA mixed model Bayesian.

Effects	P(incl)	P(excl)	P(incl data)	P(excl data)	BF _{incl}
Treinamento	0.600	0.400	0.904	0.096	6.312
Grupo	0.600	0.400	0.244	0.756	0.215
Treinamento * Grupo	0.200	0.800	0.100	0.900	0.443

Após o período de treinamento (4 semanas), foram observadas alterações no teor de glicogênio (mg.100mg⁻¹), para o grupo LHTL, perna treinada, $0,11 \pm 0,17$ e perna controle $0,01 \pm 0,19$ whist para o grupo PLA, perna treinada, $0,20 \pm 0,11$ e perna de controle $0,06 \pm 0,07$.

O erro típico (TE) para conteúdo de glicogênio muscular ($0,068 \text{ mg.100mg}^{-1}$) $\neg\neg$, determinado em nosso laboratório foi superior ao SWC ($0,02 \text{ mg.100mg}^{-1}$), portanto, TE foi fixado como “limiar” de alteração. Aplicamos as tabelas de contingência bayesianas para analisar se as variáveis categóricas são independentes umas das outras ou não. Os resultados estão detalhados na tabela 15, o BF10 Poisson para VS pós-treinamento basal foi 1,011 (ANEDOCTAL) e o Poisson BF01 (a favor da hipótese nula) foi 0,989 (ANEDOCTAL), na comparação do VS basal foi 103,25 (EXTREMO) e o Poisson BF01 (a favor da hipótese nula) foi de 0,010 (ANEDOCTAL). Portanto, não há nenhuma evidência que apóie nenhuma das hipóteses e o teste é inconclusivo nas análises de VS de linha de base pós-treinamento, mas, com evidências extremas, favorece uma hipótese alternativa entre a linha de base e o taper.

Tabela 15. Tabela de contingência.

Grupo	Conteúdo de glicogênio muscular.							
	Aumentou		Diminuiu		Não responsivo		Total	
	M1-M2	M1-M3	M1-M2	M1-M3	M1-M2	M1-M3	M1-M2	M1-M3
PT_H	6	7	1	1	2	1	9	9
PC_H	4	3	2	1	3	5	9	9
PT_N	3	3	0	1	1	0	4	4
PC_N	3	0	0	1	1	3	4	4
Total	16	13	3	4	7	9	26	26

PT_H: perna treinada grupo hipóxia. PC_H: perna controle grupo hipóxia, PT_N: Perna treinada grupo normóxia, PC_N: perna controle grupo normóxia.

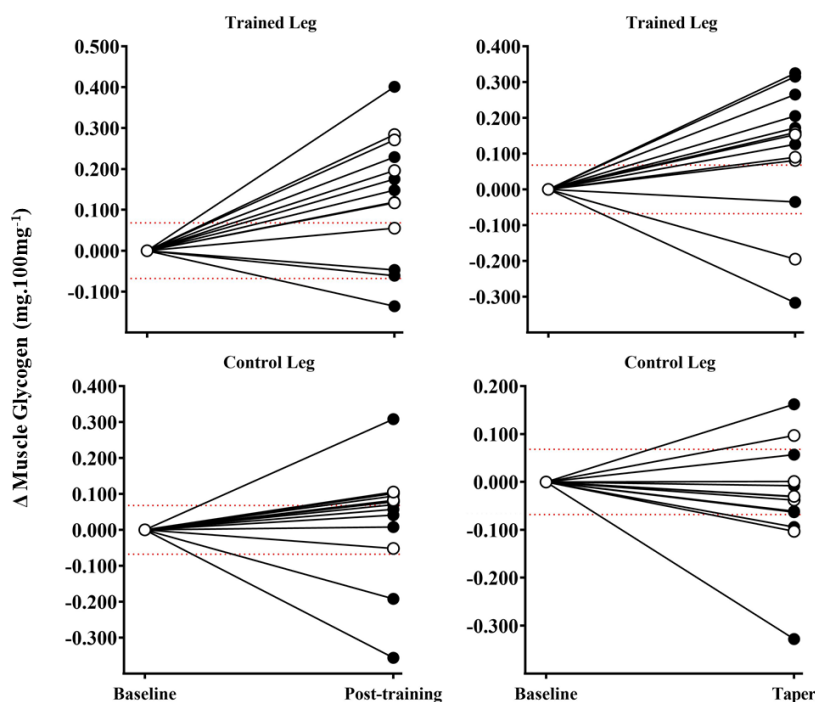


Figura 66. As variações individuais do conteúdo de glicogênio muscular em ambas as pernas, os círculos pretos representavam o grupo LHTL e os círculos cinza representavam o grupo PLA, a área entre as linhas tracejadas vermelhas representava o TE, (0,068 mg.100mg⁻¹).

Na tabela 12, também foram detalhadas, as análises de ANOVA da potência máxima atingida nos testes incrementais, a ANOVA Bayesiana de fator misto determinou que os dados foram melhor representados por um modelo que incluiu Treinamento + Grupo + Treinamento * Grupo, os fatores de Bayes (BF10) foi de 1712 + 6 (EXTREME), indicando a evidência decisiva a favor de H0 deste modelo quando comparado ao modelo nulo, tabela 12.

Capítulo 8 - Discussão dos resultados.

[\(Voltar para figura 1\)](#)

O desenvolvimeto da sessão de discussão dos resultados do presente trabalho, seguirá na seguinte ordem; 1-) a observação se periodização experimental de treinamento intervalado de alta intensidade no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho atenderia as características esperadas do treinamento intervalado de alta intensidade, portanto, o principal objetivo foi descrever a periodização experimental de treinamento intervalado de alta intensidade seguido de período de polimento no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho.; 2-) Analisar os efeitos da influência de um período de 4 semanas da estratégia viver alto e treinar baixo (VATB) seguido de um período de polimento nas adaptações musculares relacionadas aos índices de aptidão aeróbia e por fim, 3-) investigar a influência de um período de 4 semanas da estratégia viver alto e treinar baixo (VATB) seguido de um período de polimento nas concentrações de glicogênio muscular.

Análise do treinamento

A periodização experimental desenvolvida para o presente estudo foi eficaz em gerar adaptações positivas. O programa experimental foi dividido majoritariamente em três intensidades, 80%iVO₂max, 100%iVO₂max e 200%iVO₂max, distribuídos respectivamente em 20%, 30% e 45% das sessões. Houve aumento progressivo das cargas de treinamento na fase de sobrecarga, enquanto na fase do polimento houve queda. De acordo com a análise estatística, o treinamento foi eficaz em aumentar o tempo até a interrupção no teste incremental.

A análise empregada no presente estudo, análise Bayesiana traz consigo algumas vantagens em relação a estrutura padrão do teste de significância de hipótese nula frequentista, como a capacidade de obter evidências a favor de uma ou outra hipótese, capacidade de levar em consideração o conhecimento prévio para construir um teste mais informativo e capacidade de se monitorar as evidências conforme os dados se acumulam (VAN DOORN et al., 2020). Como desfecho da análise em nosso desenho experimental, são observados os valores do *Bayes Factor* (BF10) que indica a probabilidade de a hipótese alternativa ocorrer mais vezes que a nula.

Na figura 31, que analisa toda a periodização experimental, pode-se observar no painel A, a resposta dos valores de médios de frequência cardíaca durante cada sessão, aumentaram em acordo o aumento da intensidade, mas ainda assim a análise bayesiana

classificou como ANEDOTAL. Essa resposta também foi encontrada na %da FC_{pico} , (painel C) no entanto, o BF_{10} foi classificado como FORTE entre as duas sessões mais intensas. Vale ressaltar também que durante o período de experimento também houve aumento no volume das sessões, de aproximadamente em 10% até a semana de polimento.

Na análise da carga interna, é possível observar que existe um ligeiro aumento no decorrer da periodização (aproximadamente 7% por semana) com queda durante o polimento (61% em relação a última semana), essa é a resposta esperada para esse tipo de periodização. De acordo com a figura 31 painel B, as sessões que elicitaram maiores distúrbios na homeostase dos participantes foram as realizadas a 100% iVO_{2max} , seguido da sessão *all-out* e de maneira muito similar a sessão a 80% iVO_{2max} .

A quantificação da carga interna durante o treinamento é importante por possibilitar diferentes tomadas de decisão. Existem diversos métodos para isso; que são mais ou menos complexos, como por exemplo, o perfil hormonal (relação testosterona: cortisol), a concentração de metabólitos (lactato e amônia), o comportamento da frequência cardíaca (FC) e a percepção subjetiva do esforço (PSE) (FOSTER et al., 2001; NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017). As adaptações induzidas pelo treinamento são decorrentes do nível de estresse imposto ao organismo (carga interna de treinamento), que podem ocorrer de acordo a magnitude da carga interna, que será determinada principalmente, pelo treino prescrito (carga externa de treinamento) (NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017; CARVALHO, 2020).

Além das variáveis de volume e intensidade (carga externa), a densidade do treinamento pode ter sido um fator determinante para que a sessão intermediária (100% iVO_{2max}) gerasse maiores distúrbios na homeostase apontados pela análise da $PSE \times$ tempo de sessão (SEILER; HETLELID, 2005; NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010). Embora um estudo de Seiler et al., mostraram que diferentes intervalos não afetam as respostas psicofisiológicas (SEILER; HETLELID, 2005).

Assim, a combinação da carga externa com as repostas internas individuais determinará o surgimento ou não das adaptações desejadas. Nesse contexto, o sucesso do processo de treinamento depende do monitoramento preciso da carga interna (FOSTER;

RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017). Nesse contexto, a PSE é entendida como a integração de sinais periféricos (músculos e articulações) e centrais (ventilação) que, interpretados pelo córtex sensorial, produzem a percepção geral ou local do empenho para a realização de uma determinada tarefa a esse processo é dado o nome de tele antecipação (SEILER; HETLELID, 2005; NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017). A PSE exhibe fortes correlações com outros parâmetros fisiológicos, como por exemplo o lactato sanguíneo. Essa relação se manteve em esportes multimodais, cíclicos e acíclicos e competições (FOSTER et al., 2001; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017).

Ao analisar as três sessões que foram monitoradas separadamente, um ponto interessante é a relação dos valores médios das variáveis em relação as obtidas no teste incremental. As concentrações sanguíneas de lactato do teste incremental foram logo ultrapassadas nas duas sessões mais intensas já no primeiro bloco de esforço e na menos intensa no segundo bloco, no entanto, vale ressaltar que os testes na primeira avaliação duraram aproximadamente 5 minutos. O $\%FC_{pico}$ previsto para a idade, nas sessões mais intensas foi praticamente maior do que no teste incremental durante toda a sessão. Já os valores de consumo de oxigênio, nas sessões mais intensas foram praticamente todo o tempo mais elevados do que os obtidos no teste incremental, diferentemente da sessão a $80\%iVO_{2max}$, que atingiu os valores da avaliação apenas no terço final da sessão.

Isso pode ser atribuído a possibilidade de os participantes não estarem devidamente familiarizados com o ergômetro, ou com o exercício, no entanto, também existe a possibilidade dessas diferenças serem atribuídas a aspectos fisiológicos responsáveis pela cinética do consumo de oxigênio assim como pelas teorias da tele antecipação que podem estar mais presentes na avaliação (muito desconforto e parada iminente do exercício) do que nas sessões de treino, que foram constituídas de blocos fechados e com duração menor. Ainda, na figura 32, nos painéis A1, B1 e C1 a análise bayesiana mostrou que a predição dos modelos vai em direção as sessões mais intensas como modificadores das variáveis dependentes, evidenciando que o treinamento consegue gerar respostas esperadas para esse propósito, o estudo de adaptações musculares localizadas.

Seguindo nessa linha, o protótipo utilizado no presente estudo atende essa demanda, pode ser facilmente reproduzido, e o exercício de extensão dinâmica de joelho nesse equipamento é realizado apenas com os músculos extensores do joelho. Isso já foi demonstrado em outros estudos que a ativação da musculatura posterior de coxa é muito pequena, além disso, existe uma relação linear com a demanda metabólica e o exercício (KALVA-FILHO, 2019; KALVA-FILHO et al., 2020).

Dessa forma, a possibilidade de se analisar uma musculatura isolada, somada as adaptações se associadas o TIAI, como aumento do conteúdo mitocondrial, aumento da atividade da enzima citrato sintase, aumento da respiração mitocondrial e aumento da fosforilação da cadeia transportadora de elétrons esse setup experimental se torna muito interessante (MACINNIS; GIBALA, 2017; KALVA-FILHO et al., 2020). Ainda, como estratégia potencializadora do desempenho, as manipulações das fases da periodização.

Durante o polimento, os valores de carga interna e frequência cardíaca média diminuíram, mas os valores de %FC_{pico} aumentaram. Essas respostas estão em concordância com a estratégia aplicada. A redução da carga de treinamento com mas com a manutenção dos estímulos de intensidade é denominada de polimento “*Taper*”. A sua utilização está associada ao aumento de desempenho em diversas modalidades (MUJICA; PADILLA, 2003; MUJICA, 2012). O *rationale* por trás do polimento, é reduzir as fadigas psicofisiológicas acumuladas durante o período de treinamento a fim de melhorar o desempenho.

Melhoras significativas já foram reportadas após o período de polimento para corredores, nadadores, ciclistas, remadores e triatletas (BOSQUET et al., 2007). No entanto, a falta de padronização e diferenças no entendimento sobre essa fase do treinamento tornam uma estratégia ainda nebulosa para aplicação. Existem algumas recomendações sobre como elaborar o polimento, a taxa de queda deve ser entre 41 e 60%, a diminuição deve correr por meio da duração, essa fase deve durar entre 8 e 14 dias (BOSQUET et al., 2007). De acordo com o clássico trabalho de Bannister e colaboradores, o decaimento rápido é a estratégia que pode induzir a maiores benefícios (BANNISTER; WENGER, 1982).

Diversas adaptações fisiológicas podem ocorrer em função do polimento, aumento do endurance aeróbio e $\dot{V}O_2\text{max}$ em função do aumento da volemia e concentração de hemácias, concomitantemente o aumento das enzimas glicolíticas e aeróbias resultando no aumento da extração do oxigênio pelos músculos. Outra adaptação marcante resultante do polimento é a melhoria da eficiência metabólica. Isso se deve principalmente pelo aumento de força e potência que vai conferir uma maior economia metabólica (MUJIKÁ; PADILLA, 2003; BOSQUET et al., 2007; MUJIKÁ, 2012). No entanto, os resultados sobre a economia ainda são discrepantes.

Efeitos do VATB seguido do polimento sobre a aptidão aeróbia.

Como principais achados, o VATB promoveu maiores taxas de melhora nos parâmetros relacionados ao teste incremental ($\dot{V}O_{2\text{pico}}$, $i\dot{V}O_{2\text{pico}}$ e LV2) e economia de movimento (EM) quando comparado ao placebo. Dessa maneira, nossa hipótese inicial foi parcialmente confirmada.

Os valores de peso corporal diminuíram estatisticamente (3% no M2 e 1,3% no M1) no grupo exposto à hipóxia em relação ao grupo placebo. Em duas evidências, não foram encontradas alterações no peso corporal, no entanto, houve redução estatística na massa de gordura após a exposição à hipóxia normobárica (BONNE et al., 2014; DÜNNWALD et al., 2019). Embora no presente estudo a medida da massa de gordura não tenha sido realizada, nós acreditamos que ela tenha ocorrido.

Em uma recente meta-análise, os mecanismos por trás dessas alterações estão relacionados ao aumento do gasto energético de repouso, que gera aumento na taxa metabólica basal, além disso nessas situações é corriqueiro observar a ingestão inadequada de nutrientes, perda de líquidos e má absorção gastrointestinal (DÜNNWALD et al., 2019).

A análise da economia de movimento (EM), se faz importante em função da correlação que ela exhibe com o desempenho aeróbio, principalmente em grupos que os valores de $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ são homogêneos (KATAYAMA et al., 2004; PARK; PARK; LIM, 2019). A EM em (mL.O₂.Watts) melhorou no grupo H_TL no M2 em comparação ao M1, tabela 9. Em valores relativos ao peso estimado da coxa dos participantes, houve alteração significativa apenas no grupo submetido a hipóxia tanto no treinado como no

controle no M2 em relação ao M1 com ligeiro aumento no M3 (aproximadamente de 5% em cada grupo, $P > 0,05$), tabela 8, figura 62. No entanto, vale ressaltar que o grupo que foi submetido a hipóxia sofreu uma diminuição estatística no peso corporal após o período de exposição que se manteve no polimento.

Durante todo o experimento, os valores de potência nos testes submáximos não se alteraram (aproximadamente 40 Watts) mesmo com as alterações no peso corporal do VATB a potência relativa (Watts.Kg) também não sofreu alterações estatísticas e apresentou valores comparáveis aos da literatura (LUNDBY et al., 2007). No entanto, um ponto interessante, o $\dot{V}O_2$ ($L \cdot min^{-1}$) nesses esforços foi estatisticamente menor no grupo submetido ao VATB tanto no treinado como no controle, sem alterações no placebo. A análise dos valores de $\dot{V}O_2$ em uma mesma intensidade de exercício antes e após uma intervenção também são considerados dados de economia de movimento. Além disso, não houve diferenças estatísticas entre os grupos no M1.

O volume ($2228,4 \pm 460,4 \% \cdot h$) (MILLET; BROCHERIE; GIRARD, 2016), intensidade ($SpO_2 88,2 \pm 1,8 \%$) e consequentemente a dose de exposição ($606,29 km \cdot h$) (GARVICAN-LEWIS; SHARPE; GORE, 2016) utilizada no presente estudo, foi suficiente para gerar adaptações (diminuição no $\dot{V}O_2$ no estado estável) durante o esforço de extensão unilateral dinâmica de joelho. De acordo com o trabalho de Garvican e colaboradores, nossa dose de hipóxia já seria suficiente para gerar aumentos nos valores de massa total de hemoglobina, mas não identificamos nenhum aumento nos valores do hematócrito.

A diminuição do $\dot{V}O_2$ após a exposição contrapõe o paradigma vigente sobre o tema. Desde o clássico estudo de Christensen na década de 30, diversos outros postularam (vide trabalho de Lundby, 2007) que o consumo de oxigênio submáximo não se altera ou até sofre um ligeiro aumento após a exposição a altitude, também sem alterações após hipóxia intermitente ou altas altitudes (LUNDBY et al., 2007; TRUIJENS et al., 2008; SIEBENMANN et al., 2012b).

No trabalho supracitado, as diminuições nos valores submáximos de $\dot{V}O_2$ em elevadas altitudes, foram atribuídas a real diminuição da disponibilidade de oxigênio e

alteração dos substratos utilizados durante o esforço. Não obstante, os diferentes desfechos presentes na literatura podem ser atribuídos por diferenças nos protocolos utilizados, população estudada, momento frente a preparação atlética individual dos participantes e por último, mas não menos importante as formas de exposição à hipóxia utilizada em cada estudo.

Em contrapartida ao paradigma vigente, efeitos positivos na EM foram observados em corredores de elite (SAUNDERS et al., 2004) que foram submetidos a uma dose de hipóxia de **477,85 km.h**, em triatletas, esquiadores de cross-country e ciclistas que submetidos a uma dose de **522 km.h** (GORE et al., 2001) e finalmente também foram observada melhoras na EM em corredores quando submetidos a hipóxia intermitente (KATAYAMA et al., 2004).

Os mecanismos por trás das melhoras na EM relacionados a exposição à hipóxia geralmente são classificados em adaptações metabólicas pelo aumento do consumo de carboidratos ao invés de lipídeos, adaptações hematológicas (aumento da massa de hemoglobina), custo energético nos mecanismos acoplamento/contração das células musculares ou adaptações respiratórias (custo da ventilação) (GREEN et al., 2000; GORE et al., 2001; KATAYAMA et al., 2004; SAUNDERS et al., 2004; PARK; PARK; LIM, 2019).

Embora a mediana dos valores de RER aumentaram marginalmente (0.02) no H_TL, não houve alteração significativa, e os valores do teste de Friedman foram muito baixos, dessa maneira, o aumento da EM (diminuição do $\dot{V}O_2$ em uma mesma intensidade) não pode ser atribuído a alteração dos substratos energéticos, [tabela 9](#).

Tem sido relatado que os principais aumentos resultantes da exposição à hipóxia ocorrem a partir das adaptações hematológicas (por exemplo, aumento da massa de hemoglobina) (LOBIGS et al., 2018). Embora não tenham sido encontradas aumentos nos valores de hematócrito com exceção da concentração de EPO, a dose de hipóxia atingiu valores mínimos para o aumento da massa de hemoglobina (GARVICAN-LEWIS; SHARPE; GORE, 2016).

Nessa direção, Park e colaboradores, encontraram por meio do equipamento NIRS, que após um período de VATB, com dose de **756 km.h**, efeitos positivos na EM (consumo de oxigênio durante exercício submáximo) e metabolismo (equilíbrio dinâmico entre o fluxo sanguíneo capilar muscular e o $\dot{V}O_2$ muscular na microcirculação) (PARK; PARK; LIM, 2019). Também não foram encontradas alterações estatísticas nas variáveis da gasometria nem nos valores em repouso, e nos esforços submáximos. Era esperado que o grupo hipóxia se tornasse mais “alcalino” em relação ao normóxia. Outro ponto relevante é que em função da massa muscular do exercício realizado, o organismo como um todo pode ter auxiliado no tamponamento dos distúrbios ocorridos no sistema de equilíbrio ácido-base.

Outro mecanismo por trás das possíveis melhoras na eficiência metabólica muscular seguido de um regime de exposição à hipóxia é a redução do consumo de ATP nos processos fisiológicos que ocorrem na célula muscular, como evidenciado por Green e colaboradores (GREEN et al., 2000) o processo de *down regulation* da bomba de sódio/potássio após uma expedição à altas altitudes (GREEN et al., 1999) No entanto, isso parece ser altitude dependente, enquanto estudos com exposições a elevadas altitudes (5260 metros) demonstraram essa diminuição da atividade da bomba de sódio/potássio, em altitudes ainda elevadas, mas, mais baixas (4100 metros) não foram encontradas alterações nas suas funções, vale ressaltar que nesse último, as biópsias foram realizadas 2 semanas após a exposição e isso pode ser um tempo muito longo ao se tratar de modificações estruturais celulares (GREEN et al., 2000; NORDSBORG et al., 2012).

Ao analisar a ventilação minuto, (ventilação média dos últimos 30 segundos de esforço) também não foram encontradas alterações significativas, descartando por esse prisma uma possível adaptação no custo energético da ventilação. No entanto, alterações estatísticas foram encontradas ao analisar a área sob a curva dos valores da ventilação durante os cinco minutos de exercício. Houve diminuição no H_{TL} no M2 em relação ao M1, no H_{CL} no M3 em relação ao M1 e no grupo placebo nos dois grupos (treinado e controle) no M2 em relação ao M1. Dessa forma, o custo da ventilação durante todo o esforço pode ter diminuído após a exposição a altitude. No entanto, as respostas estatísticas também foram observadas nos outros grupos, assim, o treinamento também pode ter influenciado nesse sentido. A musculatura respiratória é responsável por até 15% do consumo de oxigênio durante o exercício, dependendo da intensidade (HARMS et al.,

1997; GREEN et al., 2000; GORE et al., 2001; SAUNDERS et al., 2004). Os sistemas de calorimetria utilizados no presente estudo foram rigorosamente calibrados e aferidos, dessa forma, nossos dados são confiáveis, além disso, todos os participantes desfrutavam de boa saúde.

Ainda, o programa foi baseado majoritariamente em sessões de all-out, e estímulos que ativaram principalmente as vias glicolíticas ([Lac], **sessão 6x5'** ~ $4,73 \pm 2,0$ mmol/L, **sessão 6x30"** ~ $10,9 \pm 4,1$ mmol/L e **sessão 8x2'** ~ $10,1 \pm 3,5$ mmol/L) anaeróbias. Gibala e colaboradores encontraram aumentos similares na capacidade oxidativa muscular, tamponamento muscular e performance quando compararam um treinamento de *endurance* e o intervalado de alta intensidade (GIBALA et al., 2012). Assim, muito possivelmente, o treinamento participou de forma imprescindível na melhora da EM. No entanto, são necessários mais estudos sobre esse tema. A diminuição do $\dot{V}O_2$ em uma carga submáxima e constante sem a elevação da ação do metabolismo anaeróbio sugere que 4 semanas de exposição à hipóxia seguido do polimento aumenta a EM durante o exercício, essa resposta não foi observada no N_TL.

Existem inúmeros fatores que podem influenciar o desempenho aeróbio e anaeróbio. As variáveis utilizadas para o controle e análise da aptidão aeróbia são usualmente obtidas por meio de avaliações conhecidas como testes incrementais. No presente estudo, os testes incrementais foram aplicados nos três momentos e em ambas as pernas com um intervalo de ao menos 30 minutos entre os testes.

Os valores de $\dot{V}O_{2pico}$ (mL/min) não se alteraram estatisticamente em nenhum grupo ou momento, no entanto, no H_TL houve um aumento de 18% no M2 em relação ao M1, enquanto que no M3 o aumento foi de apenas 3% (valor muito próximo ao valor de erro típico geralmente encontrado em análise de gases) em relação ao M1. No N_TL, o aumento foi de 11% no M2 em relação ao M1 e praticamente se manteve no M3. Nos grupos não treinados os valores praticamente não se alteraram. No entanto, quando analisados os valores de $\dot{V}O_{2pico}$ ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$), alterações estatísticas foram determinadas apenas no H_TL após o VATB em relação ao período da linha de base. Essa observação é muito importante, uma vez que o grupo submetido à hipóxia sofreu uma diminuição estatística no peso corporal, mas, isso não afetou a perna não treinada.

Outro ponto muito importante, os valores de $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ (Watts), aumentaram estatisticamente no M2 (38%) e M3 (37%) em relação ao M1 no H_TL, enquanto no N_TL, apenas no M3 (25%) em relação ao M1, sem alterações estatísticas nos grupos não treinados. Essas respostas foram semelhantes quando analisados os valores relativos, (W.Kg) em ambos os grupos. No entanto, o H_TL obteve (39% no M2 e 37% no M3) maiores taxas de aumento que o grupo placebo (21% no M2 e 23% no M3).

Estudos sobre a estratégia VATB são publicados desde a década de 90, desde então, os resultados são controversos sobre os efeitos no desempenho/variáveis fisiológicas. A época, foram encontradas, após o VATB, melhoras na $\dot{V}O_{2\text{pico}}$, máxima fase estável de lactato em corredores (LEVINE; STRAY-GUNDERSEN, 1997), aumentos no desempenho em prova dos 3000 metros, aumento no $\dot{V}O_{2\text{max}}$ em ambos os sexos (STRAY-GUNDERSEN; CHAPMAN; LEVINE, 2001), segundos os autores, esses efeitos foram atribuídas ao aumento nas concentrações de EPO, hemoglobina e hematócrito. De maneira contrária, Gore e colaboradores, identificaram que após um período de VATB, houve uma diminuição de 7% no $\dot{V}O_{2\text{max}}$, em relação ao controle mesmo sem alteração no trabalho total em um all-out de 2 minutos (GORE et al., 2001).

Nesse momento, o paradigma vigente já era que a exposição à altitude, gera um aumento da massa de eritrócitos e consequentemente o $\dot{V}O_{2\text{max}}$. Esse estudo foi o começo das contradições sobre a eficácia do LH TL referentes ao índice de potência aeróbia. No presente estudo, mesmo com o aumento elevado nas concentrações de EPO durante o período de experimento no grupo submetido a hipóxia, não identificamos nenhum aumento na eritropoiese.

A dúvida da influência do efeito Placebo na eficácia do VATB (16 horas diárias de exposição por 4 semanas) foi respondida por Siebenmann e colaboradores, que além das medidas usuais (desempenho e variáveis fisiológicas) um questionário para verificar se os participantes conseguiriam adivinhar em qual situação se encontravam. Concluíram nenhum parâmetro analisado foi positivamente influenciado pelo VATB, mas de maneira interessante, os participantes não conseguiram adivinhar em qual situação que estavam alocados (SIEBENMANN et al., 2012b) . No presente estudo, não coletamos essas

informações, no entanto, os pesquisadores relatavam em conversas com os participantes que existia essa confusão com relação a qual situação eles se encontravam. A partir disso, a credibilidade da estratégia VATB por meio de tendas normobárica foi abalada por outras evidências científicas que mostraram que essa estratégia não conferiria benefícios adicionais ao treinamento tradicional.

Em nadadores olímpicos submetidos a três semanas à VATB, foi encontrado um aumento nos valores de massa de hemoglobina em relação ao grupo controle, mas sem transferência no $\dot{V}O_2$ específico, o desempenho na prova de 50 metros e velocidade atingida no teste incremental, mas, performance na prova de 3000 metros melhorou no VATB em relação ao controle. Por isso sugeriram que o VATB pode ser mais benéfico do que o treinamento tradicional (BONNE et al., 2014). A partir da situação posta, outro fator fundamental é a dose de hipóxia. Em atletas de elite de marcha atlética que foram divididos em três grupos, controle, o que permaneceu a 1380 **(696 km.h)** metros e o VATB, além de treinarem a 1380 metros eles dormiam a aproximadamente 3000 metros **(1002 km.h)**. O $\dot{V}O_{2max}$ aumentou 4% em relação a linha de base nos dois grupos experimentais.

No entanto, sem alterações entre o grupo que realizou o VATB e o que viveu e treinou a 1380 metros. O tempo até exaustão melhorou nos dois grupos além do controle e o valor da massa total de hemoglobina aumentou mais no grupo VATB do que no intermediário (CARR et al., 2015).

Como o objetivo do presente estudo foi analisar as adaptações musculares, frente ao VATB seguido de um período de polimento, os achados de Park e colaboradores nos auxiliam em nossos resultados, após o programa de VATB, eles encontraram aumentos nos valores de $\dot{V}O_{2max}$, melhora no tempo na prova de 3km, mesmo sem alterações positivas atribuídas as alterações hematológicas.

Como, de acordo com o paradigma vigente, melhoras no desempenho ou parâmetros fisiológicos seguido de um período de exposição à altitude estão relacionadas as alterações hematológicas (LOBIGS et al., 2018), concluíram que o regime de VATB não foi o responsável por esse cenário. No entanto, para que ocorra aumento da

performance, é necessário o aumento no transporte de oxigênio, mas, isso não deve ser atribuído apenas aos parâmetros hematológicos. Isso também foi mostrado por eles, por meio da análise do equilíbrio dinâmico entre capilaridade muscular e fluxo sanguíneo que melhorou no VATB em relação ao controle durante o exercício submáximo, como já citado anteriormente.

Não obstante, em frente a literatura científica, nos deparamos com diversos cenários; melhora em parâmetros hematológicos sem alteração do desempenho, melhora do desempenho sem alteração dos parâmetros hematológicos e por fim, sem alteração em nenhum ou outro parâmetro. Uma importante implicação do estudo de Carr e colaboradores, foi a aplicação adicional de uma dose de apenas 9 horas de hipóxia a uma altitude de 3000m foi suficiente para aumentar a massa total de hemoglobina. Nosso estudo vai ao encontro desses resultados, pois, os nossos participantes permaneciam durante o sono ou durante o expediente de trabalho e isso dificilmente passava de 10 horas por dia. Infelizmente não foi possível medir a massa total de hemoglobina, no entanto, avaliamos as concentrações de EPO (**figura 38**) e SpO₂ e é possível afirmar que a dose de hipóxia gerou algum distúrbio na homeostase dos participantes. Isso vai contra a recomendação mínima de 12 horas.dia para gerar algum benefício.

Essa questão da dose de hipóxia é extremamente relevante e ainda permanece em jogo, pois ainda não existe um consenso na literatura sobre qual medida adotar, e que assegure uma dose real e eficaz de hipóxia. O conceito sobre existir uma dose ótima de exposição para um aumento da performance não é novo. Períodos muito longos e exposições extremas podem comprometer o treinamento e o desempenho, ou ainda, se por acaso a exposição for por um período muito curto ou ainda a altitudes muito baixas o estímulo pode ser insuficiente para qualquer adaptação (GARVICAN-LEWIS; SHARPE; GORE, 2016).

Nesse contexto, já foram publicadas recomendações sobre o que seriam números mínimos para uma exposição eficaz (GARVICAN-LEWIS; SHARPE; GORE, 2016; BEJDER et al., 2017). Índices que levam em consideração a cargas externa já foram propostos (GARVICAN-LEWIS; SHARPE; GORE, 2016; BEJDER et al., 2017), no entanto, as adaptações biológicas não apresentam uma resposta linear com o aumento da altitude além de ignorar a resposta individual à hipóxia, por isso mais recentemente foi

proposta outra forma que leva em consideração a adaptação individual à hipóxia (GARVICAN-LEWIS; SHARPE; GORE, 2016; MILLET; BROCHERIE; GIRARD, 2016; BEJDER et al., 2017). Acreditamos que por levar em consideração os valores de saturação (carga interna) ao invés das variáveis da carga externa esse índice reflita melhor o estímulo causado em nossos participantes vale ressaltar que nenhum deles tinham experiência prévia com a exposição à altitude.

Apesar de mais de um século de investigação científica sobre o $\dot{V}O_{2max}$ ainda não existe um consenso sobre uma questão fundamental; “O que define o limite superior para $\dot{V}O_{2max}$ durante o exercício com uma grande massa muscular envolvida?” (BRINK-ELFEGOUN et al., 2007). Mesmo com grande variação entre indivíduos e estudos, comumente são utilizados como critérios para a validação de um teste incremental, os valores de RER, o surgimento ou não do platô no consumo de oxigênio em função do aumento da intensidade, frequência cardíaca máxima e concentração de lactato obtida ao final do exercício. No contexto do presente estudo, essa discussão é fundamental, pois, uma avaliação “máxima” sendo submáxima poderia interferir diretamente na prescrição e análise dos fenômenos fisiológicos.

Mesmo apenas com a extensão dinâmica de joelhos, os valores a respeito desses critérios validam o teste como um teste máximo. Além disso, valores muito expressivos principalmente relacionados a Ventilação pico que aumentou estatisticamente no H_TL, no M2 em relação ao M1. Ainda, a incidência de platô foi aumentando em função do tempo do experimento em todos os grupos, o que mostra também um aumento na aptidão cardiorrespiratória muscular. Por meio da análise dos valores das variações na $P_{ET}CO_2$, mesmo sem alterações estatísticas o exercício de extensão dinâmica de joelho foi capaz de causar um distúrbio no organismo que exigiu ação de tamponamento do sistema respiratório para a manutenção do exercício.

Ainda, se tratando das adaptações musculares, a hipóxia confere a uma extensa ativação dos fatores de transcrição sensíveis à hipóxia denominados de fator indutível de hipóxia – 1 (HIF-1). O HIF-1 é constituído de duas subunidades, uma que é sensível as concentrações de oxigênio o HIF-1 α e o HIF-1 β que se apresenta de forma mais estável nas células. Os genes alvo do HIF-1 α podem atuar no ciclo celular, melhorar o metabolismo glicolítico e aumentar as possibilidades de entrega de oxigênio pelas células

vermelhas por meio do aumento na produção de eritropoetina e do fator endotelial de crescimento vascular (MASON; JOHNSON, 2007; DE SMET et al., 2018).

Embora, evidências demonstrem que a exposição passiva à hipóxia não seja eficaz na estabilização do HIF-1 α (DE SMET et al., 2018), o nosso resultado da EPO pode indicar o contrário. A contração muscular também é um potente estimulador para a estabilização do HIF-1 α , ainda mais nas intensidades que foram utilizadas no experimento. Em intensidade acima de 50% da contração voluntária máxima, já ocorre uma queda acentuada na pO₂ muscular (DE SMET et al., 2018). No entanto, o tempo de exposição foi muito maior do que o tempo de contração muscular nas sessões de treinamento ou avaliações. Em um trabalho publicado recentemente, que analisou qual estratégia seria melhor, a realização do treinamento intervalado de alta intensidade em normóxia ou hipóxia. Participaram do estudo, 10 indivíduos fisicamente ativos no grupo treinado, uma perna treinou em hipóxia normobárica (~4.300 metros) e a outra perna treinou em normóxia. Eles concluíram que as adaptações foram muito semelhantes entre o HIIT em normóxia e hipóxia (DE SMET et al., 2018).

Não obstante, o programa de treinamento proposto no presente estudo, mostrou-se muito eficaz em gerar adaptações positivas em relação ao M1. O treinamento intervalado e esforços all-outs pode gerar melhoras nos índices de aptidão aeróbia. Estímulos de treinamento com essas características, aumentam a capacidade oxidativa muscular, revelada por uma maior ação das etapas da cadeia transportadora de elétrons, aumentar a capacidade de tamponamento muscular e o armazenamento de glicogênio, esses efeitos são superiores ou se equiparam ao treinamento de endurance tradicional (GIBALA et al., 2006; MACINNIS; GIBALA, 2017).

Como limitação do presente estudo, podemos citar que mesmo com uma ampla divulgação realizada, encontramos dificuldade em recrutar os participantes. Como característica do estudo necessitava do acúmulo de horas nas barracas, foi sugerido aos participantes que permanecessem o maior tempo possível durante a semana pois, se ausentariam aos fins de semana. Outro ponto muito importante, é o fenômeno da adaptação contralateral, embora seja muito claro na literatura, acreditamos que não influenciou em nossos resultados, pois a estratégia que promoveria maiores ganhos em aptidão do membro imobilizado é muito diferente do proposto no presente estudo

(CIRER-SASTRE; BELTRÁN-GARRIDO; CORBI, 2018). Não dosagem da massa total de hemoglobina e dos índices relacionados a homeostase do ferro.

Coletivamente podemos concluir que o VATB seguido de um período de polimento foi eficaz em gerar adaptações musculares além de aumentar a potência aeróbia e economia de movimento no exercício de extensão dinâmica de joelho.

Análise das concentrações de glicogênio muscular.

Em ambiente de hipóxia, ocorre uma hiperatividade do sistema nervoso autônomo, que tem sido associada ao aumento dos níveis de atividade de enzimas relacionadas à via glicolítica, como glicogênio fosforilase, piruvato desidrogenase e glicogênio sintase (PESCADOR et al., 2010). Portanto, formulamos a hipótese de que o período de 4 semanas de exposição à hipóxia poderia ter um efeito potencial de supercompensação de glicogênio, e isso se manteria após o polimento.

Parolin et al. (2000) examinaram os efeitos agudos da hipóxia na regulação do metabolismo do músculo esquelético em repouso e durante 15 min de exercício submáximo, os participantes pedalarão em duas ocasiões em intensidade submáxima, 55% de sua captação máxima de oxigênio normóxica, respirando 11% de O₂ (hipóxia) ou ar ambiente (normóxica), com as biópsias musculares realizadas em repouso e após 1 e 15 min de exercício. Na condição de repouso (20 minutos antes do exercício em exposição à hipóxia), o glicogênio muscular não diferiu estaticamente entre as condições, mas ao final dos 15 minutos de exercício, o grupo hipóxia apresentou maior redução nas concentrações de glicogênio, quando comparado ao grupo normóxica, isso se deve à maior taxa de utilização de glicogênio, pela maior atividade das enzimas responsáveis pela glicogenólise (PAROLIN et al., 2000). Nesse contexto, a hipóxia influenciou no metabolismo muscular.

No entanto, ainda não existe um “paradigma nem consolidado” sobre a real influência da hipóxia ambiental no metabolismo muscular, alguns estudos indicam que a exposição à hipóxia pode alterar a taxa de oxidação entre carboidratos e lipídios (VIGODA et al., 2003; HINGST et al., 2018; MUJICA; SHARMA; STELLINGWERFF, 2019) enquanto outros concluem o contrário (GRIFFITHS et al., 2019).

Após o exercício, geralmente a redução do teor de glicogênio ocorre concomitantemente ao aumento da permeabilidade do sarcolema à glicose, do aumento da translocação do Glut -4 para a membrana durante o exercício e na presença do Glut-1 em repouso, favorecendo a síntese do glicogênio (HEARRIS et al., 2018). Dessa forma, o treinamento de alta intensidade associado à exposição à hipóxia poderia ser um poderoso estímulo para induzir depleções no conteúdo de glicogênio em comparação com apenas o treinamento. No entanto, nossos dados fogem dessa hipótese, a ANOVA BAYESIAN, que mostrou que o melhor modelo para prever as alterações no teor de glicogênio com base em nossos dados é o modelo de treinamento (apenas) em vez de outros modelos descritos na tabela 3. Acreditamos que Essas situações ocorrem porque as biópsias musculares foram realizadas 24 horas após a última sessão de treinamento, provavelmente não permitindo que o conteúdo de glicogênio muscular na perna treinada em hipóxia fosse supercompensado.

Em ambiente *in vitro*, a exposição à hipóxia pode alterar algumas das principais enzimas envolvidas na biossíntese de glicogênio como UGP2 e GBE1, além disso, foi descrito que o gene da glicogênio sintase (GYS1) é um elemento responsivo à hipóxia, portanto, a hipóxia pode ativar todos a via molecular, mas, com respostas diferentes em diferentes tipos de células. Dessa forma, pode-se inferir que a hipóxia como estressor para a célula atua tanto no aumento da taxa de glicogenólise quanto na produção e acúmulo de glicogênio (PESCADOR et al., 2010).

Porém, no presente estudo, a intervenção foi realizada *in vitro*, e essas células foram expostas a uma concentração de oxigênio de 1%, praticamente um cenário de anóxia. Além disso, a indução GSY1 ocorre se o fator indutível por hipóxia (HIF-1 α) estabilizar. O HIF-1 consiste em duas subunidades, uma que é sensível às concentrações de oxigênio, HIF-1 α e HIF-1 β , que é mais estável nas células. Os genes alvo do HIF-1 α podem atuar no ciclo celular, melhorar o metabolismo glicolítico e aumentar as chances de entrega de oxigênio pelas hemácias, aumentando a produção de eritropoietina e o fator endotelial de crescimento vascular e outros genes que preparam as células para lidar com mais oxigênio restrições, garantindo suprimentos de energia de suprimento de substrato adequado(PESCADOR et al., 2010; FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017).

A exposição passiva à hipóxia não é eficaz na estabilização do HIF-1 α no músculo esquelético, parece ser bastante resistente à hipóxia em comparação com outros órgãos, provavelmente por estar acostumada a episódios de hipóxia durante o exercício físico (FAVIER et al., 2015; DE SMET et al., 2017, 2018). A contração muscular também é um potente estimulador para a estabilização do HIF-1 α , em uma intensidade acima de 50% da contração voluntária máxima, já ocorre uma queda acentuada da pO₂ muscular (RICHARDSON et al., 1995).

Porém, a estabilização do HIF-1 α em células musculares por meio de hipóxia ambiental parece acontecer apenas em altitudes mais elevadas, além de ser um fenômeno transitório (DE SMET et al., 2018), mesmo com o tempo de exposição consideravelmente maior que o tempo de contração muscular durante as sessões de treinamento.

Embora, pela análise bayesiana, o modelo que melhor explica as alterações do glicogênio seja o modelo que se baseia apenas no treinamento, ao analisar os valores de potência máxima, a análise indica uma alta probabilidade do modelo de treinamento e grupo e sua interação entre eles. A exposição à hipóxia de alguma forma favoreceu taxas mais altas de melhora em comparação com o grupo placebo. As adaptações referentes ao LHTL são diversas e podem ser classificadas como hematológicas e não hematológicas. A exposição à hipóxia, por si só, aumenta a capacidade tampão muscular, e algumas evidências mostraram uma melhora metabólica, pela análise da redução do VO₂ durante o exercício normóxico após LHTL como uma adaptação fundamental ao LHTL (GORE et al., 2001).

Conforme a intensidade do exercício aumenta em um teste incremental, a glicogenólise muscular, a glicogenólise hepática e a captação de glicose aumentam de tal forma que o metabolismo de carboidratos predomina (BENTLEY; NEWELL; BISHOP, 2007; HEARRIS et al., 2018). Em contraste, há uma redução na oxidação de lipídeos em todo o corpo devido a uma redução tanto nos ácidos graxos livres no plasma (FFA) quanto na oxidação de triglicerídeos intramusculares (HEARRIS et al., 2018). Assim, manter a biodisponibilidade do glicogênio em intensidades mais elevadas (acima de 65% do VO₂máx) é essencial para o desempenho em testes dessa natureza, em situações de alta intensidade e em situações de maior duração, mas com momentos de alta intensidade que podem ser decisivos (HEARRIS et al., 2018; NIEMEYER; LEITHAEUSER; BENEKE, 2019). O desempenho na fase final do teste incremental (intensidade máxima e ocorrência

de platô) depende do anaeróbio ser dependente da capacidade de metabolismo do substrato anaeróbio, mas há grandes diferenças individuais entre os participantes (NIEMEYER; LEITHAEUSER; BENEKE, 2019).

Recentemente, Hingst e colegas descreveram as vias moleculares da supercompensação do glicogênio muscular e como o exercício pode influenciar essas respostas. O sensor de combustível celular AMPK $\alpha 2$ é ativado por uma única sessão de exercício de depleção de glicogênio e permanece ativado no período de recuperação imediata. Isso fornece um efeito de sensibilização à insulina na captação de glicose estimulada pela insulina no músculo exercitado anteriormente e assegura o suprimento de glicose adequado para a ressíntese de glicogênio. Além disso, eles sugerem que a ativação prolongada de AMPK $\alpha 1$ após o exercício promove a economia de glicose para a síntese de glicogênio em detrimento da oxidação de gordura. Essas alterações levam a alta disponibilidade de glicose celular no músculo exercitado, e a partição final em direção ao glicogênio é garantida, pois a enzima limitadora da taxa - GS - permanece ativada e responsiva à insulina mesmo quando o conteúdo de glicogênio está normalizado ou supercompensado. Coletivamente, essas alterações celulares fornecem um mecanismo potencial para compensar o efeito inibitório que o glicogênio exerce na captação de glicose e na síntese de glicogênio, permitindo assim a supercompensação de glicogênio muscular (HINGST et al., 2018).

Conclusões

O presente estudo teve como objetivo, analisar os efeitos de quatro semanas da estratégia Viver Alto e Treinar Baixo (VATB) seguido de um período de polimento nas adaptações musculares aeróbias. Para isso, foi feito o uso de tendas capazes de simular o ambiente de altitude (aproximadamente 3000 metros) e o exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho. A partir conteúdo do presente trabalho, pode se concluir que:

- Durante o período de treinamento, as sessões mais intensas elicitaram maiores repostas cardíacas, no entanto, as sessões com maior densidade (relação esforço pausa) causaram maiores distúrbios na homeostase como foi evidenciado a partir da análise da carga interna.

- Houve maiores taxas de melhora dos parâmetros relacionados a aptidão aeróbia, VO_2max , $i\text{VO}_2\text{max}$, limiares metabólicos e Economia de movimento no grupo treinado que realizou o VATB.
- No entanto, com excessão das marcantes alterações na concentração da Eritropoetina, não identificamos nenhum outro parâmetros que indicasse hematopoiese.
- Não foram encontradas alterações estatísticas no parâmetros de gasometria sanguínea.
- A estratégia VATB não potencializou o processo de super compensação das concentrações de glicogênio muscular, no entanto, após o período de polimento o grupo que P_TH obteve maiores valores do que o treinado em normóxia.

PERSPECTIVAS

O nosso estudo se encontra dentro da ciência normal, no que diz respeito à construção ainda recente do paradigma relacionado a exposição à hipóxia e desempenho atlético muscular. Observamos um aumento nos índices relacionados a aptidão aeróbia após o VATB e essas adaptações se sobrepõem as adaptações que ocorreram no grupo placebo. Além disso, o treinamento de extensão dinâmica unilateral de joelho parece ser um método promissor para o aumento da tolerância ao exercício em pessoas saudáveis, visto, os valores de consumo de oxigênio e frequência cardíaca atingidos nas avaliações. Esse último, pode ser ainda mais relevante para indivíduos portadores de doenças crônica.

Referências bibliográficas.

- ANDERSEN, P.; SALTIN, B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. **The Journal of Physiology**, 1985.
- AULIN, K. P. et al. Short-term intermittent normobaric hypoxia-haematological, physiological and mental effects. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, 2007.
- BANNISTER, E. W.; WENGER, H. A. Monitoring training. Physiological Testing of the Elite Athlete. **MacDougall JD, Wenger HA, Green HG**, 1982.
- BEJDER, J. et al. Endurance, aerobic high-intensity, and repeated sprint cycling performance is unaffected by normobaric “Live High-Train Low”: a double-blind placebo-controlled cross-over study. **European Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 5, p. 979–988, 2017.
- BENTLEY, D. J.; NEWELL, J.; BISHOP, D. Incremental Exercise Test Design and Analysis. **Sports Medicine**, v. 37, n. 7, p. 575–586, 2007.
- BINDER, R. K. et al. Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. **Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.**, v. 15, n. 6, p. 726–734, dez. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19050438>>. Acesso em: 27 maio. 2014.
- BONNE, T. C. et al. “Live High-Train High” increases hemoglobin mass in Olympic swimmers. **European Journal of Applied Physiology**, v. 114, n. 7, p. 1439–1449, 2014.
- BOOTH, F. W. Muscle adaptation to exercise : New Saltin ’ s paradigms. v. 25, p. 49–52, 2015.
- BOSQUET, L. et al. Effects of tapering on performance: A meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1358–1365, 2007.
- BRINK-ELFEGOUN, T. et al. Maximal oxygen uptake is not limited by a central nervous system governor. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 102, n. 2, p. 781–786, 2007.
- BRUGNIAUX, J. V. et al. Eighteen days of “living high, training low” stimulate erythropoiesis and enhance aerobic performance in elite middle-distance runners. **Journal of Applied Physiology**, v. 100, n. 1, p. 203–211, 2006a.

- BRUGNIAUX, J. V. et al. Living high-training low: Tolerance and acclimatization in elite endurance athletes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 1, p. 66–77, 2006b.
- BURGOMASTER, K. A. et al. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, n. 6, p. 1985–1990, 2005. Disponível em: <<https://www.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.01095.2004>>. Acesso em: 5 nov. 2019.
- BURGOMASTER, K. A. et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. **Journal of Physiology**, v. 586, n. 1, p. 151–160, 1 jan. 2008.
- CARR, A. J. et al. Increased hypoxic dose after training at low altitude with 9h per night at 3000m normobaric hypoxia. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 14, n. 4, p. 776–782, 2015.
- CASSIDY, S. et al. **High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health** *Diabetologia* Springer Verlag, , 1 jan. 2017. .
- CHAPMAN, R. F.; STRAY-GUNDERSEN, J.; LEVINE, B. D. Individual variation in response to altitude training. **Journal of Applied Physiology**, 1998.
- CIRER-SASTRE, R.; BELTRÁN-GARRIDO, J. V.; CORBI, F. Contralateral effects after unilateral strength training: A meta-analysis comparing training loads. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 17, n. 1, p. 163–166, 2018.
- DE SMET, S. et al. Physiological adaptations to hypoxic vs. normoxic training during intermittent living high. **Frontiers in Physiology**, v. 8, n. MAY, p. 1–16, 2017.
- DE SMET, S. et al. High-intensity interval training in hypoxia does not affect muscle HIF responses to acute hypoxia in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 4, p. 847–862, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00421-018-3820-4>>.
- DEHNERT, C. et al. Erythropoiesis and performance after two weeks of living high and training low in well trained triathletes. **International Journal of Sports Medicine**, 2002.
- DÜNNWALD, T. et al. Body composition and body weight changes at different altitude levels: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Physiology**, v. 10, n. MAR, 2019.

- FAVIER, F. B. et al. HIF-1-driven skeletal muscle adaptations to chronic hypoxia: Molecular insights into muscle physiology. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 72, n. 24, p. 4681–4696, 2015.
- FEITO, Y. et al. High-Intensity Functional Training (HIFT): Definition and Research Implications for Improved Fitness. **Sports**, v. 6, n. 3, p. 76, 7 ago. 2018.
- FERNÁNDEZ-TORRES, J. et al. Role of HIF-1 α signaling pathway in osteoarthritis: a systematic review. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 2, p. 162–173, 2017.
- FOSTER, C. et al. A new approach to monitoring exercise training. **J Strength Cond Res**, v. 15, n. 1, p. 109–115, 2001.
- FOSTER, C.; RODRIGUEZ-MARROYO, J. A.; KONING, J. J. De. Monitoring Training Loads : The Past , the Present , and the Future. **International Journals of Sports Physiology and Performance**, v. 12, n. 12, p. S2–S8, 2017.
- GARVICAN-LEWIS, L. A.; SHARPE, K.; GORE, C. J. Time for a new metric for hypoxic dose? **Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 1, p. 352–355, 2016.
- GIBALA, M. J. et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: Similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. **Journal of Physiology**, v. 575, n. 3, p. 901–911, set. 2006.
- GIBALA, M. J. et al. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **Journal of Physiology**, v. 590, n. 5, p. 1077–1084, fev. 2012.
- GILLEN, J. B. et al. Twelve weeks of sprint interval training improves indices of cardiometabolic health similar to traditional endurance training despite a five-fold lower exercise volume and time commitment. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, 1 abr. 2016.
- GLEADLE, J. M.; RATCLIFFE, P. J. Induction of hypoxia-inducible factor-1, erythropoietin, vascular endothelial growth factor, and glucose transporter-1 by hypoxia: Evidence against a regulatory role for Src kinase. **Blood**, v. 89, n. 2, p. 503–509, 1997.
- GOOD, J. et al. Acute responses to sprint-interval and continuous exercise in adults with and without exercise-induced bronchoconstriction. **Journal of Sports Sciences**, v. 37, n. 2, p. 212–220, 17 jan. 2019.
- GORE, C. J. et al. Live high:train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 173, n. 3, p. 275–286, 2001.
- GREEN, H. et al. Downregulation of Na⁺-K⁺-ATPase pumps in skeletal muscle with training in normobaric hypoxia. **Journal of Applied Physiology**, 1999.

- GREEN, H. J. et al. Increases in submaximal cycling efficiency mediated by altitude acclimatization. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 3, p. 1189–1197, 2000.
- GRIFFITHS, A. et al. The effects of environmental hypoxia on substrate utilisation during exercise: A meta-analysis. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 1–14, 2019.
- HARMS, C. A. et al. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 82, n. 5, p. 1573–1583, 1997.
- HEARRIS, M. A. et al. **Regulation of muscle glycogen metabolism during exercise: Implications for endurance performance and training adaptations** *Nutrients* MDPI AG, , 2 mar. 2018. .
- HELGE, J. W. et al. Training affects muscle phospholipid fatty acid composition in humans. **Journal of Applied Physiology**, 2001.
- HENDERSON, K. K.; CLANCY, R. L.; GONZALEZ, N. C. Living and training in moderate hypoxia does not improve $\dot{V}O_2$ max more than living and training in normoxia. **Journal of Applied Physiology**, 2001.
- HINGST, J. R. et al. Exercise-induced molecular mechanisms promoting glycogen supercompensation in human skeletal muscle. **Molecular Metabolism**, v. 16, n. July, p. 24–34, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.07.001>>.
- HOLLOSZY, J. O.; COYLE, E. F. **Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences** *Journal of Applied Physiology* American Physiological Society, , 1 dez. 2016. .
- HOPPELER, H.; KLOSSNER, S.; VOGT, M. Training in hypoxia and its effects on skeletal muscle tissue. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 18, p. 38–49, 2008.
- HOPPELER, H.; VOGT, M. Muscle tissue adaptations to hypoxia. **Journal of Experimental Biology**, 2001.
- KALVA-FILHO, C. **Influência do glicogênio muscular sobre a origem da fadiga em diferentes domínios de intensidade**. 2019. 2019.
- KALVA-FILHO, C. A. et al. A prototype for dynamic knee extension: construction, force characterization and electromiographic responses. **Brazilian Journal of Motor Behavior**, v. 14, n. 3, p. 97–109, 2020.
- KATAYAMA, K. et al. Effect of intermittent hypoxia on oxygen uptake during submaximal exercise in endurance athletes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 92, n. 1–2, p. 75–83, 2004.

- KUIPERS, H. et al. Variability of Aerobic Performance in the Laboratory and Its Physiologic Correlates. **International Journal of Sports Medicine**, v. 06, n. 04, p. 197–201, 14 ago. 1985.
- LEVINE, B. D.; STRAY-GUNDERSEN, J. “Living high-training low”: Effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. **Journal of Applied Physiology**, v. 83, n. 1, p. 102–112, 1997.
- LOBIGS, L. M. et al. The athlete’s hematological response to hypoxia: A meta-analysis on the influence of altitude exposure on key biomarkers of erythropoiesis. **American Journal of Hematology**, v. 93, n. 1, p. 74–83, 2018.
- LUNDBY, C. et al. Exercise economy does not change after acclimatization to moderate to very high altitude. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 17, n. 3, p. 281–291, 2007.
- LUNDBY, C.; GASSMANN, M.; PILEGAARD, H. Regular endurance training reduces the exercise induced HIF-1 α and HIF-2 α mRNA expression in human skeletal muscle in normoxic conditions. **European Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 4, p. 363–369, 2006.
- MACINNIS, M. J.; GIBALA, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **Journal of Physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915–2930, 2017.
- MARTINEZ-BELLO, V. E. et al. Living at high altitude in combination with sea-level sprint training increases hematological parameters but does not improve performance in rats. **European Journal of Applied Physiology**, 2011.
- MASCARENHAS, S. **Os olhares de Janus**. 1. ed. Brasília - DF: EMBRAPA, 2009.
- MASON, S.; JOHNSON, R. S. The role of HIF-1 in hypoxic response in the skeletal muscle. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 618, n. 5, p. 229–244, 2007.
- MATHUPALA, S. P.; REMPEL, A.; PEDERSEN, P. L. Glucose catabolism in cancer cells: Identification and characterization of a marked activation response of the type II hexokinase gene to hypoxic conditions. **Journal of Biological Chemistry**, v. 276, n. 46, p. 43407–43412, 2001.
- MATTILA, V.; RUSKO, H. EFFECT OF LIVING HIGH AND TRAINING LOW ON SEA LEVEL PERFORMANCE IN CYCLISTS928. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 1996.
- MELISSA, L. et al. Skeletal muscle adaptations to training under normobaric hypoxic versus normoxic conditions. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 1997.

- MILLET, G. P. et al. Combining Hypoxic Methods for Peak Performance. **Sports Medicine**, v. 40, n. 1, p. 1–25, 2010.
- MILLET, G. P.; BROCHERIE, F.; GIRARD, O. New metric for the hypoxic stimulus, not for the response. **Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 1, p. 356, 2016.
- MOUNIER, R.; PEDERSEN, B. K.; PLOMGAARD, P. Muscle-specific expression of hypoxia-inducible factor in human skeletal muscle. **Experimental Physiology**, v. 95, n. 8, p. 899–907, 2010.
- MUJKA, I. et al. **Physiological changes associated with the pre-event taper in athletes** *Sports Medicine*, 2004. .
- MUJKA, I. **Polimento e maximização para um ótimo desempenho físico**. 1ª edição ed. Barueri - SP: Manole, 2012.
- MUJKA, I.; PADILLA, S. Scientific bases for precompetition tapering strategies. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 7, p. 1182–1187, 2003.
- MUJKA, I.; SHARMA, A. P.; STELLINGWERFF, T. Contemporary Periodization of Altitude Training for Elite Endurance Athletes: A Narrative Review. **Sports Medicine**, n. 0123456789, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40279-019-01165-y>>.
- NAKAMURA, F. Y.; MOREIRA, A.; AOKI, M. S. Monitoramento da Carga de Treinamento: A Percepção Subjetiva do Esforço da Sessão é um Método Confiável ? **R da Educação Física**, v. 21, n. 1, p. 1–11, 2010.
- NIEMEYER, M.; LEITHAEUSER, R.; BENEKE, R. Oxygen uptake plateau occurrence depends on oxygen kinetics and oxygen deficit accumulation. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 29, n. 10, p. 1466–1472, 2019.
- NORDSBORG, N. B. et al. Four weeks of normobaric “live high-train low” do not alter muscular or systemic capacity for maintaining pH and K⁺ homeostasis during intense exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 112, n. March 2012, p. 2027–2036, 2012.
- NUSSBAUMER-OCHSNER, Y. et al. Effect of Short-Term Acclimatization to High Altitude on Sleep and Nocturnal Breathing. **Sleep**, v. 35, n. 3, p. 419–423, 2012.
- OLEK, R. A. et al. Adaptive changes after 2 weeks of 10-s sprint interval training with various recovery times. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. APR, 17 abr. 2018.
- OSTERKAMP, L. K. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. **Journal of American Dietetic Association**, v. 96, n. 2, 1995.
- PARK, H.-Y.; PARK, W.; LIM, K. Living High-Training Low for 21 Days Enhances Exercise Economy, Hemodynamic Function, and Exercise Performance of Competitive Runners. **Journal of sports science & medicine**, v. 18, n. 3, p. 427–437, 2019.

Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31427864>%0A<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6683611>>.

PAROLIN, M. L. et al. Regulation of glycogen phosphorylase and PDH during exercise in human skeletal muscle during hypoxia. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 278, n. 3 41-3, p. 522–534, 2000.

PESCADOR, N. et al. Hypoxia promotes glycogen accumulation through hypoxia inducible factor (HIF)-mediated induction of glycogen synthase 1. **PLoS ONE**, v. 5, n. 3, 2010.

PYNE, D. B.; MUJIK, I.; REILLY, T. Peaking for optimal performance: Research limitations and future directions. **Journal of Sports Sciences**, 2009.

RICHALET, J.-P.; GORE, C. J. Live and/or sleep high:train low, using normobaric hypoxia. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 18, p. 29–37, 2008.

RICHARDSON, R. S. et al. Myoglobin Desaturation during Exercise Transport. **Journal of Clinical Investigation**, v. 96, n. 4, p. 1916–26, 1995. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=185828&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

ROBERTSON, E. Y. et al. Reproducibility of performance changes to simulated live high/train low altitude. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 42, n. 2, p. 394–401, 2010.

RODRÍGUEZ, F. A. et al. Performance of runners and swimmers after four weeks of intermittent hypobaric hypoxic exposure plus sea level training. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 5, p. 1523–1535, 2007.

SAUGY, J. J. et al. Comparison of “Live high-train low” in normobaric versus hypobaric hypoxia. **PLoS ONE**, v. 9, n. 12, 2014.

SAUNDERS, P. U. et al. Improved running economy in elite runners after 20 days of simulated moderate-altitude exposure. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 3, p. 931–937, 2004.

SCHMITT, L. et al. Influence of “living high-training low” on aerobic performance and economy of work in elite athletes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 97, n. 5, p. 627–636, 2006.

SEILER, K. S.; KJERLAND, G. Ø. Quantifying training intensity distribution in elite endurance athletes: is there evidence for an “optimal” distribution? **Scandinavian**

- journal of medicine & science in sports**, v. 16, n. 1, p. 49–56, fev. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16430681>>. Acesso em: 26 maio. 2014.
- SEILER, S.; HETLELID, K. J. The Impact of Rest Duration on Work Intensity and RPE during Interval Training. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 9, p. 1601–1607, set. 2005. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005768-200509000-00021>>. Acesso em: 23 maio. 2014.
- SEILER, S.; SJURSEN, J. E. Effect of work duration on physiological and rating scale of perceived exertion responses during self-paced interval training. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 14, n. 5, p. 318–25, out. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15387806>>. Acesso em: 23 maio. 2014.
- SIEBENMANN, C. et al. “Live high - train low” using normobaric hypoxia: A double-blinded, placebo-controlled study. **Journal of Applied Physiology**, v. 112, n. 1, p. 106–117, 2012a. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22033534>>.
- SIEBENMANN, C. et al. “Live high-train low” using normobaric hypoxia: a double-blinded, placebo-controlled study. **Journal of Applied Physiology**, v. 112, n. 1, p. 106–117, 2012b. Disponível em: <<http://jap.physiology.org/cgi/doi/10.1152/japplphysiol.00388.2011>>.
- STRAY-GUNDERSEN, J.; CHAPMAN, R. F.; LEVINE, B. D. “Living high-training low” altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. **Journal of Applied Physiology**, 2001.
- TERRADOS, N. et al. Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? **Journal of Applied Physiology**, 1990.
- TRUIJENS, M. J. et al. Effect of high-intensity hypoxic training on sea-level swimming performances. **Journal of Applied Physiology**, v. 94, n. 2, p. 733–743, 2003.
- TRUIJENS, M. J. et al. The effect of intermittent hypobaric hypoxic exposure and sea level training on submaximal economy in well-trained swimmers and runners. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 2, p. 328–337, 2008.
- VAN DOORN, J. et al. The JASP guidelines for conducting and reporting a Bayesian analysis. **Psychonomic Bulletin and Review**, 2020.
- VIGODA, A. et al. Glycogen metabolism in rat heart muscle cultures after hypoxia. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 254, n. 1–2, p. 311–318, 2003.
- VOGT, M. et al. Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. **Journal of Applied Physiology**, v. 91, n. 1, p.

173–182, 2001.

WEISSGERBER, T. L. et al. **Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm** *PLoS Biology*, 2015. .

ZOLL, J. et al. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. **Journal of Applied Physiology**, 2006.

Anexo 1 - Artigo # 1.
([Voltar para figura 1](#))

TÍTULO: CARACTERIZAÇÃO DE UM PROGRAMA EXPERIMENTAL DE TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE EM EXTENSÃO DINÂMICA DE JOELHO.

AUTORES:

Danilo R. BERTUCCI¹, Carlos D. CARVALHO², Isabela S. ALVES², Gabriel L. PEREIRA², Carlos A. KALVA-FILHO², Camila B. GARDIM², Ricardo A. BARBIERI², e Marcelo PAPOTI^{1,2}.

1- São Paulo State University – UNESP - Institute of Biosciences and Postgraduate Program in Motor Science, Rio Claro – SP, Brazil.

2- University of São Paulo – USP – School of Physical Education and Sports of Ribeirão Preto, (EEFERP - USP), Ribeirão Preto – SP, Brazil.

Agradecimentos: Os autores gostariam de agradecer aos participantes do estudo pelo seu entusiasmo e compromisso durante todo o período do estudo, ao técnico de laboratório Marçal Vieira, as agências de fomento FAPESP, processo: 16/12781-5, CAPES e a Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto – EEFERP-USP.

Abstract

Objetivo: monitorar e descrever 4 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI) seguido de um período de polimento em exercício de extensão dinâmica unilateral (EUJ) de joelho. **Métodos:** Quatorze homens, 28 ± 7 anos, $81,8 \pm 16,3$ kg e $179,0 \pm 5,3$ cm, realizaram o EUJ, isso possibilitou a formação de dois grupos, o grupo perna treinada e o grupo perna-não treinada. Foi aplicada uma periodização experimental de TIAI durante 4 semanas seguida de uma semana de polimento. As avaliações de desempenho foram realizadas em três momentos, antes, após 4 semanas e após a semana de polimento. Durante do a periodização experimental, foram coletados, frequência cardíaca, percepção subjetiva de esforço e a carga interna. No período intermediário, três sessões distintas foram monitoradas a partir dos valores de consumo de oxigênio, frequência cardíaca e lactato sanguíneo. **Resultados:** valores médios da frequência cardíaca, BF10 = 2,385 (ANEDOTICO) nas sessões de all-out ($130,6 \pm 17,4$ bpm), sobre 80%iVO2max ($115,4 \pm 16,4$ bpm) e BF10 = 2,839 (ANEDOTICO) em relação a sessão a 100%iVO2max. Carga interna, BF10 = 2,414 (ANEDOTICO) a respeito das intensidades, no entanto, a análise de Pós-Hoc, BF10 entre a sessão 100%iVO2max ($245,6 \pm 55,0$ u.a) e a sessão all-out ($194,2 \pm 53,2$ u.a), BF10 = 4,140 (MODERADO), enquanto o entre as sessões 80%iVO2max ($181,4 \pm 76,6$ u.a.) e all-out o BF10 = 1,222 (ANEDOTICO). % da frequência cardíaca prevista, entre as intensidades o BF10 = 5,594 (MODERADO). Na análise Pós-Hoc, entre as sessões 100%iVO2max ($65,5 \pm 6,56\%$) e a sessão all-out ($73,4 \pm 10,8\%$), BF10 = 12,245 (FORTE), enquanto o entre as sessões 80%iVO2max ($62,9 \pm 13,0$) e all-out o BF10 = 1,271 (ANEDOTICO). Tempo até a interrupção do teste incremental, no grupo treinado, foi encontrado um BF₁₀ = >100 (EXTREMO) enquanto o grupo não treinado, todas as comparações foram ANEDOTAIS. **Conclusão:** A periodização experimental de TIAI seguida de um período de polimento no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho foi eficaz em aumentar o tempo até a interrupção no teste incremental no grupo treinado, também, foi possível observar que os parâmetros fisiológicos monitorados são condizentes de um programa de TIAI dessa maneira, o setup experimental é interessante para a análise das adaptações que podem ocorrer na musculatura de maneira isolada

Palavras-chave: Periodização do treinamento, análise bayesiana e carga interna.

INTRODUÇÃO

O exercício intervalado é um modo descontínuo de exercício que é caracterizado por períodos relativamente curtos de cargas de trabalho de alta intensidade intercaladas por períodos de descanso ou atividade de baixa intensidade (TSCHAKERT; HOFMANN, 2013; MACINNIS; GIBALA, 2017). A lógica por trás dos programas de treinamento intervalado é que o tempo total acumulado de exercício vigoroso é maior do que poderia ser alcançado durante uma única sessão de exercício contínuo na mesma intensidade até a exaustão (SEILER, 2010; BUCHHEIT; LAURSEN, 2013; TSCHAKERT; HOFMANN, 2013). Embora o treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI) seja aplicado a mais de um século no meio esportivo, mais recentemente, estudos revelaram uma infinidade de efeitos benéficos em várias frentes, apesar da grande variedade de prescrições de exercícios (SEILER, 2010; GIBALA et al., 2012; BUCHHEIT; LAURSEN, 2013; TSCHAKERT; HOFMANN, 2013; MACINNIS; GIBALA, 2017).

Esse meio de treinamento, é bastante variável, adaptável e pode induzir adaptações fisiológicas específicas, determinadas por uma infinidade de fatores, incluindo a natureza precisa do estímulo do exercício (ou seja, a intensidade, a duração e o número de intervalos realizados, bem como a duração e os padrões de atividade durante recuperação) (MACINNIS; GIBALA, 2017). Quando comparado com sessões equivalentes em gasto energético, o TIAI é uma alternativa eficaz em relação ao treinamento tradicional para potência e capacidade aeróbia. Induzindo adaptações similares ou até superiores em variáveis fisiológicas, desempenho e marcadores relacionados a saúde em indivíduos saudáveis e não saudáveis (HOLLOSZY; COYLE, 2016; CASSIDY et al., 2017; FEITO et al., 2018; OLEK et al., 2018; GOOD et al., 2019).

Dentre as adaptações advindas do TIAI, pode se observar na literatura, redução dos valores médios de glicemia durante 24 horas, aumento da lipólise e além de apresentar um apelo muito forte do custo-benefício em relação ao tempo dispendido para a sua realização (CASSIDY et al., 2017). Ainda, além de adaptações consideradas “globais” já foi identificado que o TIAI é capaz de gerar um remodelamento a nível celular (MACINNIS; GIBALA, 2017).

Como remodelamento ou adaptações celulares, se destacam um importante aumento nas concentrações de basais de glicogênio muscular, diminuição da sua

utilização por aumento da lipólise celular e uma menor produção de lactato (MACINNIS; GIBALA, 2017) em função da maior ativação da enzima piruvato desidrogenase que vai converter o piruvato em Acetil-CoA e direcionar a mitocôndria, também conta com aumento da atividade da citrato sintase, importante marcador de desempenho molecular aeróbio. Uma única sessão TIAI é capaz de ativar as vias de sinalização associadas à biogênese mitocondrial, como a fosforilação de AMPK e p38 MAPK e a expressão de mRNA de PGC-1 α , de maneira crônica, a ativação regular e repetida dessas vias leva a aumentos na densidade mitocondrial (GIBALA et al., 2012; MACINNIS; GIBALA, 2017).

Dessa maneira, o TIAI apresenta-se como um modelo atrativo e no presente estudo, a utilização do modelo de extensão unilateral de joelho possibilita a análise de adaptações que venham a ocorrer diretamente na musculatura do quadríceps. O objetivo do presente estudo foi o de monitorar e descrever 4 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade aliado seguido de um período de polimento em exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho.

MATERIAL E MÉTODOS

Participantes

Quatorze homens, (5 altamente treinados aerobiamente e 9 atletas universitários que participam de diversas modalidades), 28 ± 7 anos, $81,8 \pm 16,3$ kg e $179,0 \pm 5,3$ cm. Seriam excluídos do estudo se, desenvolvessem alguma lesão durante o experimento, além disso, foi dado a eles a opção de desistir em qualquer momento durante o experimento. Todos os participantes, leram, concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido além de serem informados verbalmente sobre os riscos e benefícios de sua participação. O presente estudo é constituinte de um auxílio regular à pesquisa concedido pela Fundação de Amparo à pesquisa do estado de São Paulo, (FAPESP) sob o número de processo, 16/12781-5 e aprovado pelo comitê de ética em pesquisas de estudos com humanos, da instituição sob a identificação na plataforma Brasil; CAAE 60300316.6.0000.5659.

Desenho experimental

Este manuscrito faz parte do projeto intitulado “*Adaptações metabólicas, hematológicas e neuromusculares de um período de viver alto e treinar baixo seguido de um período de polimento: um estudo duplo cego e randomizado*” como já citado

anteriormente, o objetivo do presente estudo foi descrever detalhadamente o período de experimental de treinamento seguido do polimento no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho (EUJ). O EUJ, é baseado no paradigma de Saltin (BOOTH, 2015), dessa maneira, cada participante treina uma perna enquanto a outra se torna controle.

O EUJ, foi realizado em um protótipo desenvolvido em nosso laboratório a partir do ergômetro de Krogh que originalmente é utilizado no *August Krogh Centre*, em Copenhague na Dinamarca. Esse protótipo foi elaborado a partir dos projetos originais do ergômetro supracitado (KALVA-FILHO, 2019; KALVA-FILHO et al., 2020). A partir disso foram determinados dois grupos, a perna treinada (PT) e perna não treinada (PNT).

Todos os esforços e sessões de treinamento foram realizados no protótipo do ergômetro. Originalmente este ergômetro consiste em um aparato composto por uma haste metálica conectada ao pedivela de uma bicicleta com frenagem mecânica. Possui em sua extremidade oposta, um suporte para fixação dos pés. Desse modo é possível a realização de exercício com ênfase nos músculos quadríceps femoral. Conforme relatado anteriormente, uma haste foi acoplada ao pedivela do cicloergômetro (Monark Ergomedic 839E) tendo em sua extremidade oposta um dispositivo suporte para os pés (KALVA-FILHO, 2019; KALVA-FILHO et al., 2020).

O cicloergômetro foi posicionado atrás de uma cadeira desenvolvida especificamente para essa finalidade, de modo que a costas do participante estará na frente do cicloergômetro. Para obtenção de uma melhor estabilidade durante os esforços, o ergômetro será fixado à cadeira. Desse modo, o exercício será realizado somente com o quadríceps femoral, a partir da extensão do joelho (KALVA-FILHO, 2019; KALVA-FILHO et al., 2020). Finalmente, uma volta completa do braço do pedal moverá o joelho em um ângulo de aproximadamente 90° até um ângulo de aproximadamente 160°. É importante destacar que a extensão do joelho será realizada de forma contínua e dinâmica, de modo análogo ao pedalar no cicloergômetro.

Todo o estudo ocorreu em um período de 10 semanas, as primeiras quatro semanas de experimento após a primeira bateria de avaliações, foi realizado o período de sobrecarga. Após esse período, outra bateria de avaliações foi realizada e então se iniciou

o período de polimento com duração de uma semana. Finalmente a última bateria de avaliação foi realizada após o polimento.

Antes das primeiras avaliações, todos os participantes realizaram duas sessões de familiarização aos procedimentos propostos. Durante estas sessões os participantes realizaram esforços submáximos (PSE entre 3 – 7), com duração entre 5 e 10 min.

Programa de treinamento

O mesociclo de treinamento foi composto por 18 sessões, seguidas por 6 outras relativas ao período de polimento. O programa de treinamento foi elaborado a partir das âncoras fisiológicas. Os limiares metabólicos foram determinados por meio de parâmetros ventilatórios, limiar ventilatório 1 (LV1) e 2 (LV2) e intensidade máxima atingida no teste incremental ($\dot{V}O_{2\text{pico}}$). Os valores das variáveis respiratórias foram determinados a partir da média dos últimos 30 segundos referentes ao momento representado.

Os limiares metabólicos LV1 e LV2 foram determinados pela seguinte ordem; análise dos equivalentes respiratórios de oxigênio ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) e de dióxido de carbono ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$), caso não fosse possível por essas variáveis, as seguintes foram utilizadas, pressões ao final do volume expiratório, $P_{et}O_2$ e $P_{et}CO_2$ e Ventilação minuto ($\dot{V}E$), ainda se não fosse possível, as cargas de treinamento foram baseadas em percentuais da intensidade relacionada ao consumo máximo de oxigênio ($\%i\dot{V}O_{2\text{max}}$).

A distribuição das cargas foi realizada de maneira polarizada mas de maneira invertida, com a divisão em três zonas de intensidade para o treinamento, até o LV1 é a zona 1 (Z1), apenas os aquecimentos foram realizados nessa intensidade, entre o LV1 e LV2 a zona 2 (Z2) e acima do LV2 e ou carga máxima, a zona 3 (Z3), a maioria das sessões foram realizadas em Z3 (SEILER; KJERLAND, 2006).

O aumento da carga externa nas 18 sessões, foi linear até a última semana antes do polimento. A carga externa média aumentou em média 13% durante as semanas sendo que, durante o período de polimento houve redução de 20%, mas ainda com a manutenção dos estímulos de alta intensidade. Em todas as sessões, a FC foi monitorada, assim como a PSE após 30 minutos para a análise da carga interna.

Sessões treinamento monitoradas

Durante o período de treinamento, três sessões distintas, 6 esforços x 5 minutos (aproximadamente 80% da $i\dot{V}O_{2pico}$), 8 esforços de 2 minutos (na $i\dot{V}O_{2pico}$ ou ligeiramente acima 110 – 120%) e 6 esforços de 30 segundos (All-out) foram monitoradas (consumo de oxigênio, concentrações de lactato além das medidas usuais de frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço) para a caracterização das intensidades.

Os valores obtidos, foram comparados com os valores da primeira avaliação (linha de base). O $\dot{V}O_2$ foi determinado a partir de amostragens de 15 segundos finais de cada bloco de exercício nas sessões, com a relativização do peso da coxa dos indivíduos (OSTERKAMP, 1995) que corresponde a 10,1% do peso corporal. Os outros parâmetros foram coletados ao final de bloco de exercício.

Testes incrementais máximos

Os dois testes incrementais (TI), perna direita e perna esquerda foram realizados em ordem aleatória e com um período de recuperação de ao menos 30min entre o primeiro e o segundo teste. Após cinco minutos de repouso, para estimativa dos valores correspondentes à linha de base, os participantes realizaram 7 min de aquecimento com carga de 10 W. O TI propriamente dito foi composto por estágios com duração de um minuto e incrementos de aproximadamente 11W até os participantes não conseguirem mais manter a cadência desejada (50rpm) que foi controlada por um cadenciometro.

Durante o aquecimento e o TI amostras de gases foram coletadas continuamente respiração a respiração. Para a análise de gases, foram utilizados os analisadores K4b2 e Quark (Cosmed, Roma, Itália) sempre foram previamente calibrados rigorosamente de acordo com as instruções do fabricante.

Para o monitoramento da FC, foram utilizadas as cintas do cardiofrequencímetro da Polar com a utilização de um aplicativo nos dispositivos móveis (HRV Elite) para a visualização dos dados. A PSE foi utilizada uma escala de Foster, 0 – 10 (FOSTER et al., 2001). Amostras sanguíneas para a quantificação das concentrações de lactato, foram coletadas antes e após (do lóbulo da orelha), para a validação do TI. A intensidade associada ao consumo pico de oxigênio ($i\dot{V}O_{2pico}$) foi assumida como a maior intensidade atingida durante o TI a partir do ajuste proposto por (KUIPERS et al., 1985)

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística, foi adotada a abordagem bayesiana no teste ANOVA para medidas repetidas. Para, para fornecer as hipóteses probabilísticas usando análises estatísticas foi utilizado o software JASP (Amsterdam, Netherland) versão 0.9 (VAN DOORN et al., 2020). A evidência favorável para a hipótese alternativa (H1) foi definida como $BF_{10} > 3$ e a evidência para a hipótese nula (H0) foi definida como $BF_{10} < 1/3$. O BF_{10} foi relatado para indicar a força da evidência para cada análise, com a seguinte interpretação das categorias de evidência: $1 < BF_{10} < 3$ = evidência anedótica para H1; $BF_{10} \geq 3$ = moderado; $BF_{10} \geq 10$ = forte; $BF_{10} \geq 30$ = muito forte; $BF_{10} \geq 100$ = extremo

RESULTADOS

Carga externa.

Na **figura 1**, está detalhada a distribuição da carga externa durante todo o período de experimento, incluindo as folgas e as avaliações. Houve um aumento paulatino nas cargas durante todo o período enquanto houve a redução durante o polimento (área hachurada em cinza).

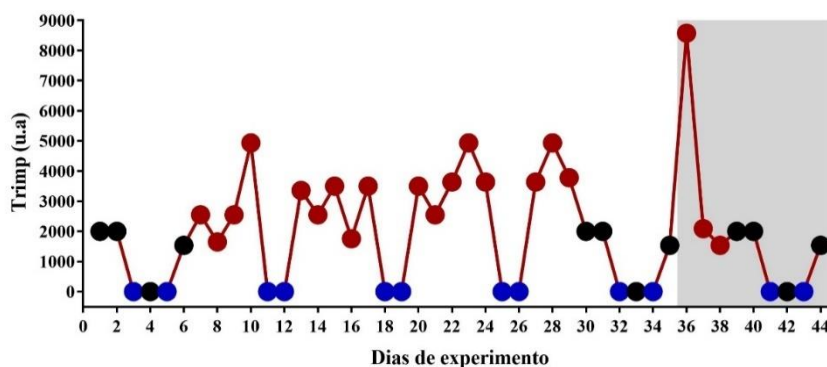


Figura 1. Detalhamento da oscilação dos valores da carga externa ou impulso de treinamento (TRIMP) obtida por meio da equação 1, citada anteriormente. Os círculos pretos representam os dias que as avaliações foram realizadas (Teste incremental, tempo limite na $\dot{V}O_2\text{max}$, biópsia muscular e 80% + 200% da $\dot{V}O_2\text{máx}$). Os círculos azuis, representam os dias de descanso e os vermelhos os dias de treinamento; a área hachurada de cinza, represente o período de polimento.

Controle interno

As variáveis, frequência cardíaca média, % da frequência cardíaca pico prevista e carga interna coletadas durante as sessões em todo o período de treinamento estão descritas na figura 2, os painéis A, B e C mostram os valores diários enquanto os painéis

A1, B1 e C1 mostram as respostas médias separadas pelas intensidades aplicadas, 80%, 100% e 200% da iVO_{2max} . A distribuição das sessões foi de 45% de sessões *all-out*, 30% 100% iVO_{2max} , 20% 80% iVO_{2max} e 5% na intensidade do LV1. No painel A1 (frequência cardíaca média), a análise bayesiana apresentou um $BF_{10} = 5,029$ (MODERADO) a respeito das intensidades, A análise de Pós-Hoc, maiores valores de BF_{10} foram encontrados em relação as sessões de *all-out* ($130,6 \pm 17,4$ bpm), $BF_{10} = 2,385$ (ANEDOTICO) em relação a sessão a 80% iVO_{2max} ($115,4 \pm 16,4$ bpm) e $BF_{10} = 2,839$ (ANEDOTICO) em relação a sessão a 100% iVO_{2max} .

No painel B1 (carga interna), a análise bayesiana apresentou um $BF_{10} = 2,414$ (ANEDOTICO) a respeito das intensidades, no entanto, a análise de Pós-Hoc, foram observados maiores valores de BF_{10} entre a sessão 100% iVO_{2max} ($245,6 \pm 55,0$ u.a) e a sessão *all-out* ($194,2 \pm 53,2$ u.a), $BF_{10} = 4,140$ (MODERADO), enquanto o entre as sessões 80% iVO_{2max} ($181,4 \pm 76,6$ u.a.) e *all-out* o $BF_{10} = 1,222$ (ANEDOTICO). Já no painel C1(% da frequência cardíaca prevista), entre as intensidades o $BF_{10} = 5,594$ (MODERADO). Na análise Pós-Hoc, entre as sessões 100% iVO_{2max} ($65,5 \pm 6,56\%$) e a sessão *all-out* ($73,4 \pm 10,8\%$), $BF_{10} = 12,245$ (FORTE), enquanto o entre as sessões 80% iVO_{2max} ($62,9 \pm 13,0$) e *all-out* o $BF_{10} = 1,271$ (ANEDOTICO).

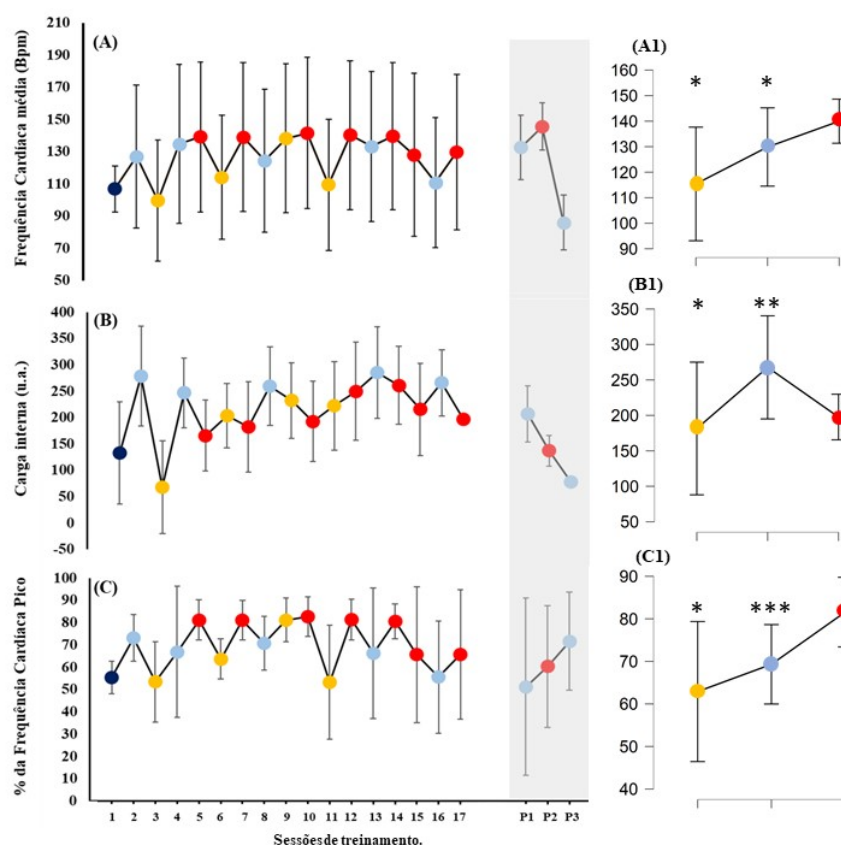


Figura 2. Detalhamento das variáveis medidas durante o período experimental, dados apresentados em média e DP, apenas durante as sessões de treinamento. Os símbolos coloridos representam as diferentes intensidades das sessões, círculo azul escuro :intensidade do L1, círculo azul claro: 100%iVO₂max, círculo amarelo: L2 (80%iVO₂max) e o círculo vermelho: *all-out* (200% iVO₂max), a hachurada em cinza representa o polimento. Painei A: frequência cardíaca média durante as sessões, painei B: carga interna e painei C: % da frequência cardíaca pico prevista pela idade. Painei A1: valores de frequência cardíaca média dividido pelas intensidades, B1: valores de carga interna dividido pelas intensidades, C1: valores de % da frequência cardíaca pico prevista pela idade dividido pelas intensidades, *: $1 < BF_{10} < 3$ = evidência ANEDOTICA para H1; **: $BF_{10} \geq 3$ = MODERADO; ***: $BF_{10} \geq 10$ = FORTE;

Sessões monitoradas

Durante o período de treinamento, na fase que antecedeu ao polimento, três sessões, distintas, foram monitoradas para a caracterização das intensidades. Nessas ocasiões, foram monitorados o consumo de oxigênio, concentrações de lactato além das medidas usuais de frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço. Os valores obtidos, foram comparados com os valores da primeira avaliação (linha de base). Para a determinação do $\dot{V}O_2$, foi utilizada uma amostragem dos 15 segundos finais de cada bloco de exercício nas sessões, além disso, os valores foram relativizados pelo peso da coxa dos indivíduos (OSTERKAMP, 1995) que corresponde a 10,1% do peso corporal. Os outros parâmetros foram coletados ao final de bloco de exercício.

Nesse contexto, na primeira avaliação (linha de base), os valores pico de $\dot{V}O_2$, FC, %FCpico e concentrações sanguínea de lactato para o Grupo Treinado, foram $198,06 \pm 52,5$ ml.kg.min⁻¹, $129,4 \pm 19,2$ bpm, $68,7 \pm 9,7$ % e $4,3 \pm 1,6$ mM respectivamente. Enquanto, que o grupo não-treinado, foram obtidos, os seguintes valores, $199,8 \pm 68,6$ ml.kg.min⁻¹, $134,1 \pm 19,1$ bpm, $71,3 \pm 10,2$ % e $4,2 \pm 1,3$ mM. Não foram encontradas diferenças estatísticas em nenhum parâmetro na comparação entre os grupos nesse momento, ($p > 0,05$).

As variáveis, concentração de lactato, % da frequência cardíaca pico prevista e consumo de oxigênio coletadas durante as sessões em diferentes intensidades para a caracterização do treinamento estão descritas na figura 3, no painei A, estão descritos os valores da concentração de lactato, no B, os valores de %FCpico e no C os valores de $\dot{V}O_2$. Já, no painei A1, a média $\pm$ 95% *credible interval* das concentrações de lactato, B1, valores referentes ao %FCpico e C1 os valores de $\dot{V}O_2$ também referentes as diferentes sessões.

Para as concentrações de lactato, o $BF_{10} = 472,77$ (EXTREMO) sobre as intensidades, a análise Pós-Hoc, maiores valores de BF_{10} foram encontrados em relação as sessões de 80% iVO_2 max ($5,61 \pm 2,1$ mM), $BF_{10} = 492,59$ (EXTREMO) em relação a sessão a *All-out* ($9,01 \pm 3,16$ mM) e $BF_{10} = 29,37$ (FORTE) em relação a sessão a 100% iVO_2 max ($8,11 \pm 2,41$ mM). Já no painel B1(% da frequência cardíaca prevista), entre as intensidades o $BF_{10} = 1387,3$ (EXTREMO). Na análise Pós-Hoc, entre as sessões 80% iVO_2 max ($62,1 \pm 10,6$) e *all-out* ($76,8 \pm 10,8\%$), $BF_{10} = 49,64$ (FORTE) e entre 80% iVO_2 max e 100% iVO_2 max ($77,0 \pm 6,9\%$), $BF_{10} = 1235,33$ (EXTREMO).

Com relação aos valores de VO_2 (ml.kg.min⁻¹), (painel C1), a análise bayesiana apresentou um $BF_{10} = >100$ (EXTREMO) a respeito das intensidades, no teste de Pós-Hoc, foram observados maiores valores de BF_{10} entre a sessão 80% iVO_2 max ($167,61 \pm 44,4$) e *all-out* ($246,0 \pm 57,2$), $BF_{10} = 3240,37$ (EXTREMO) e um $BF_{10} = 433,22$ (EXTREMO) e comparação a 100% iVO_2 max ($231,03 \pm 43,2$).

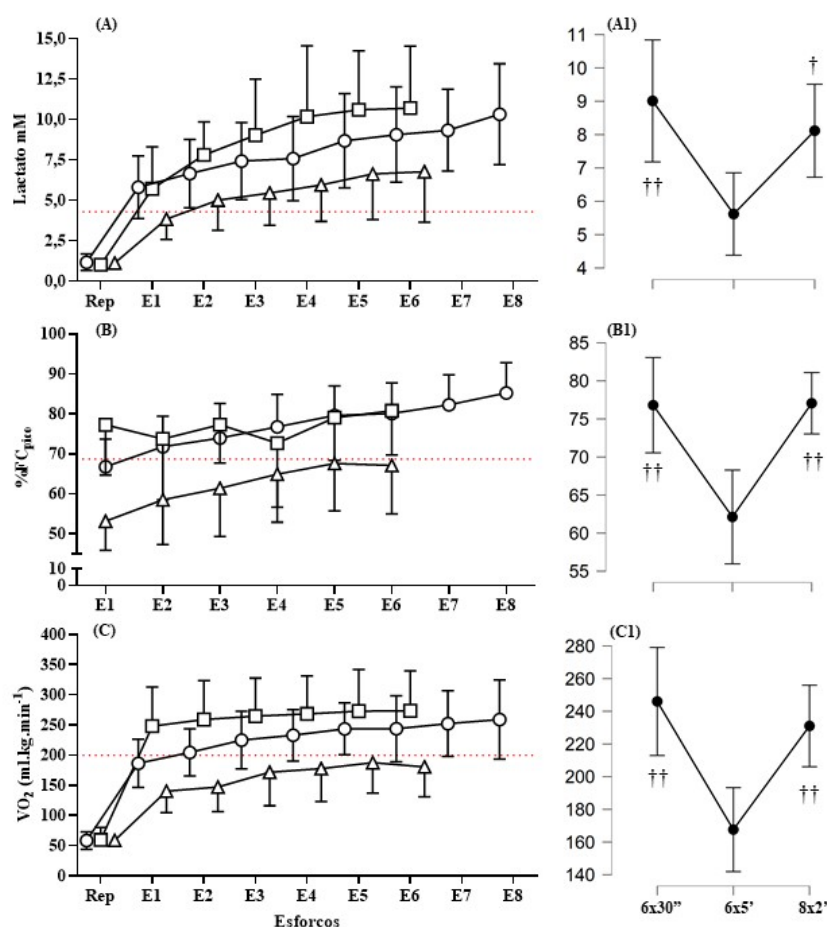


Figura 3. Nos painéis A, B e C estão detalhados os valores de Lactato sanguíneo, % da frequência cardíaca pico e VO_2 respectivamente mensurados em cada momento de esforço nas 3 sessões distintas. O círculo representa a sessão a 100% iVO_2 max, quadrado: *all-out* (200% iVO_2 max) e triângulo: L2 (80% iVO_2 max), dados expressos em média $\pm$ DP, a linha vermelha pontilhada representa os valores obtidos a avaliação de

linha de base em cada uma das variáveis. Painel A1: valores de lactato sanguíneo em cada uma das sessões, B1: valores de % da frequência cardíaca pico prevista pela idade em cada uma das sessões e C1: valores VO_2 em cada uma das sessões, †: $\text{BF}_{10} \geq 10$ = FORTE; ††: $\text{BF}_{10} \geq 100$ = EXTREMO.

Tempo até a fadiga no teste incremental

Foram realizados, testes de avaliação cardiopulmonar (TI), nos três momentos do estudo, linha de base, pós-treinamento e pós polimento. O teste foi conduzido até a exaustão volitiva ou caso o participante não conseguisse sustentar a cadência proposta de 50rpm. No grupo que realizou o período de treinamento, a análise Bayesiana, evidenciou na comparação das semanas de treinamento um $\text{BF}_{10} = >100$ (EXTREMO). A análise Pós-Hoc, mostrou que entre a “linha de base” e o “pós-treinamento” o $\text{BF}_{10} = 6189,1$ (EXTREMO) enquanto entre a “linha de base” e o polimento o $\text{BF}_{10} = 854,03$ (EXTREMO), figura 4. Sugerindo forte evidência a favor da H_1 .

No grupo que não treinou (apenas fez as avaliações), na análise das a análise Bayesiana, evidenciou na comparação das semanas de treinamento um $\text{BF}_{10} = 2,999$ (ANEDOTAL) e na análise Pós-Hoc, todas as comparações foram ANEDOTAIS.

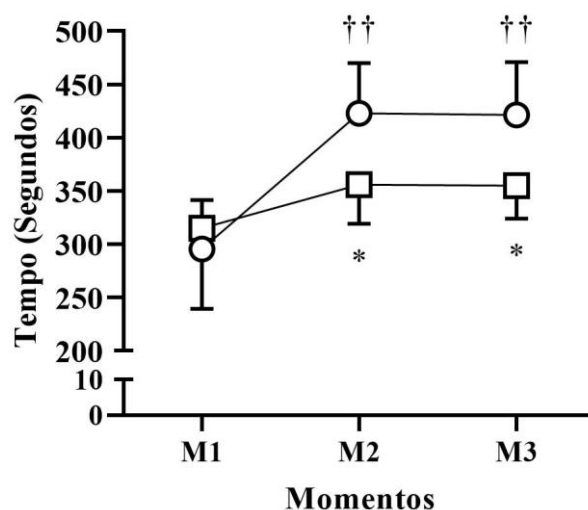


Figura 4. Resultados e média $\pm$ 95% *credible interval*, Valores da duração do teste incremental realizado nos três blocos de avaliação no estudo. M1: linha de base, M2: Pós-treinamento e M3: polimento, círculo: perna treinada, quadrado: perna não treinada, ††: $\text{BF}_{10} \geq 100$ = EXTREMO, *: BF_{10} entre 1 e 3 = ANEDOTAL.

Os resultados referentes aos outros índices de desempenho nas avaliações cardiopulmonares realizadas em ambas as pernas (treinada e não treinada, hipóxia e placebo) estão descritos nos artigos intitulados, “*Four week experimental live high train*

low does not alter the muscle glycogen content” e “Effects of the strategy of living high and training low followed by a taper period on aerobic muscular adaptations”.

DISCUSSÃO

O principal objetivo do presente estudo, foi descrever uma periodização experimental de treinamento intervalado de alta intensidade seguido de período de polimento no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho. Como principais apontamentos, o programa experimental foi dividido majoritariamente em três intensidades, 80%iVO₂max, 100%iVO₂max e 200%iVO₂max, distribuídos respectivamente em 20%, 30% e 45% das sessões. Houve aumento progressivo das cargas de treinamento na fase de sobrecarga, enquanto na fase do polimento houve queda. De acordo com a análise estatística, o treinamento foi eficaz em aumentar o tempo até a interrupção no teste incremental.

A análise empregada no presente estudo, análise Bayesiana traz consigo algumas vantagens em relação a estrutura padrão do teste de significância de hipótese nula frequentista, como a capacidade de obter evidências a favor de uma ou outra hipótese, capacidade de levar em consideração o conhecimento prévio para construir um teste mais informativo e capacidade de se monitorar as evidências conforme os dados se acumulam (VAN DOORN et al., 2020). Como desfecho da análise em nosso desenho experimental, são observados os valores do *Bayes Factor* (BF₁₀) que indica a probabilidade de a hipótese alternativa ocorrer mais vezes que a nula.

Na figura 2, que analisa toda a periodização experimental, pode-se observar no painel A, a resposta dos valores de médios de frequência cardíaca durante cada sessão, aumentaram em acordo o aumento da intensidade, mas ainda assim a análise bayesiana classificou como ANEDOTAL. Essa resposta também foi encontrada na %da FC_{pico}, (painel C) no entanto, o BF₁₀ foi classificado como FORTE entre as duas sessões mais intensas. Vale ressaltar também que durante o período de experimento também houve aumento no volume das sessões, de aproximadamente em 10% até a semana de polimento.

Na análise da carga interna, é possível observar que existe um ligeiro aumento no decorrer da periodização (aproximadamente 7% por semana) com queda durante o

polimento (61% em relação a última semana), essa é a resposta esperada para esse tipo de periodização. De acordo com a figura 3 painel B, as sessões que elicitaram maiores distúrbios na homeostase dos participantes foram as realizadas a 100%iVO₂max, seguido da sessão *all-out* e de maneira muito similar a sessão a 80%iVO₂max.

A quantificação da carga interna durante o treinamento é importante por possibilitar diferentes tomadas de decisão. Existem diversos métodos para isso; que são mais ou menos complexos, como por exemplo, o perfil hormonal (relação testosterona: cortisol), a concentração de metabólitos (lactato e amônia), o comportamento da frequência cardíaca (FC) e a percepção subjetiva do esforço (PSE) (FOSTER et al., 2001; NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017). As adaptações induzidas pelo treinamento são decorrentes do nível de estresse imposto ao organismo (carga interna de treinamento), que podem ocorrer de acordo a magnitude da carga interna, que será determinada principalmente, pelo treino prescrito (carga externa de treinamento) (NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017; CARVALHO, 2020).

Além das variáveis de volume e intensidade (carga externa), a densidade do treinamento pode ter sido um fator determinante para que a sessão intermediária (100%iVO₂max) gerasse maiores distúrbios na homeostase apontados pela análise da PSE*tempo de sessão (SEILER; HETLELID, 2005; NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010). Embora um estudo de Seiler et al., mostraram que diferentes intervalos não afetam as respostas psicofisiológicas (SEILER; HETLELID, 2005).

Assim, a combinação da carga externa com as repostas internas individuais determinará o surgimento ou não das adaptações desejadas. Nesse contexto, o sucesso do processo de treinamento depende do monitoramento preciso da carga interna (FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017). Nesse contexto, a PSE é entendida como a integração de sinais periféricos (músculos e articulações) e centrais (ventilação) que, interpretados pelo córtex sensorial, produzem a percepção geral ou local do empenho para a realização de uma determinada tarefa a esse processo é dado o nome de tele antecipação (SEILER; HETLELID, 2005; NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017). A PSE exibe fortes correlações com outros parâmetros fisiológicos, como por exemplo o lactato sanguíneo. Essa relação se

manteve em esportes multimodais, cíclicos e acíclicos e competições (FOSTER et al., 2001; FOSTER; RODRIGUEZ-MARROYO; KONING, 2017).

Ao analisar as três sessões que foram monitoradas separadamente, um ponto interessante é a relação dos valores médios das variáveis em relação as obtidas no teste incremental. As concentrações sanguíneas de lactato do teste incremental foram logo ultrapassadas nas duas sessões mais intensas já no primeiro bloco de esforço e na menos intensa no segundo bloco, no entanto, vale ressaltar que os testes na primeira avaliação duraram aproximadamente 5 minutos. O $\%FC_{pico}$ previsto para a idade, nas sessões mais intensas foi praticamente maior do que no teste incremental durante toda a sessão. Já os valores de consumo de oxigênio, nas sessões mais intensas foram praticamente todo o tempo mais elevados do que os obtidos no teste incremental, diferentemente da sessão a $80\%iVO_{2max}$, que atingiu os valores da avaliação apenas no terço final da sessão.

Isso pode ser atribuído a possibilidade de os participantes não estarem devidamente familiarizados com o ergômetro, ou com o exercício, no entanto, também existe a possibilidade dessas diferenças serem atribuídas a aspectos fisiológicos responsáveis pela cinética do consumo de oxigênio assim como pelas teorias da tele antecipação que podem estar mais presentes na avaliação (muito desconforto e parada iminente do exercício) do que nas sessões de treino, que foram constituídas de blocos fechados e com duração menor. Ainda, na figura 2, nos painéis A1, B1 e C1 a análise bayesiana mostrou que a predição dos modelos vai em direção as sessões mais intensas como modificadores das variáveis dependentes, evidenciando que o treinamento consegue gerar respostas esperadas para esse propósito, o estudo de adaptações musculares localizadas.

Seguindo nessa linha, o protótipo utilizado no presente estudo atende essa demanda, pode ser facilmente reproduzido, e o exercício de extensão dinâmica de joelho nesse equipamento é realizado apenas com os músculos extensores do joelho. Isso já foi demonstrado em outros estudos que a ativação da musculatura posterior de coxa é muito pequena, além disso, existe uma relação linear com a demanda metabólica e o exercício (KALVA-FILHO, 2019; KALVA-FILHO et al., 2020).

Dessa forma, a possibilidade de se analisar uma musculatura isolada, somada as adaptações se associadas o TIAI, como aumento do conteúdo mitocondrial, aumento da atividade da enzima citrato sintase, aumento da respiração mitocondrial e aumento da fosforilação da cadeia transportadora de elétrons esse setup experimental se torna muito interessante (MACINNIS; GIBALA, 2017; KALVA-FILHO et al., 2020). Ainda, como estratégia potencializadora do desempenho, as manipulações das fases da periodização.

Durante o polimento, os valores de carga interna e frequência cardíaca média diminuíram, mas os valores de %FCpico aumentaram. Essas respostas estão em concordância com a estratégia aplicada. A redução da carga de treinamento com mas com a manutenção dos estímulos de intensidade é denominada de polimento “*Taper*”. A sua utilização está associada ao aumento de desempenho em diversas modalidades (MUJIKÁ; PADILLA, 2003; MUJIKÁ, 2012). O *rationale* por trás do polimento, é reduzir as fadigas psicofisiológicas acumuladas durante o período de treinamento a fim de melhorar o desempenho.

Melhoras significativas já foram reportadas após o período de polimento para corredores, nadadores, ciclistas, remadores e triatletas (BOSQUET et al., 2007). No entanto, a falta de padronização e diferenças no entendimento sobre essa fase do treinamento tornam uma estratégia ainda nebulosa para aplicação. Existem algumas recomendações sobre como elaborar o polimento, a taxa de queda deve ser entre 41 e 60%, a diminuição deve correr por meio da duração, essa fase deve durar entre 8 e 14 dias (BOSQUET et al., 2007). De acordo com o clássico trabalho de Bannister e colaboradores, o decaimento rápido é a estratégia que pode induzir a maiores benefícios (BANNISTER; WENGER, 1982).

Diversas adaptações fisiológicas podem ocorrer em função do polimento, aumento do endurance aeróbio e $VO_2\text{max}$ em função do aumento da volemia e concentração de hemácias, concomitantemente o aumento das enzimas glicolíticas e aeróbias resultando no aumento da extração do oxigênio pelos músculos. Outra adaptação marcante resultante do polimento é a melhoria da eficiência metabólica. Isso se deve principalmente pelo aumento de força e potência que vai conferir uma maior economia metabólica (MUJIKÁ; PADILLA, 2003; BOSQUET et al., 2007; MUJIKÁ, 2012). No entanto, os resultados sobre a economia ainda são discrepantes.

Como conclusão do estudo, a periodização experimental de TIAI seguida de um período de polimento no exercício de extensão dinâmica unilateral de joelho foi eficaz em aumentar o tempo até a interrupção no teste incremental, enquanto o grupo que não treinou não obteve benefícios estatisticamente relevantes. Ainda, a partir da manipulação correta das variáveis que compõem o TIAI, foi possível observar que os parâmetros fisiológicos seguiram o que já é evidenciado na literatura, dessa maneira, o setup experimental é interessante para a análise das adaptações que podem ocorrer na musculatura de maneira isolada (SEILER; SJURSEN, 2004; SEILER; HETLELID, 2005; MACINNIS; GIBALA, 2017). Como limitações do presente estudo, podemos apontar o pouco tempo de familiarização (1 semana) por ser um gesto motor que os participantes não estavam acostumados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- BANNISTER, E. W.; WENGER, H. A. Monitoring training. Physiological Testing of the Elite Athlete. **MacDougall JD, Wenger HA, Green HG**, 1982.
- BOOTH, F. W. Muscle adaptation to exercise : New Saltin ' s paradigms. v. 25, p. 49–52, 2015.
- BOSQUET, L. et al. Effects of tapering on performance: A meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1358–1365, 2007.
- BUCHHEIT, M.; LAURSEN, P. B. High-intensity Interval Training, Solutions to the Programming Puzzle. **Sports Medicine**, v. 7, n. 2, p. 1–16, 2013.
- CASSIDY, S. et al. **High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health***Diabetologia*Springer Verlag, , 1 jan. 2017. .
- FEITO, Y. et al. High-Intensity Functional Training (HIFT): Definition and Research Implications for Improved Fitness. **Sports**, v. 6, n. 3, p. 76, 7 ago. 2018.
- FOSTER, C. et al. A new approach to monitoring exercise training. **J Strength Cond Res**, v. 15, n. 1, p. 109–115, 2001.
- FOSTER, C.; RODRIGUEZ-MARROYO, J. A.; KONING, J. J. De. Monitoring Training Loads : The Past , the Present , and the Future. **International Journals of Sports Physiology and Performance**, v. 12, n. 12, p. S2–S8, 2017.
- GIBALA, M. J. et al. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **Journal of Physiology**, v. 590, n. 5, p. 1077–1084, fev.

2012.

GOOD, J. et al. Acute responses to sprint-interval and continuous exercise in adults with and without exercise-induced bronchoconstriction. **Journal of Sports Sciences**, v. 37, n. 2, p. 212–220, 17 jan. 2019.

HOLLOSZY, J. O.; COYLE, E. F. **Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences** *Journal of Applied Physiology* American Physiological Society, , 1 dez. 2016. .

KALVA-FILHO, C. **Influência do glicogênio muscular sobre a origem da fadiga em diferentes domínios de intensidade**. 2019. 2019.

KALVA-FILHO, C. A. et al. A prototype for dynamic knee extension: construction, force characterization and electromyographic responses. **Brazilian Journal of Motor Behavior**, v. 14, n. 3, p. 97–109, 2020.

KUIPERS, H. et al. Variability of Aerobic Performance in the Laboratory and Its Physiologic Correlates. **International Journal of Sports Medicine**, v. 06, n. 04, p. 197–201, 14 ago. 1985.

MACINNIS, M. J.; GIBALA, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **Journal of Physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915–2930, 2017.

MUJIKA, I. **Polimento e maximização para um ótimo desempenho físico**. 1ª edição ed. Barueri - SP: Manole, 2012.

MUJIKA, I.; PADILLA, S. Scientific bases for precompetition tapering strategies. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 7, p. 1182–1187, 2003.

NAKAMURA, F. Y.; MOREIRA, A.; AOKI, M. S. Monitoramento da Carga de Treinamento: A Percepção Subjetiva do Esforço da Sessão é um Método Confiável ? **R da Educação Física**, v. 21, n. 1, p. 1–11, 2010.

OLEK, R. A. et al. Adaptive changes after 2 weeks of 10-s sprint interval training with various recovery times. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. APR, 17 abr. 2018.

OSTERKAMP, L. K. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. **Journal of American Dietetic Association**, v. 96, n. 2, 1995.

SEILER, S. What is best practice for training intensity and duration distribution in endurance athletes? **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 5, n. 3, p. 276–291, 2010.

SEILER, S.; HETLELID, K. J. The Impact of Rest Duration on Work Intensity and RPE during Interval Training. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 9, p. 1601–1607, set. 2005. Disponível em:

<<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005768-200509000-00021>>. Acesso em: 23 maio. 2014.

SEILER, S.; SJURSEN, J. E. Effect of work duration on physiological and rating scale of perceived exertion responses during self-paced interval training. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 14, n. 5, p. 318–25, out. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15387806>>. Acesso em: 23 maio. 2014.

TSCHAKERT, G.; HOFMANN, P. High-intensity intermittent exercise: Methodological and physiological aspects. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 8, n. 6, p. 600–610, 2013.

VAN DOORN, J. et al. The JASP guidelines for conducting and reporting a Bayesian analysis. **Psychonomic Bulletin and Review**, 2020.

Anexo 2 - Artigo # 2.

(Voltar para a figura 1)

TITLE: EFFECTS OF THE STRATEGY OF LIVING HIGH AND TRAINING LOW FOLLOWED BY A TAPER PERIOD ON AEROBIC MUSCULAR ADAPTATIONS

AUTHORS:

Danilo R. BERTUCCI¹, Carlos D. CARVALHO², Isabela S. ALVES², Gabriel L. PEREIRA², Carlos A. KALVA-FILHO², Camila B. GARDIM², Ricardo A. BARBIERI² e Marcelo PAPOTI^{1,2}.

1- São Paulo State University – UNESP - Institute of Biosciences and Postgraduate Program in Motor Science, Rio Claro – SP, Brazil.

2- University of São Paulo – USP – School of Physical Education and Sports of Ribeirão Preto, (EEFERP - USP), Ribeirão Preto – SP, Brazil.

Acknowledgments: The authors would like to thank the participants for their enthusiasm and partnership throughout the study, the laboratory technician Marçal Vieira, the funding agencies, FAPESP, process: 16/12781-5, CAPES and the School of Physical Education and Sports – EEFERP-USP.

ABSTRACT

Objective: Verify the influence of the strategy of living high and training low (LHTL) followed by a period of Taper in the muscular adaptations related to aerobic fitness. **Methodology:** A placebo-controlled and randomized, 14 adult men, 9 in the hypoxia group (GH ≈ 200 hours, FiO₂ ~14.1%) and 5 in the placebo group (GP = ~200 hours, FiO₂ ~20.2%). They performed 5/week for 4 weeks training program, followed by 1 week of Taper, with the unilateral dynamic knee extension exercise. Each participant trained one leg while the other was their control, forming 4 groups, hypoxia trained leg (H_TL) and control (H_CL) and normoxia trained leg (N_TL) and control (N_CL). Cardiorespiratory assessments were performed in three moments, baseline (M1), after LHTL (M2) and after Taper (M3). **Results:** In GH, EPO concentrations increased in M2 compared to M1 (~50%, $p < 0.001$), GH body weight decreased in M2 and remained lower in M3 compared to M1 (~4%, $p = 0.001$, ~2%, $p = 0.014$) without changes in the GP. The $\dot{V}O_{2peak}$ increased in H_TL in M2 compared to M1 (~10%, $p = 0.037$), EM increased in H_TL, power associated to VT2 improved in H_TL in M2 and M3 in relation to M1, in GP, only in N_TL a statistical improvement in M3 in relation to M1, similar responses in the analysis of $i\dot{V}O_{2peak}$. **Conclusions:** LHTL following a period of Taper resulted in higher rates of improvement in muscle adaptations related to aerobic indexes $i\dot{V}O_{2peak}$, $\dot{V}O_{2peak}$ and EM), even without apparent hematological changes.

Keywords: normobaric hypoxia, hypoxia dose, aerobic capacity, interval training and aerobic power.

INTRODUCTION

Classically, the altitude training model “Living and training at altitude (2,200 - 2,500 m)” (LHTH) has been used to improve performance at sea level (1,2). This combination of training and exposure has been largely incorporated into the formation of elite athlete regimes. Despite growing scientific evidence demonstrating that this model is inefficient to improve performance at sea level, LHTH (1,800 - 3,000 m) is still popular with athletes and coaches (3,4).

According to Thomas Khun (5), after a certain scientific community elects a paradigm, that is, a model to be followed, a large part of the work of the other researchers aims to “prove” the current paradigm, a period that is called “normal science”. However, when a considerable volume of results does not fit the current paradigm, the paradigm goes into “crisis.” At this moment, researchers perform the so-called “extraordinary science”, and a new paradigm is established. The paradigmatic changes, which are common during the maturation of a certain area, can also be observed in the science of sport, whether in issues related to the mechanisms of fatigue (6) and/or, in the models of hypoxia associated with training with the objective of improvement performance (7).

Living high and training low (LHTL) is the paradigm accepted by the scientific community so that athletes can improve their performance in sea level competitions (8–13). Unlike LHTH, LHTL allows athletes to maintain the intensity of training stimuli, in addition to being an excellent cost benefit for groups not residing in high altitude locations (14). The evidence points out that most adaptations occur through improvements related to oxygen homeostasis in the body (15), increased cardiac output (8), $\dot{V}O_{2\max}$ (9,13,16,17), and total mass of haemoglobin. Additionally, there may also be increases in the muscle buffering capacity (19). Nonetheless, there is also evidence that showed statistical and positive changes in physiological variables, but without increased performance (20,21).

Studies with placebo-controlled and randomized experimental design showed that LHTL did not generate any additional performance benefit (20,21). Yet, this lack of performance improvement should not be attributed to LHTL strategies. Siebemann and colleagues showed that the participants were not able to know through a questionnaire, in which situation they were allocated (20). Furthermore, there are other variables that can influence the response to LHTL, such as previous experience at high altitudes and magnitude of individual response to hypoxia.

In addition to limiting the intensity of training on natural exposure, other deleterious effects may occur, such as dehydration and decreased muscle mass, not to mention that this method has no advantage over LHTL or even placebo (9,13). Both exposure strategies can generate different respiratory and cardiovascular responses even at similar concentrations of environmental oxygen (22). In addition to the, dose of hypoxia to which participants are exposed seems to be fundamental. According to Bejder and Nordsborg (2018), in studies that used natural exposure, the amount of exposure was approximately 80 hours (4.4 hours per day) more than in studies with LHTL ¹⁶. The altitudes used vary between 2,250 to 4,100 meters, as well as the daily amount of exposure between 9 and 16 hours, which can result in a hypoxia volume of 140 to 440 hours of exposure (21,23,24). The great variability in the results can be attributed to methodological differences presented by the studies.

The method with which the dose of hypoxia is calculated is not yet consensual (25), in addition to the previously mentioned, an index has been proposed that takes into account the hours of exposure and the

altitude used, however, this has some limitations, such as for example not respecting individual variability. Still, another index that not only takes the altitude used into account, but the decay rate of the peripheral oxygen saturation of each participant was proposed (25–27).

Nevertheless, considering performance and muscle adaptations, the analysis of interactions between the phases of sports training (i.e. taper) and exposure to altitude still need studies (21). The results from using the LHTL strategy are controversial, as each phase of the training cycle has an objective that may or may not match the expected outcome of LHTL (28). The taper period is used as a strategy to improve performance and is characterized by the reduction of the training load for a variable period to allow the recovery of the psychological and physiological stress that are accumulated during the training. (28–30). There are few studies that have analysed the effect of altitude plus taper period on performance. Furthermore, it appears that the performance increase does not occur immediately after the end of the exposure, but this effect can also occur in well-designed training programs (17).

Most studies have attempted to measure the influence of exposure to hypoxia on performance in tests and on organic systems using exercises such as running and cycling (16,18,21), although this approach has great ecological validity, performance is an extremely plural science and success depends on a confluence of factors. Hence, the choice of unilateral knee extension exercise becomes a very attractive tool for the analysis of muscle adaptive responses. Mono-articular exercise with great muscle mass is widely used in sports, daily activities, training, and rehabilitation techniques (31). In the present study, we used a prototype of Krogh's Ergometer developed in our laboratory. This approach allowed us to control the same participant, thus reducing individual variability.

As demonstrated by Booth in his review work and by Beng Saltins in his original work, training using this model can induce specific local muscle adaptations, at the metabolic and cardiovascular levels. This model makes the legs use the brain - periphery interaction in a very precise way, being able to regulate the cardiovascular and metabolic responses during the exercise. (32,33). Hence, the aim of the present study was to analyse the effects of 4 weeks of LHTL followed by a taper period on muscle adaptations related to aerobic fitness. Thus, our hypothesis is that more evident statistical improvements will be observed in the group submitted to LHTL in relation to the other groups, trained placebo and control submitted to exposure to normobaric hypoxia.

MATERIALS AND METHODS

This manuscript comprises part of the results from the project entitled “*Metabolic, haematological and neuromuscular adaptations Training "Sleep high and train low", followed by a period of taper: a double-blind, randomized study*”. However, the results related to aerobic muscle adaptations ($\dot{V}O_{2peak}$, metabolic efficiency, metabolic thresholds and performance indexes obtained in the incremental test) will be presented, as well as haematological parameters and the acid - base balance.

Participants

Fourteen men participated in the study (five highly aerobically trained and nine university athletes). Due to the great difficulty faced in recruiting participants (due to the characteristics of the study) we chose to leave three tents in hypoxia and two in the placebo, however, only the study coordinator had

knowledge of which ones were and which participants were in each one. In addition, due to the incompatibility of schedules with the participants, there was virtually no contact between them during the period of the experiment. Thus, nine men were randomly allocated to LHTL exposure tents, 177.3 ± 56.3 cm, 79.9 ± 31.2 kg, 30.0 ± 11.8 years (three tents with three participants each) and 5 men on the placebo 182 ± 4.3 cm, 84.5 ± 7.1 kg, 28.8 ± 2.7 years, (two tents, one with two and another with three participants).

The Saltin paradigm was used, from the characteristic of this paradigm (one leg trains while the other does not train) there is a decrease in individual variability, in addition, evidence has already shown that in this model, the trained leg has an increase in capillary density and enzymatic activity mitochondrial in relation to the untrained leg (34,35). Thus, four experimental groups were created, the group subjected to hypoxia, trained leg (H_TL) and control leg (H_CL) with $\dot{V}O_{2peak}$ values of 1696.8 ± 608.8 and 1690.2 ± 381.5 ml.min⁻¹ respectively and the placebo group, trained leg (N_TL) and control leg (N_CL) with $\dot{V}O_{2peak}$ values of 1455.0 ± 341.9 and 1373.3 ± 262.6 ml.min⁻¹ respectively, at this moment, no statistically differences were observed.

Exclusion criteria were adopted. Participants were given the option to leave the study at the time they thought it was appropriate, if they had any injury that prevented them from performing the dynamic knee extension exercise or if they did not attend three consecutive training sessions. All participants agreed and signed the free and informed consent form and the study was approved by the ethics committee in research with human beings of the School of Physical Education and Sports of Ribeirão Preto (EEFERP - USP) under the number CAAE 60300316.6.0000.5659.

Experimental design

The experiment lasted 10 weeks with a “single blind” and randomized design (Figure 1). All participants went through at least two familiarization sessions on the ergometer, after that, the baseline evaluations were performed (M1), 15 days after another blood collection was performed (M₁₊₁₅), after the LHTL, there was another evaluation block (M2) and finally the last one after the taper period (M3), at that last moment, the participants no longer remained in the tents. Between Monday and Friday, all participants remained in tents (Portable Queen Tent TM) for approximately 10 hours a day, accumulating at the end of the period approximately 200 hours of exposure. The percentage of oxygen in the air inside the tent was measured using a sensor (Oxygen Sensor R-17MED, Teledyne Analytical Instruments, California, USA) whenever the tents were empty. The tents were set up in two rooms of the University (room 1 with two tents and room 2 with three tents) and a hypoxia generator (ACT - 12 Air Unit - Everest Summit II TM) was attached to each of the tents. In the first week, peripheral oxygen saturation (SpO₂%) and heart rate (Premium, Dellamed, Brazil) were monitored every three hours. In the following weeks, monitoring was carried out before entering the tents, five minutes after entering and immediately before leaving the tents. The dose of hypoxia was calculated in two ways, the one proposed by Garvicam and colleagues (25) and the one proposed by Millet and colleagues (27), the latter also takes into account the individual response to exposure to hypoxia.

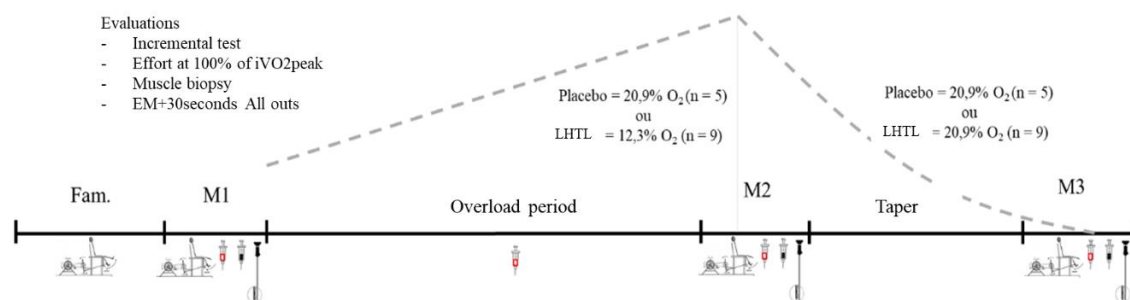


Figure 1. Experimental design, Fam: familiarization, red needle: hemogram, black needle: blood gas analyses, long needle: muscle biopsy.

All evaluations and training sessions were performed on a prototype of the Krogh's Ergometer that was developed in our laboratory (34,36). This ergometer, like the original, allows participants to actively perform only knee extension while the return is performed passively by the ergometer (34,36).

Oxygen consumption analysis

Oxygen consumption was monitored during incremental tests and submaximal efforts. For the incremental tests, the last 30 seconds of each stage were analysed, in the submaximal the last minute was used. The $\dot{V}O_{2peak}$ was determined as the highest average in the last stages of the test. The plateau was determined using the following individual criteria, the difference in $\dot{V}O_2$ being less than half the average difference in the initial stages. The values of $\dot{V}O_2$ were described in an absolute manner ($L \cdot min^{-1}$) and relative to the estimated weight (37) of the thigh of the participants ($mL \cdot kg \cdot min^{-1}$). The first ventilatory threshold (VT1) was defined as an increase in $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ corresponding with a break in linearity in $\dot{V}E$, but without an increase in $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$. The second ventilatory threshold (VT2) was defined as the intensity where $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ also began to rise. Two independent observers made ventilatory threshold determinations. If there was disagreement between the two observers, a third was brought in (38).

Each test was carried out with an interval of approximately 30 minutes, preceding the tests, 5 minutes of warm up without load, each stage lasted 1 minute with an increase of 11 watts. All participants were verbally encouraged to perform the test until they were no longer able to maintain the 50 Rpm cadence. For the evaluation of the maximum load, the formula proposed by Kuipers was used ³¹. For the evaluation of the movement economy (ME), an effort lasting five minutes was performed at the intensity of 80% of the $i\dot{V}O_{2peak}$, with both legs, in the three evaluation blocks with the load determined in the first evaluation. The ME evaluation was calculated by dividing the values of $\dot{V}O_2$ by the load performed, in an absolute and relative way.

Blood gas analysis

They were performed at two points during the study. (1) For the analysis of values at rest, the collection was carried out in normoxia always at 7 am (Figure 1). Participants remained seated during collection, the sample was collected from the antecubital vein in heparinized syringes and stored in heparinized tubes. (2) Blood samples were collected before and immediately after submaximal effort. For this, approximately 75 UL of blood was collected from the earlobe in capillary tubes previously heparinized and already analysed on the gasometer (RAPIDLab® 348EX, Siemens Healthcare Diagnostics).

Hemogram

For this, approximately 10 ml of venous blood from the antecubital vein were collected. The samples were collected in tubes with EDTA for further analysis; for blood gas analysis, tubes with lytic heparin were used; for erythropoietin (EPO) concentrations, tubes with separating gel were used for the analysis of serum. All procedures were performed at Ribeirao Preto School of Pharmaceutical Sciences, University of Sao Paulo.

Lactate concentrations

Blood samples (25 μ L) were collected with heparinized capillary tubes from the earlobe at rest and after effort in the incremental test, before and after submaximal effort. After collection, they were stored in tubes with 50- μ L of 1% sodium fluoride and frozen at -20 °C. The analyses were performed with the equipment (2300 Sport, Yellow Springs Instruments Inc., Yellow Springs, OH, USA).

Gas analysers

Two gas analysers were used during the experiment. The K4b2 and Quark equipment (Cosmed, Rome, Italy) were previously calibrated according to the manufacturer's instructions (automatic calibration, known gas calibration (CO₂ 5% - 16% O₂) and volume/ventilation with the 3L syringe (Hans Rudolph).

Training and taper protocol

The training program was divided into two parts, the overload phase (16 sessions) and the taper phase (6 sessions) respectively. In both groups the external load was the same, the training intensities were individualized and prescribed based on the intensities of the metabolic thresholds and intensity associated with the maximum oxygen consumption ($\dot{V}O_{2peak}$). The distribution of loads was performed in a polarized manner, with the division into three intensity zones for training, until LV1 is zone 1 (Z1), only the warm-ups were performed at this intensity, between LV1 and LV2, zone 2 (Z2) and above LV2 and or maximum load, zone 3 (Z3), most sessions were held in that zone (38).

During the overload phase, three types of training sessions were performed: (1) 10' warm up, followed by 6 x 5' - 1' interval in the intensity of ventilatory threshold 2 or 80% of the $\dot{V}O_{2peak}$ (20% of the total), (2) 10' warm up, followed by 8 x 2' - 1' interval at $\dot{V}O_{2peak}$ (20% of the total) and (3) all-out sessions, 10' warm up, followed by 7 x 30'' - 3'30'' interval at 200% $\dot{V}O_{2peak}$ (60% of the total). In the taper period, session 1, 4 x 5' - 1' interval, session 2, 10' warm up, followed by 4 x 30'' - 3'30'' interval at 200% $\dot{V}O_{2peak}$, session 3, 2 x 10' - 1' interval at $\dot{V}O_{2peak}$, session 4, 10' warm up, followed by 5 x 30'' - 3'30'' interval at 200% $\dot{V}O_{2peak}$, and finally in session 5, 10' warm up, followed by 4 x 30'' - 3'30'' interval at 200% $\dot{V}O_{2peak}$. The internal load was calculated using the product between the duration of the training session and the rating of perceived effort (RPE) 30 minutes after the end of the session (39).

STATISTICAL ANALYSIS

The data were submitted to standard procedures (normality tests, homogeneity of variances and sphericity). However, due to the small number of participants and individual variability, our data failed to meet these requirements. Thus, non-parametric tests were used. The data are shown in median and interquartile range, for the analysis of repeated measures, the Friedman test was used with Dunn's post-hoc for multiple comparisons. Still, the Wilcoxon signed-rank test was used and when necessary, the Whitney U test. The missing values were replaced by the maximization method, which was used in less than 10% of

the entire database. The level of significance adopted was $p \leq 0.05$, tests were performed using SPSS software version 20.0 (Somers, NY, USA) software and Graph Pad Prism version 7.

RESULTS

Body weight

There was a statistical change in the body weight of the members of the LHTL group, $\chi^2(2) = 12.00$ $p = 0.001$. The post-hoc test identified a statistical decrease in M2 (73.7 (21.4) kg) and in M3 (75.0 (18.5) kg) compared to M1 (76.0 (22.1) Kg) ($p = 0.014$) and ($p = 0.014$) respectively, whilst in the placebo group, no statistical change was identified $\chi^2(2) = 1.077$ $p = 0.740$.

LHTL + taper

The distribution of intensity in the training sessions was 77% in Z3 and 23% in Z2, the values of internal training load, and the percentage of HR max during the sessions are detailed in Appendix 1.

Simulated altitude exposure

There were no statistical changes in the number of hours of exposure in the two groups, LHTL group 201.5 (12.6) hours and placebo, 200.80 (39.5) hours ($p > 0.05$). The fraction of inspired oxygen during the experiment for the placebo group was 20.2%, and in the LHTL group it was approximately 14.9%. During the weeks of the experiment, the SpO₂ of the LHTL participants remained statistically lower at 87.3 (3.6) % than in the 97.1 (0.4) % placebo group ($p = 0.001$). Figure 2 shows the individual hypoxia dose values (27).

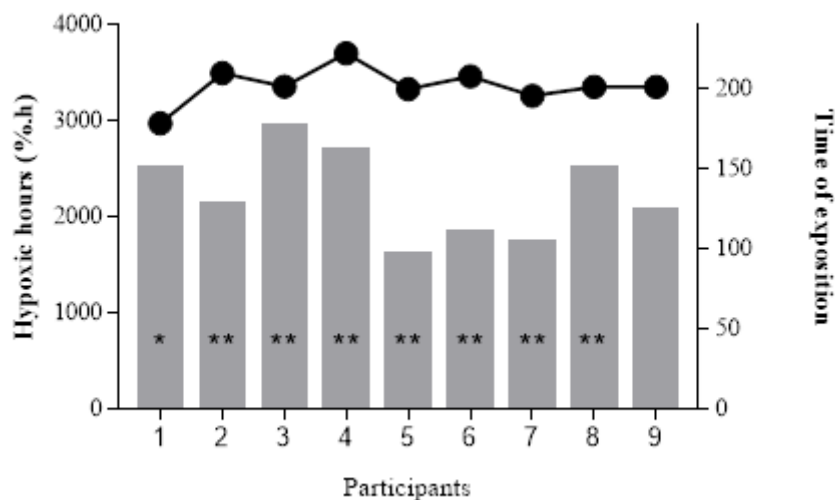


Figure 2. The bars represent the individual values of hypoxia dose (%.h) in the LHTL (REF MILLET) and the circles the hours accumulated in the tents. The asterisks in the bars indicate whether each participant experienced an increase in their $\dot{V}O_{2peak}$ value. (*) increased only in M2 (**) increased in M2 and M3.

Hemogram analysis

The blood samples for the complete blood count was collected at four times during the study, at M1, fifteen days after M1 (M_{1+15}), M2 and M3. Due to technical problems, the M1 assessment was not performed, except for EPO. EPO concentrations increased statistically in the LHTL group, and placebo changes were not identified. During the entire experiment, in the LHTL group, no other variables underwent statistical changes (Table 1). However, the mean corpuscular volume and mean corpuscular haemoglobin concentration values underwent statistical changes in the placebo group between M_{1+15} e o M3, M3 (Table 1).

Measures of acid-base balance

In the LHTL group, statistical changes were identified in the variables pH, Na^+ and HCO_3^- between M1 and M3 (Table 1). In the placebo group, changes were also identified in the variables pH, Na^+ , HCO_3^- , Base excess and CtHb(est) between M1 and M3, while CtCO_2 between M1 and M2 (Table 1).

Submaximal parameters

Two participants were removed from the analysis, one from the placebo and one from the GH. There was no statistical change in power (~ 40 Watts) during the experiment. There were also no changes in the power related to the estimated thigh weight. Metabolic efficiency values improved statistically at M2 compared to M1 at H_{TL} . No statistical changes were found in H_{CL} , N_{TL} and N_{CL} (Table 2). The values related to the weight of the segment ($\text{W.ml.O}_2.\text{Kg}^{-1}$) statistically improved in the group exposed to hypoxia in both legs in M2 compared to M1. No changes were identified in the placebo group (Figure 3 and Table 2).

The cardiorespiratory parameters obtained in the submaximal effort are detailed in Table 2. No statistical changes were observed in the RER and minute ventilation $\dot{V}_E$ in any group. However, the values of $\dot{V}\text{O}_2$ between the fourth and fifth minutes were different ($p < 0.05$) only in H_{TL} in M3. The values of the area under the minute ventilation curve during the entire effort, was statistically lower in M2 in the placebo group in both feathers and in LHTL only in the trained leg. H_{CL} showed a decrease only in M3 compared to M1 (Table 2). Before and immediately after, a blood sample was collected from the earlobe, to assess variations in acid - base balance. These analyses were performed on M1, M2 and M2. No statistical changes were found during the entire experiment (Appendix 2).

Table 1. All parameters of hemogram and morning measures of blood gas analyses performed during period of experiment in both groups, the NH group (n = 9) and PLA group (n = 5).

	Normobaric hypoxia						Placebo					
	M1	M ₁₊₁₅	M2	M3	χ^2	P	M1	M ₁₊₁₅	M2	M3	χ^2	P
V. blood gas												
pH	7.390 (0.05)	-	7.428 (0.04)	7.440 (0.05)	5.54	0.059	7.347 (0.03)	-	7.417 (0.08)	7.430 (0.05)*	8.40	0.008
Na ⁺ (mmol/L)	135.2 (3.2)	-	131.0 (1.9)	127.0 (2.4)†	16.2	0.001	135.0 (2.3)	-	131.0 (3.4)	125.3 (3.0)†	10.0	0.001
K ⁺ (mmol/L)	3.83 (0.17)	-	3.37 (0.27)*	3.55 (0.44)*	11.4	0.001	3.71 (0.23)	-	3.84 (0.62)	3.54 (0.24)	1.20	0.691
HCO ³ (mmol/L)	26.49 (1.3)	-	27.67 (2.3)	29.33 (2.5)*	6.88	0.030	26.40 (2.9)	-	28.70 (3.9)	29.43 (2.3)*	7.60	0.023
BE (mmol/L)	3.87 (2.5)	-	5.57 (2.9)	7.43 (3.6)	4.22	0.154	2.40 (4.3)	-	6.57 (3.8)	6.87 (2.3)*	7.60	0.023
pCO ₂ (mmHg)	51.4 (12.4)	-	45.9 (9.3)	51.5 (7.2)	6.22	0.047	52.6 (11.5)	-	53.8 (15.7)	50.3 (12.4)	0.40	0.953
pO ₂ (mmHg)	26.6 (4.6)	-	25.6 (14.9)	24.2 (11.1)	1.55	0.569	32.3 (27.3)	-	29.2 (10.1)	36.1 (29.6)	0.40	0.953
O ₂ ct (mL/dL)	10.07 (1.60)	-	10.40 (7.02)	9.00 (4.49)	1.55	0.569	14.13 (8.80)	-	11.77 (3.17)	14.37 (8.99)	0.40	0.953
O ₂ Sat (%)	47.0 (13.4)	-	47.3 (37.5)	44.7 (26.8)	4.66	0.106	61.0 (45.0)	-	55.2 (17.5)	68.3 (45.3)	0.40	0.953
CtHb(est) (g/dL)	15.8 (2.23)	-	15.5 (1.94)	15.2 (2.67)	1.55	0.569	16.5 (2.03)	-	15.9 (1.93)	15.0 (1.95)*	7.60	0.023
CtCO ₂ (mmol/L)	31.7 (5.30)	-	32.0 (4.10)	35.4 (3.97)	4.22	0.154	30.6 (6.33)	-	35.6 (5.99)*	33.9 (5.30)	8.40	0.008
Hemogram												
EPO (mUI/mL)	8.7 (5.0)	17.2 (4.8)*	17.2 (11.3)*	8.2 (6.0)#	15.6	0.001	8.3 (4.9)	10.0 (6.8)	5.3 (7.8)	6.7 (9.1)	1.56	0.709
Red cell (m/mm ³)	-	5.15 (0.70)	4.94 (0.87)	5.22 (0.89)	4.66	0.106	-	4.99 (0.39)	5.19 (0.39)	5.07 (0.49)	4.80	0.124
Hb (g/dL)	-	15.1 (2.35)	15.1 (0.75)	15.4 (1.95)	2.11	0.396	-	15.2 (2.20)	15.4 (2.25)	14.4 (2.15)	1.44	0.561
Hct (%)	-	44.6 (4.95)	43.1 (2.80)	44.3 (6.05)	4.66	0.106	-	44.6 (5.35)	44.7 (4.70)	41.6 (5.40)	1.60	0.521
VCM (fL)	-	86.5 (6.15)	86.3 (4.60)	86.4 (4.70)	2.00	0.397	-	86.9 (5.50)	86.5 (5.50)	86.6 (5.90)#	8.31	0.007
MCH (pg)	-	30.0 (2.95)	30.3 (2.95)	30.8 (2.90)	4.22	0.154	-	30.0 (2.25)	30.2 (2.93)	30.3 (2.30)	4.11	0.157
MCHC (g/dL)	-	34.0 (1.70)	34.8 (1.30)	34.9 (1.40)	4.22	0.154	-	34.5 (1.30)	34.4 (1.30)	35.4 (1.00)#	7.68	0.018
RDW (%)	-	12.4 (1.05)	12.3 (1.20)	12.2 (0.80)	1.04	0.640	-	11.5 (1.10)	11.2 (2.65)	11.6 (1.85)	0.73	0.800

*, $p < 0.05$ with M1 at the same group, †, $p < 0.001$ with M1 at the same group, #, $p < 0.05$ with M₁₊₁₅ at the same group, Na⁺, sodium concentrations, K⁺, potassium concentrations, HCO³, bicarbonate concentrations, O₂ct, oxygen content, CtHb, haemoglobin content, CtCO₂, carbon dioxide content, EPO, erythropoietin, Hb, haemoglobin, Hct, haematocrit, MCH, mean corpuscular haemoglobin, MCHC, mean corpuscular haemoglobin concentration, RDW, red cell distribution width, MCV, mean corpuscular volume, M1, baseline, M₁₊₁₅ fifteen day of experiment, M2, post-training camp, M3, taper.

Table 2. Values obtained in submaximal test, metabolic and respiratory, data were expressed in median and interquartile range. Hypoxic group, (n = 8) and normoxia group (n = 4).

		Normobaric Hypoxia					Placebo				
Power (W. Kg)		M1	M2	M3	χ^2	P	M1	M2	M3	χ^2	P
	Trained	5.10 (1.48)	5.10 (1.73)	4.56 (2.71)	3.25	0.250	4.57 (2.16)	4.41 (2.22)	5.34 (4.24)	0.93	0.500
	Control	5.64 (3.02)	5.69 (1.98)	5.09 (1.48)	0.25	0.967	4.89 (1.76)	4.77 (1.65)	4.08 (3.38)	2.00	0.430
ME (ml.O ₂ .W)	Trained	43.04 (22.8)	32.57 (12.7) *	34.68 (14.6)	7.75	0.017	39.63 (13.7)	31.65 (5.75)	31.25 (62.5)	1.50	0.652
	Control	37.25 (16.9)	29.48 (2.6)	30.46 (11.2)	5.25	0.078	39.43 (16.9)	31.44 (11.8)	32.30 (66.8)	0.50	0.930
ME (ml.O ₂ .Kg ⁻¹ .W)	Trained	5.71 (3.48)	4.96 (2.09) *	4.74 (2.34)	7.75	0.017	4.87 (1.34)	3.54 (0.31)	3.91 (7.18)	1.50	0.652
	Control	5.17 (3.21)	4.17 (1.42) *	4.40 (2.28)	6.25	0.046	4.26 (2.6)	3.80 (1.46)	3.63 (9.2)	0.50	0.930
RER	Trained	1.04 (0.05)	1.06 (0.16)	1.03 (0.16)	1.00	0.654	1.06 (0.15)	1.17 (0.31)	1.03 (0.21)	1.50	0.652
	Control	1.02 (0.08)	1.03 (0.15)	0.99 (0.12)	0.46	0.845	1.07 (0.30)	1.19 (0.25)	1.03 (0.18)	2.00	0.430
Lactate (mM)	Trained	5.55 (4.02)	3.93 (0.00)	6.76 (1.19)#	10.7	0.002	6.75 (4.27)	3.77 (0.61)	5.86 (5.02)	4.50	0.125
	Control	6.24 (3.65)	5.75 (0.08)	8.98 (4.85)	3.25	0.235	6.20 (4.84)	5.78 (1.27)	7.84 (7.93)	2.00	0.430
$\dot{V}_E$ (L.min ⁻¹)	Trained	62.8 (42.7)	41.5 (20.4)	48.1 (9.7)	5.25	0.078	52.0 (50.3)	44.5 (19.6)	49.2 (18.5)	2.00	0.430
	Control	73.4 (28.8)	51.4 (37.2)	46.2 (42)	1.75	0.530	68.6 (33.3)	51.0 (34.2)	54.3 (212.8)	3.50	0.273
AUC ($\dot{V}_{E_L.5min}$)	Trained	9047 (7068)	4461 (4274) *	5387 (2332)	7.75	0.017	4989 (3887)	4393 (2874) *	4785 (2943)	6.50	0.041
	Control	9766 (4880)	6679 (3768)	6139 (3503) *	6.25	0.046	6507 (4950)	5035 (3627) *	4747 (2786)	6.50	0.041
$\dot{V}O_{2stb}$ (ml.min ⁻¹)	Trained – 4 th min	1670 (402)	1135 (279)	1204 (249)	-	-	1175 (588)	1216 (178)	1444 (379)	-	-
	5 th min	1755 (312)	1200 (211)*	1323 (284)‡	12.0	<0.001	1226 (843)	1202 (198)	1543 (292)#	6.50	0.041
	Control – 4 th min	1512 (869)	1147 (382)	1175 (312.9)	-	-	1212 (620)	1223 (255)	1326 (517)	-	-
	5 th min	1530 (954)	1177 (499)*	1128 (284)*	12.2	0.001	1534 (712)	1308 (350)	1480 (488)	0.40	0.861

*, $p < 0.05$ with M1 at the same group, ‡, $p < 0.05$ with 4th min at the same moment, #, $p < 0.05$ with M2 at the same group. ME, movement economy, RER, ratio exchange respiration, AUC ($\dot{V}_{E_L.5min}$), area under curve during the 5-minute effort, $\dot{V}O_{2stb}$, stable oxygen consumption values between 4th and 5th minute, M1 baseline, M2 post-training and M3 taper.

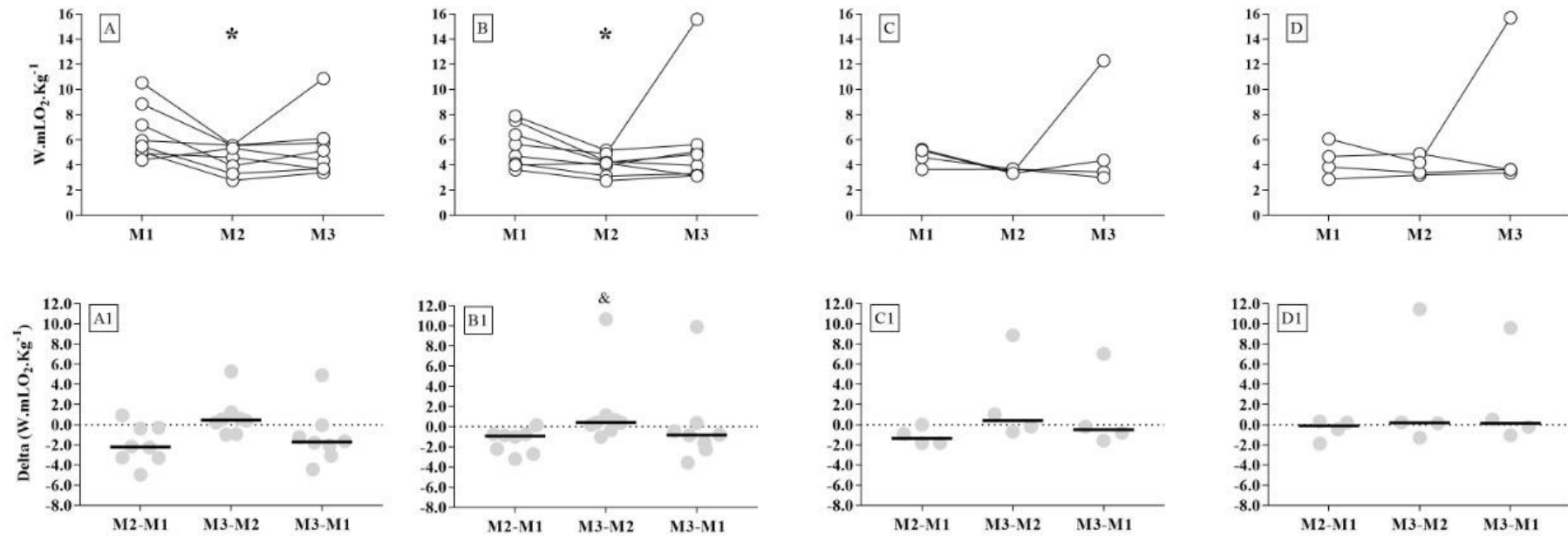


Figure 3. Panel A, individual values of movement economy relative to the thigh weight of the H_TL group. Panel B, individual values of movement economy relative to the thigh weight of the H_CL group. Panel C, individual values of movement economy relative to the thigh weight of the N_TL group. Panel D, individual values of movement economy relative to the thigh weight of the N_CL group. Panel A1, individual values of variations of movement economy of the H_TL group. Panel B1, individual values of variations of movement economy of the H_CL group. Panel C1, individual values of variations of movement economy of the N_TL group. Panel D1, individual values of variations of movement economy of the N_CL group. * $p < 0.05$ with M1, & $p < 0.05$ with M2-M1. M2-M1 (post-training camp – baseline), M3-M2 (taper – post-training camp) e M3-M1 (taper - baseline).

Ventilatory thresholds

Table 3 details the values of the metabolic thresholds. Statistical changes were observed in VT1 in the LHTL group on both legs, however, the post hoc test was unable to identify at what point this change was. VT2 increased statistically in M2 and M3 in relation to M1 in H_TL and in M3 in N_TL, with no changes in untrained groups.

Table 3. The values of ventilatory threshold (VT1 and VT2) expressed in Watts in all groups.

	Normobaric Hypoxia					Placebo				
	M1	M2	M3	χ^2	P	M1	M2	M3	χ^2	P
VT1										
Trained	22.9 (10.8)	32.4 (16.3)	32.4 (21.7)	9.09	0.005	32.4 (0.0)	32.4 (16.2)	32.4 (10.8)	2.00	0.518
Control	21.6 (16.2)	21.6 (27.1)	32.4 (10.8)	7.18	0.022	32.4 (7.5)	21.6 (5.4)	32.4 (0.00)	4.80	0.123
VT2										
Trained	32.4 (18.8)	54.1 (10.8)*	64.9 (37.9)*	13.9	0.001	43.3 (0.8)	54.1 (10.8)	54.1 (10.8)*	7.11	0.021
Control	32.4 (21.7)	49.8 (27.1)	54.1 (27.1)	5.40	0.067	54.1 (9.3)	43.3 (8.2)	50.4 (3.6)	3.57	0.166

*, $p < 0.05$ with Bsln in the same group, VT1, ventilatory threshold 1 ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$), VT2, ventilatory threshold 2 ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$), M1 baseline, M2 post-training and M3 taper.

Maximum aerobic power

No significant changes were found in the absolute values of $\dot{V}O_{2peak}$ in any group. However, the $\dot{V}O_{2peak}$ relative, statistically increased in M2 in relation to M1 in H_TL, no other changes were observed during the experiment (Figure 4 and Table 4). The $\dot{V}O_2$ plateau during the incremental test was accepted if the change in $\dot{V}O_2$ during the last 30 seconds of the final two stages of the test was less than half that the normal change in $\dot{V}O_2$ during the initial part of the test for each leg. Thus, the plateau was determined, as a change in $\dot{V}O_2 < 98.8 \pm 58.2$, 96.3 ± 26.5 and 89.2 ± 25.0 mL.min⁻¹, for H_CL, $\dot{V}O_2 < 108.8 \pm 42.3$, 77.2 ± 35.7 e 91.5 ± 27.9 mL.min⁻¹ in M1, M2 and M3 respectively.

In N_TL, $\dot{V}O_2 < 95.4 \pm 22.1$, 106.9 ± 15.8 and 87.6 ± 13.4 mL.min⁻¹, for N_CL $\dot{V}O_2 < 88.8 \pm 42.4$, 91.2 ± 51.2 and 77.0 ± 19.3 mL.min⁻¹ in M1, M2 and M3 respectively. In M1, the plateau was identified in 2 participants (1 H_CL and 1 N_CL), in M2, 5 participants (2 H_TL, 2 H_CL and 1 N_CL) and finally in M3 in 8 participants (3 H_TL, 3 H_CL, 1 N_TL and 1 N_CL). The values of $i\dot{V}O_{2peak}$ (absolute and relative) increased in the two groups that trained. In the LHTL group, there was an increase in M2 and M3 compared to M1 and in the placebo group, only in M3. No changes were found in the control group (untrained leg) (Table 4).

Peak lactate concentration values decreased statistically at M2 at N_CL. $\dot{V}_{Epeak}$ increased statistically in M2 compared to M1 in the H_TL group (Table 4). No statistical changes were observed in the% of predicted heart rate, RER and variation in $P_{ET}CO_2$ (absolute and relative). No changes were described in RPE, H_TL, M2 8.00 (2.5) a.u., M3 9.00 (1.75) a.u. ($p = 0.406$), H_CL, M2 8.00 (2.5) a.u., M3 9.00 (2.0) a.u. ($p = 0.085$), N_TL, M2 9.00 (3.0) a.u., M3 10 (1.00) a.u. ($p = 0.250$) and N_CL, M2 9.00 (1.5) au, M3 9.00 (1.5) a.u. ($p = 0.750$). In M1, RPE was not collected.

Table 4. Peak values obtained in incremental test, metabolic and performance. The results were expressed in median and interquartile range. Hypoxic group, (n = 9) and normoxia group (n = 5).

		Normobaric hypoxia					Placebo				
		M1	M2	M3	χ^2	P	M1	M2	M3	χ^2	P
$\dot{V}O_{2peak}$ (ml.min ⁻¹)	Trained	1592 (675)	1952 (576)	1658 (718)	4.22	0.154	1489 (647)	1672 (960)	1624 (419)	2.80	0.367
	Control	1609 (603)	1548 (802)	1453 (655)	0.88	0.685	1397 (473)	1316 (398)	1293 (380)	0.40	0.953
$\dot{V}O_{2peak}$ (ml.Kg ⁻¹ .min ⁻¹)	Trained	226.8 (68.4)	252.2 (86) *	269.2 (114.7)	6.88	0.037	175.6 (97.3)	197.1 (134.2)	182.7 (67.9)	4.80	0.124
	Control	206.9 (125.8)	223.0 (67.5)	188.3 (148.2)	1.55	0.569	150.8 (64.2)	154.0 (59.6)	182.7 (67.9)	5.20	0.093
$i\dot{V}O_{2peak}$ (Watts)	Trained	47.2 (18.8)	75.8 (31.1) *	74.9 (34.2) *	14.30	<0.001	51.5 (9.9)	69.3 (10.1)	68.0 (7.1) *	7.60	0.023
	Control	54.1 (24.4)	58.4 (39.4)	64.9 (36.3)	0.51	0.787	49.3 (13.6)	55.4 (23)	59.7 (13.9)	3.60	0.182
$i\dot{V}O_{2peak}$ (W.Kg ⁻¹)	Trained	6.28 (2.6)	10.24 (3.2) *	9.92 (3.57) *	13.56	<0.001	6.05 (2.0)	7.66 (1.6)	7.92 (1.3) *	7.60	0.023
	Control	7.91 (2.3)	8.69 (3.6)	7.89 (3.4)	1.55	0.569	5.49 (2.3)	6.39 (3.1)	6.96 (2.1)	5.20	0.093
%HR _{predicted} (%)	Trained	63.7 (6.8)	75.4 (23.1)	69.9 (21.3)	3.60	0.174	61.1 (6.7)	75.6 (11.4)	75 (6.1)	5.20	0.093
	Control	68.9 (16.3)	68.3 (15.8)	77.6 (21.2)	0.88	0.685	67.6 (12.6)	67.3 (7.9)	69.7 (10.4)	2.84	0.270
Peak Blood Lactate (Mm)	Trained	4.47 (1.18)	7.36 (5.86)	5.16 (0.72)	1.55	0.569	3.25 (5.00)	4.04 (3.83)	6.31 (3.51)	2.80	0.367
	Control	3.36 (0.99)	7.19 (5.42)	3.74 (4.12)	2.00	0.397	5.63 (3.20)	3.47 (0.66) *	5.33 (1.28)	7.60	0.023
RER	Trained	1.10 (0.30)	1.11 (0.30)	1.17 (0.47)	4.22	0.154	1.18 (0.13)	1.14 (0.13)	1.25 (0.25)	0.73	0.800
	Control	1.19 (0.15)	1.07 (0.32)	1.17 (0.52)	2.88	0.278	1.24 (0.31)	1.15 (0.50)	1.36 (0.36)	0.40	0.953
$\dot{V}_{Epeak}$ (L.min ⁻¹)	Trained	65.7 (28.8)	98.8 (55.1) *	88.7 (43.7)	6.88	0.030	48.2 (31.3)	72.0 (32.0)	69.9 (20.6)	5.20	0.093
	Control	73.0 (23.2)	73.0 (39.7)	88.7 (24.2)	2.00	0.397	62.1 (12.8)	55.9 (39.9)	54.2 (19.9)	0.40	0.953
$\Delta P_{ET}CO_2$ (mmHg)	Trained	2.23 (4.85)	2.33 (7.55)	2.58 (7.83)	1.55	0.569	-1.07 (7.91)	2.70 (5.77)	2.18 (8;90)	2.80	0.367
	Control	-0.15 (8.26)	4.81 (8.24)	3.32 (8.01)	3.55	0.187	-0.11 (4.27)	1.65 (8.39)	0.46 (7.75)	3.6	0.182
$\Delta P_{ET}CO_2$ (%)	Trained	-6.4 (13.3)	-9.8 (25.3)	-7.2 (19.4)	0.66	0.813	2.9 (21.3)	-7.6 (15.4)	-5.9 (23.5)	2.80	0.367
	Control	0.44 (23.84)	-15.3 (24.9)	-8.65 (22.9)	2.00	0.397	0.2 (13.3)	-4.6 (22.3)	-1.1 (20.4)	3.60	0.182

*, $p < 0.05$, †, $p < 0.001$, M1 baseline, M2 post-training and M3 taper.

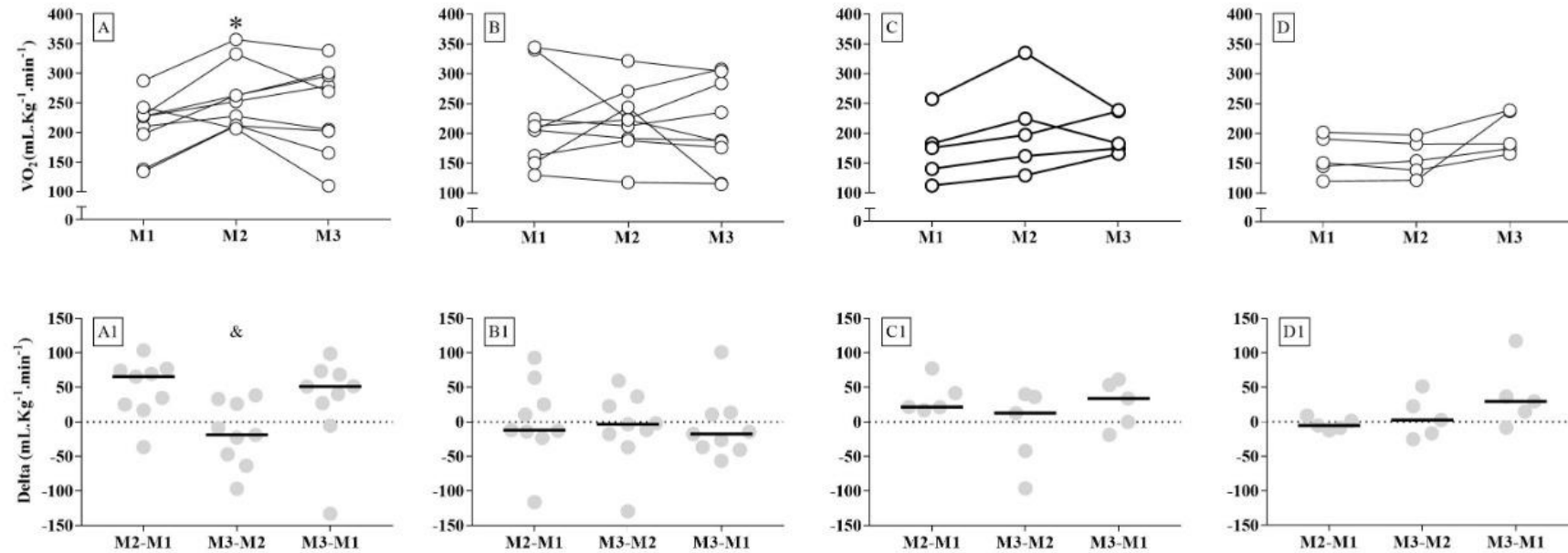


Figure 4. Panel A, individual values of peak oxygen uptake relative to the thigh weight of the H_TL group. Panel B, individual values of peak oxygen uptake relative to the thigh weight of the H_CL group. Panel C, individual values of peak oxygen uptake relative to the thigh weight of the N_TL group. Panel D, individual values of peak oxygen uptake relative to the thigh weight of the N_CL group. Panel A1, individual values of variations of peak oxygen uptake of the H_TL group. Panel B1, individual values of variations of peak oxygen uptake of the H_CL group. Panel C1, individual values of variations of peak oxygen uptake of the N_TL group. Panel D1, individual values of variations of peak oxygen uptake of the N_CL group. * $p < 0.05$ with M1, & $p < 0.05$ with M2-M1. M2-M1 (post-training camp – baseline), M3-M2 (taper – post-training camp) e M3-M1 (taper - baseline).

DISCUSSION

The present study aimed to investigate the influence of 4 weeks on the strategy of living high and training low (LHTL) followed by a period of taper in the muscular adaptations related to the aerobic fitness indexes. As main findings, the LHTL promoted higher rates of improvement in parameters related to the incremental test ($\dot{V}O_{2peak}$, $i\dot{V}O_{2peak}$ e LV2) and movement economy (ME) when compared to the placebo. Thus, our initial hypothesis was confirmed, but with some caveats.

Body weight values decreased statistically (3% in M2 and 1.3% in M1) in the group exposed to hypoxia compared to the placebo group. In two evidences, no changes in body weight were found, however, there was a statistical reduction in fat mass after exposure to normobaric hypoxia (16,40). Although in the present study the measurement of fat mass was not performed, we believe that it has occurred. In a recent meta-analysis, the mechanisms behind these changes are the result of increased energy expenditure at rest, which generates an increase in the basal metabolic rate. Furthermore, in these situations it is common to observe the inadequate nutrient intake, loss of fluids and gastrointestinal malabsorption (40).

The analysis of movement economy (ME), is important due to the correlation that it exhibits with the aerobic performance, mainly in groups where the values of $\dot{V}O_{2max}$ are homogeneous ^{33,34}. EM (mL.O₂.Watts) improved in the H_TL group at M2 compared to M1 (Table 4). In values related to the estimated thigh weight of the participants, there was a significant change only in the group submitted to hypoxia both in the trained and in the control in M2 compared to M1 with a slight increase in M3 (approximately 5% in each group, $p > 0,05$) (Table 4 and Figure 1). However, it is worth mentioning that the group that underwent hypoxia experienced a statistical decrease in body weight after the exposure period that remained in the taper.

Throughout the experiment, the power values in the submaximal tests did not change (approximately 40 Watts), even with the changes in the LHTL body weight, the relative power (Watts.Kg) also did not suffer statistical changes and presented values comparable to those in the literature (41). However, an interesting point, the $\dot{V}O_2$ (L.min⁻¹) in these efforts was statistically lower in the group submitted to LHTL in both trained and control groups, with no changes in the placebo. The analysis of the $\dot{V}O_2$ values at the same exercise intensity before and after an intervention are also considered data for movement economy.

The volume (2228.4 ± 460.4 %h) (27), intensity (SpO₂ 88.2 ± 1.8 %) and consequently the exposure dose (606.29 km.h) (25) used in the present study, were sufficient to generate adaptations (decrease in $\dot{V}O_2$ in the steady state) during the unilateral dynamic knee extension effort. According to the work of Garvican and colleagues, our dose of hypoxia would already be sufficient to generate increases in the values of total haemoglobin mass, but we have not identified any increase in haematocrit values. The decrease in $\dot{V}O_2$ after the exhibition contrasts the current paradigm on the theme. Since the Christensen's classic study in the 1930s, several others have postulated (see work by Lundby, 2007) ³⁵ that submaximal oxygen consumption does not change or even slightly increases after exposure to altitude, also without changes after intermittent hypoxia or high altitudes (20,41,42).

In the aforementioned work, the decreases in submaximal values of $\dot{V}O_2$ at high altitudes, were attributed to a real decrease in the availability of oxygen and alteration of the substrates used during the

effort. Nevertheless, the different outcomes present in the literature can be attributed to differences in the protocols used, the population studied, the moment in front of the individual athletic preparation of the participants and last but not least, the forms of exposure to hypoxia used in each study. In contrast to the current paradigm, positive effects on ME were observed in elite runners (43) who were subjected to a dose of hypoxia of 477.85 km.h, in triathletes, cross-country skiers and cyclists who underwent a dose of 522 km.h (19) and finally improvements in ME were also observed in runners when submitted to intermittent hypoxia (44).

The mechanisms behind improvements in ME related to exposure to hypoxia are generally classified into metabolic adaptations by increased consumption of carbohydrates instead of lipids, hematological adaptations (increased hemoglobin mass), energy cost in the coupling/contraction mechanisms of muscle cells or respiratory adaptations (ventilation cost) ^{12,33,34,37,38}.

Although the median of the RER values increased marginally (0.02) in the H_TL, there was no significant change, and the values of the Friedman test were very low, thus, the increase in ME (decrease of $\dot{V}O_2$ in the same intensity) cannot be attributed to the alteration of energetic substrates (Table 4). Lactate production also did not change statistically, between M1 and M2, showing that there was no increase in the contribution of anaerobic metabolism in this effort. ³⁸.

It has been reported that the main increases resulting from exposure to hypoxia occur from haematological adaptations (for example, increased haemoglobin mass) ³⁹. Although no increases in haematocrit values have been found except for EPO concentration, the dose of hypoxia reached minimum values for the increase in haemoglobin mass ²⁰. In this sense, Park and colleagues found, through the NIRS equipment, positive effects on ME (oxygen consumption during submaximal exercise) and metabolism (dynamic balance between muscle capillary blood flow and the muscle $\dot{V}O_2$ in the microcirculation) even after an LHTL period with a dose of 756 km.h ³⁴.

There were also no statistical changes in the blood gas variables or in the values at rest, and in the submaximal efforts. The hypoxia group was expected to become more "alkaline" compared to normoxia. Another relevant point is that due to the muscle mass of the exercise performed, the organism as a whole may have helped in buffering the disorders that occurred in the acid-base balance system.

Another mechanism behind possible improvements in muscle metabolic efficiency followed by a regime of exposure to hypoxia is the reduction of ATP consumption in the physiological processes that occur in the muscle cell, as evidenced by Green and colleagues ³⁸ the down regulation process of the pump sodium/potassium after a high altitude expedition ⁴⁰. However, this appears to be altitude dependent, while studies with exposures to high altitudes (5,260 meters) demonstrated this decrease in sodium/potassium pump activity, at still high altitudes, but at lower altitudes (4,100 meters), no changes were found in its functions. It is noteworthy that in the latter, biopsies were performed 2 weeks after exposure and this can be a very long time when dealing with cellular structural changes ^{38,41}.

When analysing minute ventilation (mean ventilation of the last 30 seconds of effort), no significant changes were found, thus ruling out a possible adaptation in the energy cost of ventilation. However, statistical changes were found when analysing the area under the curve of ventilation values during the five minutes of exercise. There was a decrease in H_TL in M2 compared to M1, in H_CL in M3 in relation to M1 and in the placebo group in both groups (trained and control) in M2 in relation to M1. To

such a degree, the cost of ventilation during the entire effort may have decreased after exposure to altitude, but an important caveat must be taken into account, statistical responses were also observed in the other groups, in this manner, the training may also have influenced this direction. Because the respiratory muscles are responsible for up to 15% of the oxygen consumption during exercise, depending on the intensity (19,43,45,46). The calorimetry systems used in the present study were rigorously calibrated and measured and consequently our data are reliable. Moreover, all participants were healthy.

In addition, the program was based mainly on all-out sessions, and stimuli that mostly activated the glycolytic pathways ([Lac], $6 \times 5' \sim 4.73 \pm 2.0$ mmol/L session, $6 \times 30'' \sim 10.9 \pm$ session 4.1 mmol/L and $8 \times 2' \sim 10.1 \pm 3.5$ mmol/L) anaerobic session. Gibala and colleagues found similar increases in muscle oxidative capacity, muscle buffering and performance when they compared endurance training and high intensity interval (47). In that manner, quite possibly, the training participated in an essential way in the improvement of ME. However, further studies on this topic are required. The decrease in $\dot{V}O_2$ in a submaximal and constant load without enhancing the action of anaerobic metabolism suggests that 4 weeks of exposure to hypoxia followed by taper increases ME during exercises. This response was unobserved in N_TL.

Some numerous factors can influence aerobic and anaerobic performance. The variables used for the control and analysis of aerobic fitness are typically obtained through assessments known as incremental tests. In the present study, incremental tests were conducted at the three times and on both legs with an interval of at least 30 minutes between tests.

The values of $\dot{V}O_{2peak}$ (mL/min) did not change statistically in any group or moment. However, in H_TL there was an increase of 18% in M2 compared to M1, whereas in M3 the rise was only 3 % (value very close to the typical error value usually found in gas analysis) in relation to M1. In N_TL, the increase represented 11% in M2 compared to M1 and practically remained in M3. In untrained groups the values practically did not change. However, when analysing the values of $\dot{V}O_{2peak}$ (mL.kg⁻¹.min⁻¹), statistical changes were determined only in the H_TL after the LHTL in relation to the baseline period. This observation is fundamentally valuable, since the group subjected to hypoxia experienced a statistical decrease in body weight, but this did not affect the untrained leg.

Another very important point, the values of $i\dot{V}O_{2peak}$ (Watts) increased statistically in M2 (38%) and M3 (37%) in relation to M1 in H_TL, while in N_TL, only in M3 (25%) in relation to M1, without statistical changes in untrained groups. These responses were similar when the relative values (W.Kg) were analysed in both groups. However, H_TL obtained (39% in M2 and 37% in M3) higher rates of increase than the placebo group (21% in M2 and 23% in M3).

Studies on the LHTL strategy have been published since the 90s. From that moment on, the results about the effects on performance/physiological variables are controversial. At the time, improvements after LHTL were observed in $i\dot{V}O_{2peak}$, maximum stable lactate phase in runners (9), increases in performance in the 3,000 meter race as well as in $\dot{V}O_{2max}$ in both sexes (48). According to the authors, these effects were attributed to the increment in EPO, haemoglobin and haematocrit concentrations. On the contrary, Gore and colleagues identified that after a period of LHTL there was a decrease of 7% in the $\dot{V}O_{2max}$ with regard to the control even without alteration in the total work in a 2-minute all-out (19).

Currently, the current paradigm has been that exposure to altitude generates an increase in the mass of erythrocytes and consequently the $\dot{V}O_2\text{max}$. This study represents the beginning of contradictions about the effectiveness of LHTL regarding the aerobic power index. In the present study, notwithstanding the high increment in EPO concentrations during the experimental period in the group subjected to hypoxia, we did not identify any increase in erythropoiesis.

The question of the influence of the Placebo effect on the effectiveness of LHTL (16 hours of exposure per day for 4 weeks) was explained by Siebenmann and colleagues, who, in addition to the standard measures (performance and physiological variables) applied a questionnaire to verify whether the participants could guess at what situation were in. They concluded that no analysed parameters were positively influenced by the LHTL, but interestingly, the participants were unable to guess in which situation they were allocated (20). In the present study, we did not collect this information, however, the researchers reported on conversations with the participants that there was this confusion regarding which situation they were in. From this, the credibility of the LHTL strategy through normobaric tents was undermined by other scientific evidence that showed this procedure would not confer additional benefits to traditional training.

In Olympic swimmers who underwent LHTL for three weeks, an increase in haemoglobin mass values was found in relation to the control group, however, without transference in the specific $\dot{V}O_2$, performance in the 50-meter test and speed reached in the incremental test, but with improved performance in the 3000-meter event in the LHTL compared to the control. As a result, it was suggested that LHTL could be more beneficial than traditional training (16). From the given situation, another fundamental factor is the dose of hypoxia. In elite race walking athletes who were divided into three groups, control included, which remained at 1380 (696 km.h) meters and the LHTL, in addition to training at 1380 meters they slept at approximately 3,000 meters (1002 km.h). The $\dot{V}O_2\text{max}$ in relation to the baseline in the two experimental groups. However, without changes between the group that performed the LHTL and the one that lived and trained at 1380 meters. The time to exhaustion improved in both groups beyond control and the value of total haemoglobin mass increased more in the LHTL group than in the intermediate group (18).

As the objective of the present study was to analyse the muscular adaptations, against the LHTL followed by a period of taper, the findings of Park and colleagues encourage us in our results, after the LHTL program, they detected increases in the values of $\dot{V}O_2\text{max}$ improvement in time in the 3,000-meter race, even without beneficial alterations attributed to haematological changes. As, according to the current paradigm, improvements in performance or physiological parameters followed by a period of exposure to altitude are related to haematological changes (49), they concluded the LHTL regime was not responsible for this scenario. However, for an improvement in performance to occur, it is necessary to increase oxygen transport, but this should not be attributed solely to haematological parameters. This was also indicated by them, through the analysis of the dynamic balance between muscle capillarity and blood flow that improved in LHTL in relation to control during submaximal exercise, as previously mentioned.

Nevertheless, in front of the scientific literature, we are confronted with various scenarios; improvement in haematological parameters without changes in performance, improvement in performance without changes in haematological parameters and finally, without changes in any or other parameters.

An important implication of the study by Carr and colleagues, the additional application of a dose of just 9 hours of hypoxia at an altitude of 3,000 meters was sufficient to increase the total haemoglobin mass. Our study meets these results, as our participants stayed in sleep or during work hours and this hardly exceeded 10 hours a day. Lamentably, it was not possible to measure the total haemoglobin mass, however, we evaluated the concentrations of EPO (Table 3 and Figure 2) and SpO₂ and it is viable to state that the dose of hypoxia caused some disturbance in the participants' homeostasis. This goes against the minimum recommendation of 12 hours/day to generate some benefit.

This issue of the dose of hypoxia is extremely relevant and still remains at stake, as there is, up until now no consensus in the literature on which measure to adopt, and which ensures a real and effective dose of hypoxia. The concept of having an optimal dose of exposure for increased performance is not recent. Particularly prolonged periods and extreme exposures can compromise training and performance, or if the exposure happens for a very limited period or at very low altitudes, the stimulus may be insufficient for any adaptation (25).

In this context, the recommendations have already been published on what would be the minimum numbers for effective exposure (21,25). Indices that take into account external loads have already been proposed (21,25), however, biological adaptations do not present a linear response with increasing altitude, in addition to ignoring the individual response to hypoxia, so more recently, another way has been proposed that takes into account individual adaptation to hypoxia (21,25,27). We believe that by taking into account the saturation values (internal load) instead of the external load variables, this index better reflects the stimulus caused in our participants (Figure 2), it is worth mentioning that none of them previously experienced exposure to altitude.

Despite more than a century of scientific research on the $\dot{V}O_{2\max}$ there is still no consensus on a fundamental question, "What defines the upper limit for $\dot{V}O_{2\max}$ during exercises with a large muscle mass involved?"⁴⁵. Even with considerable variation between individuals and studies, frequently used as criteria for the validation of an incremental test, the RER values, the appearance or not of the plateau in oxygen consumption due to the increase in intensity, maximum heart rate and lactate concentration obtained at the end of the exercise. In the context of the present study, this discussion is essential, since a "maximum" assessment being submaximal could directly interfere with the prescription and analysis of physiological phenomena.

Even with only dynamic knee extension, the values regarding these criteria validate the test as a maximum test. In addition, very expressive values mainly related to peak ventilation, which increased statistically in H_TL in M2 compared to M1. Furthermore, the incidence of the plateau increased with the duration of the experiment in all groups, which also indicates an increase in muscle cardiorespiratory fitness. The values of the variations in P_{ET}CO₂, even without statistical changes, the dynamic knee extension exercise was able to cause a disturbance in the organism that required buffering action of the respiratory system to maintain the exercise.

In addition, when it comes to muscle adaptations, hypoxia performs an extensive activation of hypoxia-sensitive transcription factors called hypoxia-1 inducible factor (HIF-1). HIF-1 consists of two subunits, one that is sensitive to oxygen concentrations, HIF-1 α , and HIF-1 β , which is more stable in cells. The target genes of HIF-1 α can act on the cell cycle, improve glycolytic metabolism and increase the

chances of oxygen delivery by red cells by increasing the production of erythropoietin and the vascular growth endothelial factor (15,23).

Although evidence shows that passive exposure to hypoxia is not effective in stabilizing HIF-1 α (23), our EPO result may indicate the opposite. Muscle contraction is also a potent stimulator for the stabilization of HIF-1 α , even more in the intensities that were used in the experiment. At an intensity above 50% of the maximum voluntary contraction, there is already a sharp drop in muscle pO₂ (23). However, the exposure time was considerably longer than the muscle contraction time in training sessions or evaluations. In a recently published study, which analysed the best between two strategies, the performance of high-intensity interval training in normoxia or hypoxia. Participated in the study, 10 physically active individuals in the trained group, one leg trained in normobaric hypoxia (~4,300 meters) and the other leg trained in normoxia. They concluded that the adaptations were very similar between HIIT in normoxia and hypoxia (23).

Nevertheless, the training program proposed in the present study proved to be very effective in generating positive adaptations in relation to M1. Interval training and all-outs efforts can improve aerobic fitness rates. Training stimuli with these characteristics increase muscle oxidative capacity, revealed by a greater action of the electron transport chain steps, increase muscle buffering capacity and glycogen storage, these effects are superior or are comparable to traditional endurance training (50,51).

As a limitation of the present study, we can mention that even with a broad dissemination carried out, we found it difficult to recruit the participants. As a characteristic of the study needed the accumulation of hours in the tents, it was suggested to the participants that they stay as long as possible during the week because they would be unavailable on weekends. Another crucial point is the phenomenon of contralateral adaptation, although it is very clear in the literature, we believe it did not influence our results, as the strategy that would promote more significant gains in fitness of the immobilized limb is altogether different from that proposed in the present study (52). Failure to measure the total haemoglobin mass and indexes related to iron homeostasis. We can conclude that LHTL followed by a period of taper was effective in generating muscle adaptations in addition to increasing aerobic power and movement economy in dynamic knee extension exercise.

PERSPECTIVES

Our study is within normal science, with regard to the still recent construction of the paradigm related to exposure to hypoxia and athletic muscle performance. We observed an increase in the rates related to aerobic fitness after LHTL and these adaptations overlap the adaptations that occurred in the placebo group. In addition, unilateral dynamic knee extension training appears to be a promising method for increasing exercise tolerance in healthy people, given the values of oxygen consumption and heart rate achieved in the assessments. The latter may be even more relevant for individuals with chronic diseases.

REFERENCES

1. Balke B, Nagle FJ, Daniels J. Altitude and Maximum Performance in Work and Sports Activity. JAMA J Am Med Assoc. 1965;

2. Dill DB, Adams WC. Maximal oxygen uptake at sea level and at 3,090-m altitude in high school champion runners. *J Appl Physiol*. 1971;
3. Dick FW. Training at altitude in practice. In: *International Journal of Sports Medicine*. 1992.
4. Wolski L, McKenzie D, Wenger H. Altitude Training for Improvements in Sea Level Performance. *Sport Med*. 1996;
5. Fuller S. The Structure of Scientific Revolutions (1962). *Aust N Z J Psychiatry*. 2002;
6. De Oliveira Pires F. Thomas Kuhn's "Structure of Scientific Revolutions" applied to exercise science paradigm shifts: Example including the Central Governor Model. *Br J Sports Med*. 2013;47(11):721–2.
7. Stray-Gundersen J, Levine BD. Live high, train low at natural altitude. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2008.
8. Liu Y, Steinacker JM, Dehnert C, Menold E, Baur S, Lormes W, et al. Effect of "living high-training low" on the cardiac functions at sea level. *Int J Sports Med*. 1998;19(6):380–4.
9. Levine BD, Stray-Gundersen J. "Living high-training low": Effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J Appl Physiol*. 1997;83(1):102–12.
10. Robertson EY, Saunders PU, Pyne DB, Aughey RJ, Anson JM, Gore CJ. Reproducibility of performance changes to simulated live high/train low altitude. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):394–401.
11. Inness MWH, Billaut F, Aughey RJ. Live-high train-low improves repeated time-trial and Yo-Yo IR2 performance in sub-elite team-sport athletes. *J Sci Med Sport*. 2017;20(2):190–5.
12. Nummela A, Rusko H. Acclimatization to altitude and normoxic training improve 400-m running performance at sea level. *J Sports Sci*. 2000;18(6):411–9.
13. Saugy JJ, Schmitt L, Hauser A, Constantin G, Cejuela R, Faiss R, et al. Same performance changes after live high-train low in normobaric vs. hypobaric hypoxia. *Front Physiol*. 2016;7(APR):1–10.
14. Chapman R, Levine BD. Altitude training for the marathon. *Sport Med*. 2007;37(4–5):392–5.
15. Mason S, Johnson RS. The role of HIF-1 in hypoxic response in the skeletal muscle. *Adv Exp Med Biol*. 2007;618(5):229–44.
16. Bonne TC, Lundby C, Jørgensen S, Johansen L, Mrgan M, Bech SR, et al. "Live High-Train High" increases hemoglobin mass in Olympic swimmers. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(7):1439–49.
17. Saunders PU, Ahlgrim C, Vallance B, Green DJ, Robertson EY, Clark SA, et al. An attempt to quantify the Placebo effect from a three-week simulated altitude training camp in elite race walkers. *Int J Sports Physiol Perform*. 2010;5(4):521–34.
18. Carr AJ, Saunders PU, Vallance BS, Garvican-Lewis LA, Gore CJ. Increased hypoxic dose after training at low altitude with 9h per night at 3000m normobaric hypoxia. *J Sport Sci Med*. 2015;14(4):776–82.
19. Gore CJ, Hahn AG, Aughey RJ, Martin DT, Ashenden MJ, Clark SA, et al. Live high:train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta Physiol Scand*. 2001;173(3):275–86.

20. Siebenmann C, Robach P, Jacobs RA, Rasmussen P, Nordsborg N, Diaz V, et al. “Live high-train low” using normobaric hypoxia: a double-blinded, placebo-controlled study. *J Appl Physiol* [Internet]. 2012;112(1):106–17. Available from: <http://jap.physiology.org/cgi/doi/10.1152/jappphysiol.00388.2011>
21. Bejder J, Andersen AB, Buchardt R, Larsson TH, Olsen NV, Nordsborg NB. Endurance, aerobic high-intensity, and repeated sprint cycling performance is unaffected by normobaric “Live High-Train Low”: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(5):979–88.
22. Bourdillon N, Saugy J, Schmitt L, Rupp T, Yazdani S, Vesin JM, et al. Acute and chronic changes in baroreflex sensitivity in hypobaric vs. normobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2017;117(12):2401–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-017-3726-6>
23. De Smet S, D’Hulst G, Poffé C, Van Thienen R, Berardi E, Hespel P. High-intensity interval training in hypoxia does not affect muscle HIF responses to acute hypoxia in humans. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2018;118(4):847–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-018-3820-4>
24. de Smet S, van Herpt P, D’Hulst G, Van Thienen R, Van Leemputte M, Hespel P. Physiological adaptations to hypoxic vs. normoxic training during intermittent living high. *Front Physiol*. 2017;8(MAY):1–16.
25. Garvican-Lewis LA, Sharpe K, Gore CJ. Time for a new metric for hypoxic dose? *J Appl Physiol*. 2016;121(1):352–5.
26. Garvican-Lewis LA, Sharpe K, Gore CJ. Last Word on Viewpoint: Time for a new metric for hypoxic dose? *J Appl Physiol*. 2016;121(1):359.
27. Millet GP, Brocherie F, Girard O. New metric for the hypoxic stimulus, not for the response. *J Appl Physiol*. 2016;121(1):356.
28. Mujika I, Sharma AP, Stellingwerff T. Contemporary Periodization of Altitude Training for Elite Endurance Athletes: A Narrative Review. *Sport Med* [Internet]. 2019;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01165-y>
29. Mujika I, Padilla S, Pyne D, Busso T. Physiological changes associated with the pre-event taper in athletes. *Sports Medicine*. 2004.
30. Pyne DB, Mujika I, Reilly T. Peaking for optimal performance: Research limitations and future directions. *J Sports Sci*. 2009;
31. Doyle-Baker D, Temesi J, Medysky ME, Holash RJ, Millet GY. An innovative ergometer to measure neuromuscular fatigue immediately after cycling. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(2):375–87.
32. Booth FW. Muscle adaptation to exercise : New Saltin ’ s paradigms. 2015;25:49–52.
33. Saltin B, Nazar K, Costill DL, Stein E, Jansson E, Essén B, et al. The Nature of the Training Response; Peripheral and Central Adaptations to One-Legged Exercise. *Acta Physiol Scand*. 1976;96(3):289–305.
34. Saltin B. Adaptations.
35. Andersen P, Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol*. 1985;

36. Kalva-filho CA. Influência do glicogênio muscular sobre a origem da fadiga em diferentes domínios de intensidade. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/USP; 2019.
37. Osterkamp LK. Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees. *J Am Diet Assoc.* 1995;96(2).
38. Seiler KS, Kjerland GØ. Quantifying training intensity distribution in elite endurance athletes: is there evidence for an “optimal” distribution? *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2006 Feb [cited 2014 May 26];16(1):49–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16430681>
39. Foster C, Florhaug JA, Franklin J, Gottschall L, Hrovatin LA, Parker S, et al. A new approach to monitoring exercise training. *J Strength Cond Res.* 2001;15(1):109–15.
40. Dünwald T, Gatterer H, Faulhaber M, Arvandi M, Schobersberger W. Body composition and body weight changes at different altitude levels: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2019;10(MAR).
41. Lundby C, Calbet JAL, Sander M, Van Hall G, Mazzeo RS, Stray-Gundersen J, et al. Exercise economy does not change after acclimatization to moderate to very high altitude. *Scand J Med Sci Sport.* 2007;17(3):281–91.
42. Truijens MJ, Rodríguez FA, Townsend NE, Stray-Gundersen J, Gore CJ, Levine BD. The effect of intermittent hypobaric hypoxic exposure and sea level training on submaximal economy in well-trained swimmers and runners. *J Appl Physiol.* 2008;104(2):328–37.
43. Saunders PU, Telford RD, Pyne DB, Cunningham RB, Gore CJ, Hahn AG, et al. Improved running economy in elite runners after 20 days of simulated moderate-altitude exposure. *J Appl Physiol.* 2004;96(3):931–7.
44. Katayama K, Sato K, Matsuo H, Ishida K, Iwasaki KI, Miyamura M. Effect of intermittent hypoxia on oxygen uptake during submaximal exercise in endurance athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2004;92(1–2):75–83.
45. Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, Pegelow DF, Nickele GA, Nelson WB, et al. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol.* 1997;82(5):1573–83.
46. Green HJ, Roy B, Grant S, Hughson R, Burnett M, Otto C, et al. Increases in submaximal cycling efficiency mediated by altitude acclimatization. *J Appl Physiol.* 2000;89(3):1189–97.
47. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol.* 2012 Feb;590(5):1077–84.
48. Stray-Gundersen J, Chapman RF, Levine BD. “Living high-training low” altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *J Appl Physiol.* 2001;
49. Lobigs LM, Sharpe K, Garvican-Lewis LA, Gore CJ, Peeling P, Dawson B, et al. The athlete’s hematological response to hypoxia: A meta-analysis on the influence of altitude exposure on key biomarkers of erythropoiesis. *Am J Hematol.* 2018;93(1):74–83.
50. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: Similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol.* 2006 Sep;575(3):901–11.

51. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol.* 2017;595(9):2915–30.
52. Cirer-Sastre R, Beltrán-Garrido J V., Corbi F. Contralateral effects after unilateral strength training: A meta-analysis comparing training loads. *J Sport Sci Med.* 2018;17(1):163–6.

Appendix 2. Values of variation (before - immediately after) of blood gas parameters in the 5-minute effort for all groups, data were expressed in median and interquartile range. Hypoxic group, (n = 8) and normoxia group (n = 4).

		Normobaric Hypoxia					Placebo				
		M1	M2	M3	χ^2	P	M1	M2	M3	χ^2	P
pH	Trained	0.031 (0.077)	0.040 (0.065)	0.038 (0.040)	3.00	>0.999	0.052 (0.062)	0.036 (0.028)	0.014 (0.100)	0.50	0.930
	Control	0.055 (0.042)	0.028 (0.038)	0.028 (0.048)	4.17	0.135	0.026 (0.039)	0.031 (2.276)	0.000 (0.064)	6.00	0.069
Ca ⁺⁺ (mmol/L)	Trained	0.06 (0.06)	0.01 (0.07)	0.07 (0.04)	3.25	0.235	0.14 (0.34)	-0.02 (0.09)	-0.02 (0.15)	0.50	0.930
	Control	0.00 (0.14)	0.00 (0.05)	0.03 (0.09)	0.25	0.987	-0.02 (0.16)	0.04 (0.14)	-0.02 (0.16)	4.00	0.166
Na ⁺ (mmol/L)	Trained	-3.75 (8.37)	-1.50 (5.8)	-0.50 (5.2)	3.67	0.182	0.67 (19.9)	-1.50 (3.2)	-4.50 (4.0)	2.53	0.361
	Control	-2.00 (10.0)	-1.00 (4.0)	-1.00 (2.5)	0.20	0.936	-2.50 (9.0)	-1.00 (1.5)	-3.50 (2.5)	1.20	0.583
K ⁺ (mmol/L)	Trained	-0.38 (0.3)	-0.41 (2.8)	0.09 (0.6)	1.75	0.530	0.59 (2.8)	-0.23 (0.7)	-0.33 (1.0)	0.50	0.930
	Control	-0.59 (1.2)	-0.31 (0.7)	-0.18 (0.9)	0.25	0.967	-0.47 (3.3)	-1.21 (1.2)	-0.64 (0.9)	1.50	0.652
Base Excess	Trained	3.76 (4.4)	2.72 (3.0)	3.60 (5.1)	0.83	0.714	4.32 (2.4)	4.41 (4.9)	1.05 (6.8)	0.77	0.933
	Control	5.45 (2.4)	1.24 (2.6)	1.05 (5.2)	4.75	0.119	2.00 (2.9)	5.64 (3.9)	0.65 (5.6)	2.00	0.430
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Trained	3.19 (3.8)	2.35 (2.6)	3.35 (4.6)	0.75	0.794	3.17 (2.3)	3.87 (4.1)	0.90 (5.8)	0.93	0.777
	Control	4.45 (1.8)	1.05 (2.3)	0.95 (4.8)	4.06	0.136	1.45 (2.5)	5.01 (3.6)	0.60 (4.9)	2.00	0.430
pO ₂ (mmHg)	Trained	-8.86 (22.0)	-8.25 (35.3)	-4.50 (30.2)	1.75	0.530	-10.6 (47.9)	-10.8 (44.1)	-7.3 (9.0)	0.50	0.930
	Control	-15.0 (25.7)	-6.2 (21.4)	-0.05 (37.0)	1.75	0.530	-0.5 (9.0)	-4.7 (9.6)	-8.9 (19.1)	2.00	0.430
pCO ₂ (mmHg)	Trained	4.66 (7.22)	2.55 (2.84)	1.35 (6.52)	1.75	0.530	2.15 (9.10)	2.95 (6.45)	0.40 (4.32)	2.00	0.430
	Control	2.50 (5.53)	0.10 (4.65)	0.50 (5.90)	1.75	0.530	2.22 (8.88)	2.75 (10.8)	1.55 (8.02)	2.00	0.430

Na⁺, sodium concentrations, K⁺, potassium concentrations, HCO₃⁻, bicarbonate concentrations, M1, baseline, M2, post-training camp, M3, taper.

Appendix 1. Results of internal load and percentual of maximum heart rate achieved during the training sessions. Data are described in median and interquartile range.

	Week-1	Week-2	Week-3	Week-4	Taper
Hypoxia Group					
Internal load (a.u)	210.3 (33.9)	217.6 (18.1)	249.7 (13.5) *†	237.8 (15.5) *	150.5 (17.8)
% Hr max	63.8 (8.7)	75.3 (10.9) *	76.6 (12.1) *	70.5 (11.8)	73.4 (7.7) *
Normoxia Group					
Internal load (a.u)	232.5 (37.8)	225.7 (36.8)	263.1 (38.3) *‡	247.9 (27)	154.4 (16.9)
% Hr max	60.3 (18.8)	74.3 (13.6)	78.1 (13.1)	77.6 (9.4)	75.6 (7.2)

*, $p < 0.05$ with taper in the same group, †, $p < 0.05$ with week-1 in the same group, ‡, $p < 0.05$ same period in different group.

Anexo 3 - Artigo # 3.

([Voltar para a figura 1](#))

TITLE: FOUR WEEK EXPERIMENTAL LIVE HIGH TRAIN LOW DOES NOT ALTER THE MUSCLE GLYCOGEN CONTENT.

HEAD TITLE: EFFECTS OF EXPERIMENTAL LHTL ON MUSCLE GLYCOGEN CONTENT

AUTHORS:

Danilo R. BERTUCCI¹, Paedro SCARIOT⁴, Carlos D. CARVALHO², Isabela S. ALVES², Gabriel L. PEREIRA², Carlos A. KALVA-FILHO², Camila B. GARDIM², Ricardo A. BARBIERI², Marcelo RIBERTO³ e Marcelo PAPOTI^{1,2}.

1- São Paulo State University – UNESP - Institute of Biosciences and Postgraduate Program in Motor Science, Rio Claro – SP, Brazil.

2- University of São Paulo – USP – School of Physical Education and Sports of Ribeirão Preto, (EEFERP - USP), Ribeirão Preto – SP, Brazil.

3- University of São Paulo – USP - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

4- Campinas University, Faculty of Applied Sciences, UNICAMP – FCA, Limeira, São Paulo.

Acknowledgments: The authors would like to thank the participants for their enthusiasm and partnership throughout the study, the laboratory technician Marçal Vieira, the funding agencies, FAPESP, process: 16/12781-5, CAPES and the School of Physical Education and Sports – EEFERP-USP.

Abstract

Objectives: investigate the effects four-week live high train low (LHTL) on the muscle glycogen concentration. **Methods:** Fourteen physically active male individuals, ranging in age from 18 to 35 years (28 ± 6 yrs, 81.6 ± 15.4 kg, 179 ± 5.2 cm) were enrolled for this study and were divided randomly in a placebo group, (PLA; $n = 5$), and the group that performed the LHTL, which was exposed to hypoxia (LHTL; $n = 9$). The subjects were trained using the one-legged exercise model, allowing four experimental groups, leg training in hypoxia, (TL_{HIP}); leg control in hypoxia, (CL_{HIP}, $n=9$); leg trained in normoxia, (TL_{NOR}, $n=5$) and leg control in normoxia, (CL_{NOR}, $n=5$). All participants performed 18 sessions of training (80-200% of $\dot{V}O_{2peak}$, with duration between 20 to 45 min) and spent approximately 10 hours.day in a normobaric hypoxia environment (14,5% iFO_2 ; ~ 3000 m) or placebo condition (i.e., leaving in similar tends on ~ 530 m). Incremental tests were performed on both legs, in two moments, the baseline and after the 4-week training period. **Results:** Differences were observed between groups, in SpO_2 and hypoxic dose ($p < 0.001$). For muscle glycogen content, the Bayesian analyzes, determined that the best model included only one factor, (training – baseline VS post-training), the Bayes factors (BF_{10}) was 7.965 (MODERATE). However, the $\dot{V}O_{2max}$, the best model is Training + Group + Training $\times$ Group, the Bayes factors (BF_{10}) was 5610.995 (EXTREME). **Conclusion:** although four weeks of training promoted substantial increases in muscle glycogen content, these increases were not enhanced with the combination of training and hypoxia, differently of $\dot{V}O_{2max}$ results.

Key words: Muscle metabolism, anaerobic performance, Hypoxia, normobaric hypoxia and one-leg exercise.

Introduction

The main objective of training associated with hypoxia is to induce physiological adaptations that promote performance improvement, such as those that are not evidenced by the same training model performed in normoxia ^{1,2}. The physiological rationale for hypoxia exposure is that the reduced barometric and partial pressure of oxygen results in lowered oxygen availability causing the signaling of hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α), which induces hematological and non-hematological adaptations ^{3,4} and the action of HIF-1 α to trigger responses related to glycolytic metabolism is called cellular reprogramming.

Among the several approaches of hypoxia exposure, Levine & Stray-Gundersen² introduced the training model known as "live high and train low" (LHTL). In this model the training sessions are performed at low altitudes and participants are exposed to hypoxia during recovery or sleep periods in tents or rooms that simulate this condition, reducing the costs involved with the displacement to high altitudes and with the maintenance of training stimulus⁵.

The influence of exposure to hypoxia on muscle metabolism is controversial, hypoxia "per se" regulates the muscle metabolism, as a potent activator of the sympathetic nervous system, and consequently activate glycogen phosphorylase and pyruvate dehydrogenase kinase, promoting reduction of muscle glycogen content concentrations at rest ^{6,7}. However, in situations where oxygen becomes limiting, cells reduce mitochondrial respiration and increase ATP production through anaerobic glucose. In this context, metabolic changes, regulating the transcription of the main glucose metabolism enzymes, such as the enzyme glycogen synthase⁸.

Recent studies have shown that high-intensity training associated with hypoxia (i.e. intermittent hypoxia) may improve anaerobic performance independently of aerobic adaptations, these occur by the greater expression of key enzymes from the glycolytic pathway such as phosphofructokinase (PFK) to phosphoglycerate kinase-1 (PDK1) and lactate dehydrogenase (LDH) ⁹.

Thus, in contrast to the above on the increase in the activity of the sympathetic nervous system, there may be an increase in the accumulation of glycogen through the action of hypoxia mainly due to a greater activation of the glycogen synthase enzyme gene, and its greatest action occurs only by the induction of HIF-1 α ⁸. The gene of enzyme

glycogen synthase (GSY1) is classified as a hypoxia-responsive element (HRE), so your gene is also a target for HIF-1 α expression.

Nevertheless, analysis of muscle glycogen concentrations is still very important, since, in recognition that the glycogen granule is more than just fuel storage, it is now also accepted that glycogen is a potent regulator of the signaling pathways of molecular cells that regulate the oxidative phenotype¹⁰. This cellular reprogramming is essential for the cells to be able to remain viable in these adverse conditions of hypoxia. In experiments with muscle cell cultures, exposure to low oxygen concentrations seems to directly influence the accumulation of glycogen, with the exception of liver cells⁸.

Considering that muscle glycogen concentrations are very important for maintaining efforts in long and short duration efforts and be one of several factors associated with muscle fatigue a paradoxical context can be observed. If on the one hand the training associated with hypoxia can improve the performance^{11–14}, on the other hand, this same training approach can also result in reductions of the muscle glycogen content¹⁰. Based on the information presented previously, although the LHTL model is widely used, we can observe some important gaps in the literature, reducing the applicability of this strategy during the training routine.

Additionally, despite the best time to return to sea level to obtain great results in an important competition, it is still a question to be answered by science, there is the belief of coaches, athletes and even Olympic committees, that the best results are obtained after 2–3 weeks of training at sea level, after returning from altitude training, before a main competition. Thus, a second important knowledge gap concerns the effects of the LHTL approach associated with the taper period on muscle glycogen content.

Thus, the aim of this study was to investigate the effects four-week experimental LHTL and the taper period on the muscle glycogen content. Our hypothesis is that the LHTL strategy will cause greater increases in glycogen concentrations compared to the placebo group and the taper period will increase this overcompensation.

MATERIAL AND METHODS

Scientific approach

The data presented into the manuscript, is a part of a scientific project termed “*Metabolic, hematological and neuromuscular adaptations Training "Sleep high and*

train low", followed by a period of taper: a double-blind, randomized study" with a grant approved by Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo, under the process registration (16/12781-5). However, in the present study, we will show only the results of glycogen content and maximum power attained in the incremental tests.

Subjects

Fourteen physically active male individuals, ranging in age from 18 to 35 years (28 ± 6 yrs, 81.6 ± 15.4 kg, 179 ± 5.2 cm) were enrolled for this study and were distributed in a placebo group, without hypoxia exposure (PLA; $n = 5$), and the group that performed the LHTL, which was exposed to hypoxia (LHTL; $n = 9$). All participants agreed and signed the free and informed consent form and the study was approved by the ethics committee in research with human beings of the School of Physical Education and Sports of Ribeirão Preto (EEFERP - USP) under the number CAAE 60300316.6.0000.5659.

Experimental design

The subjects were trained using the one-legged exercise model, allowing four experimental groups LHTL group trained leg (TL_{HIP}) and control leg (CL_{HIP}) and placebo group, trained leg, (TL_{NOR}) and control leg (CL_{NOR}). All participants performed 18 sessions of training (80-200% of $\text{VO}_{2\text{peak}}$, with duration between 20 to 45 min) and spent approximately 10 hours.day in a normobaric hypoxia environment (14,5% iFO_2 ; $\sim 3000\text{m}$) or placebo condition (i.e., leaving in similar tends on ~ 530 m). The training and the exposure to hypoxia were distributed weekly for four weeks. A double-blind, placebo-controlled strategy was applied in this phase. Before and after the training period, muscle biopsies of *vastus lateralis* were taken from the both legs in all subjects. After a two-day interval, progressive tests were performed in both legs to determine the intensity associated to $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ($\text{iVO}_{2\text{peak}}$), and ventilatory thresholds. The training program was developed from the results obtained in incremental tests.

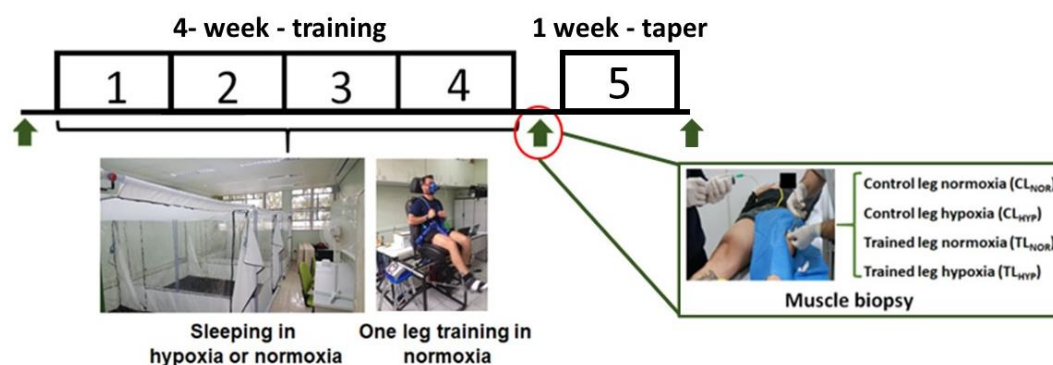


Figure 1. The experimental design of study, the green arrows represents the moments that muscle biopsy and incremental tests were performed in both legs, trained and control.

Exposure to hypoxia

The tents were housed in two rooms in the premises of the university. During all the days of exposure, at least one member of research group was responsible for recording and controlling the participants' entry and exit in the tents, in which oxygen saturation was monitored, as well as heart rate. To minimize the environmental discomfort (humidity and temperature) the room temperature was maintained at 18°C. However, the temperature of the tents remained at approximately 24°C.

The subjects were encouraged to accumulate a minimum of 200 hours during the experiment. Thus, the "target" was a minimum of 50 hours.week⁻¹ (a minimum of 10h.day⁻¹ in the tents for 5 days), usually Monday to Friday, however, they were released on weekends. During this time, participants were also allowed to "accumulate hours" at weekends. Although not a common practice, some participants eventually used this strategy to "regularize" the volume of exposure time. Although the participants were instructed to stay ten hours continuously in the experiments, quick exits to meet personal needs were allowed. During all the days of exposure, the peripheral oxygen saturation values (SpO₂) of the participants were monitored on entering and leaving the tents, totaling 4 weeks (22) days of monitoring.

Ergometer and familiarization

All efforts and training sessions were performed using the prototype of "Krogh Ergometer". Originally this ergometer consists of an apparatus composed of a metallic

rod connected to the crankset of a bicycle with mechanical braking. It has at its opposite end, a support for fixing the feet. In this way it is possible to perform exercise with emphasis on the quadriceps femoris muscles. In our research group, we confirmed that Krogh ergometer can be easily reproduced from the adaptation of a conventional ergometer cycle and the external work can be concentrated only in the femoral quadriceps, with a linear relationship between VO_2 and external work ¹⁶.

The connection between the rod and the support was carried out by a load cell with a capacity of 200 kg (Leader Brazil). These procedures were used to record the strength performed by the participant during and execution of the movements. The cycle ergometer was positioned behind a specially designed chair, so that the participant's back would be in front of the cycle ergometer. To obtain a better stability during the efforts, the ergometer was fixed to the chair. Thus, the exercise was performed only with the femoral quadriceps, from the extension of the knee. Finally, a full turn of the pedal arm will move the knee at an angle of approximately 90° to an angle of approximately 170°. It is important to note that the knee extension was performed in a continuous and dynamic way, similarly, to cycling in the cycle ergometer ¹⁶.

During the test itself, the participant's trunk was attached to the seat backrest for a four-point automotive belt (link). All participants performed at least two sessions of familiarization with the proposed procedures. During these sessions' participants underwent submaximal efforts (Subjective effort perception between 3 - 7 on the 10 - point scale), lasting between 5 and 10 min. During all evaluations the efforts had fixed cadence of 50 rpm.

One-Leg Graded Exercise Test

The One-Leg Graded Exercise Test was performed on both legs separated by a 30min each one. After five minutes of rest, to estimate the baseline values, they performed a 5 minutes warm-up at approximately 11W. The incremental test itself was composed of stages lasting one minute with increase of 11W until voluntary exhaustion or the participant not being able to keep pace anymore. For all efforts the pace was maintained at 50 rpm and was cadenced by a digital metronome.

During all test gas samples were collected continuously breathing through respiration (Quark PFT or K4b2, Cosmed - Italy). The both equipment were calibrated

for all tests according with their specifications. In case the participant exhausts before the end of the stage the iVO_2 peak was adjusted by means of the adapted equation of Kuipers et al.¹⁷.

Experimental Training

An experimental training was elaborated from increasing stimuli in intensity and emphasis on anaerobic adaptations (capacity and power) over 18 sessions (4 weeks). The trainings sessions were performed at the same time of the day throughout the study, five times per week. The intensities were based in the ventilatory threshold 2 (VT2) (Z2) and iVO_2 peak (Z3). For training in Z2, efforts were applied at the intensity corresponding to the VT2 continuously or with short periods of recovery (i.e., 1 minute). Already the stimuli in Z3 were determined from iVO_2 peak and divided into sessions with intensities between 100% and 110% of iVO_2 peak. In addition, stimuli with emphasis on anaerobic power, with 200% intensity of iVO_2 peak all out (i.e. without strategy) were also applied. After each training session the RPE (0-10) was recorded for internal load determination, which was assumed as the PSE product by the session time (internal load = RPE x t).

Muscle biopsies

For this study, the muscle biopsies were performed at baseline and at after experimental training program (Post-training). After the preparation processes (clean with antiseptic fluid, trichotomized and anesthetized with 2% xylocaine) samples were drowned from both legs, of medial portion of the vastus lateralis muscle.

An incision of approximately 1 cm was made with a scalpel to the muscle fascia. Muscle tissue of the vastus lateralis muscle was extracted with a needle for muscle biopsy (Bergstrom, 1975), which was inserted at a depth of approximately 2.5 cm. From this procedure, the mean extraction of muscle tissue was approximately 80 mg. After the biopsy the incision was closed with a stitch and covered with a bandage. After the extraction the sample obtained by muscle biopsy was immediately frozen in liquid nitrogen and stored at -80 ° C.

Estimates of muscle glycogen content

During the biopsy procedures 77.4 ± 69.4 mg of muscle tissue were obtained. The tissues were digested in potassium hydroxide (KOH) at a concentration of 30% and in a hot bath. After that, sodium sulfate (Na_2SO_4) was added for the precipitation of glycogen. After washing with 70% ethanol, the precipitate was diluted with distilled water. The glycogen concentration was determined by a colorimetric method using 10 μl of phenol ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$) and 2 ml of sulfuric acid (H_2SO_4). The colored product of the reaction will be read at an absorbance of 490 nm. Seven patterns were made using of known glucose solutions between 10 and 90 g.mL⁻¹. The calibration curve was constructed through the linear relationship of the absorbance shown in the seven different concentration patterns, showing high linearity indexes ($r^2 = 0.998$).

Statistical treatment

We adopted two different frameworks, the traditional frequentist null-hypothesis significance testing and the Bayesian for outcomes analyzes. For hypoxia exposure data, we used frequentist approach, Student T-test of Welch. For muscle glycogen content and performance parameters among groups (TL_{HIP} , TL_{NOR} , CL_{HIP} and CL_{NOR}), was applied the Mixed Model Anova with Bayesian approach, to provide probabilistic statements using Statistical analyses were performed using JASP (Amsterdam, Netherland) software version 0.9¹⁸. Favour evidence for the alternative hypothesis (H_1) was set as $\text{BF}_{10} > 3$ and evidence for null hypothesis (H_0) was set as $\text{BF}_{10} < 1/3$. BF_{10} was reported to indicate the strength of the evidence for each analysis. The BF_{10} was interpreted using the following evidence categories: $1 < \text{BF}_{10} < 3$ = *anecdotal* evidence for H_1 ; $\text{BF}_{10} \geq 3$ = *moderate*; $\text{BF}_{10} \geq 10$ = *strong*; $\text{BF}_{10} \geq 30$ = *very strong*; $\text{BF}_{10} \geq 100$ = *extreme*.

RESULTS

Training program

The results of internal load were presented in figure 1, the Bayesian analyses, show that the best model is represented by a model that included only one factor, (weeks of training), the Bayes factors (BF_{10}) was 8913^{+24} (EXTREME), indicating decisive evidence in favour of H_1 of this model when compared to the null model, (figure 1).

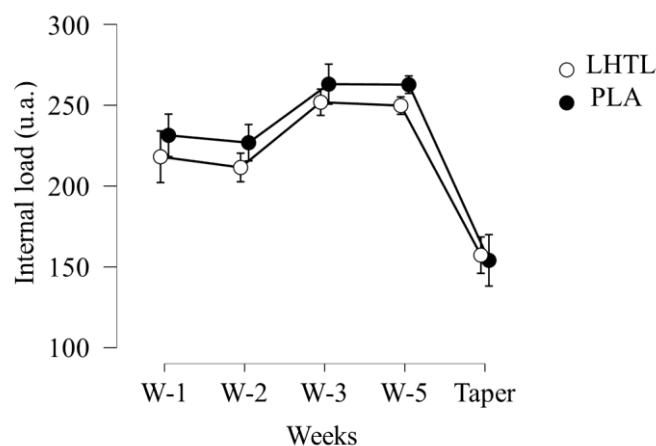


Figure 1. Responses of internal training loads (RPE x session time) during all period of experiment.

Time of exposure

At the table 1, were detailed all parameter related to hypoxia exposure. We would highlight the results of figure 2, is possible to observe the large individual variances in hypoxic dose among the participants.

Table 1. Descriptive results and T-Test independent results of both groups.

	Group	N	Mean	SD	95% Credible Interval		T- Test results (Welch)			
					Lower	Upper	Statistic	df	P	Cohen's d
Time (Hours)	LHTL	9	202.23	11.7	193.2	211.2	0,060	7,132	0,954	0,034
	PLA	5	201.78	14.1	184.2	219.3				
SpO ₂ MEAN (%)	LHTL	9	87.2	2.16	85.5	88.9	-13,788	8,043	<0,001	-6,504
	PLA	5	97.2	0.08	97.1	97.3				
Hypoxic Dose (km.h)	LHTL	9	606.7	35.2	579.6	633.8	40,981	9,215	<0,001	19,645
	PLA	5	106.1	7.4	96.9	115.3				
Hypoxic Dose (%. hours)	LHTL	9	2501.6	567.1	2065.6	2937.6	12,371	8,043	<0,001	5,835
	PLA	5	159.6	21.8	132.4	186.7				

LHTL, live high train low group, PLA: placebo group, SpO₂mean: peripheral oxygen saturation (%), SD: standard deviation, hypoxic dose (km.h), dose proposed by Garvican et al., Hypoxic dose (%. hours) dose proposed by Millet et al.

In the Figure 2, individual values of hypoxic dose determined for two different methods, proposed by Garvican and colleagues, termed kilometers.hours (km.h) and proposed by Millet and colleagues termed hypoxic hours (%.h).

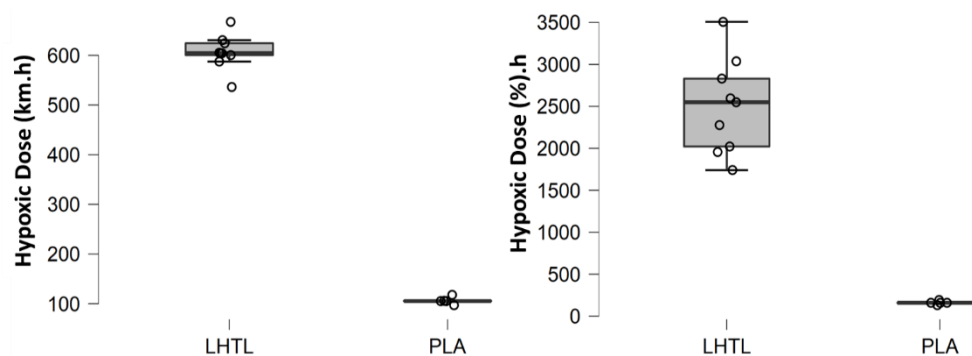


Figure 2. Individual values of hypoxic dose determined for two different methods, proposed by Garvican and colleagues, termed kilometers.hours (km.h) and proposed by Millet and colleagues termed hypoxic hours (%.h), LHTL: live high training low and PLA: placebo.

Muscle glycogen content.

The values of glycogen concentrations were detailed in table 2 and Figure 3. No statistical differences were observed at baseline, (ANOVA =3, 0.161, $p = 0.922$). Those values are presented in graphic format as well, in the figure 3, the individual responses and the differences between the moments were described as well. We decided to maintain all outliers at the analyses.

Table 2. Values of muscle glycogen content, they are expressed in mg/100mg of tissue

	Baseline (M1)				Post-Training (M2)				Taper (M3)			
	TL _{HIP}	CL _{HIP}	TL _{NOR}	CL _{NOR}	TL _{HIP}	CL _{HIP}	TL _{NOR}	CL _{NOR}	TL _{HIP}	CL _{HIP}	TL _{NOR}	CL _{NOR}
Valid	9	9	4	4	9	9	4	4	9	9	4	4
Mean	0.349	0.374	0.328	0.356	0.454	0.386	0.529	0.414	0.484	0.344	0.360	0.313
SD	0.113	0.119	0.125	0.113	0.110	0.074	0.028	0.154	0.154	0.057	0.079	0.075
Minimum	0.172	0.198	0.205	0.280	0.223	0.274	0.489	0.229	0.250	0.259	0.286	0.241
Maximum	0.567	0.631	0.493	0.519	0.574	0.506	0.548	0.600	0.692	0.425	0.440	0.416

TL_{HIP}: Live high train low trained leg, CL_{HIP}: Live high train low control leg, TL_{NOR}: placebo trained leg, CL_{NOR}: placebo control leg.

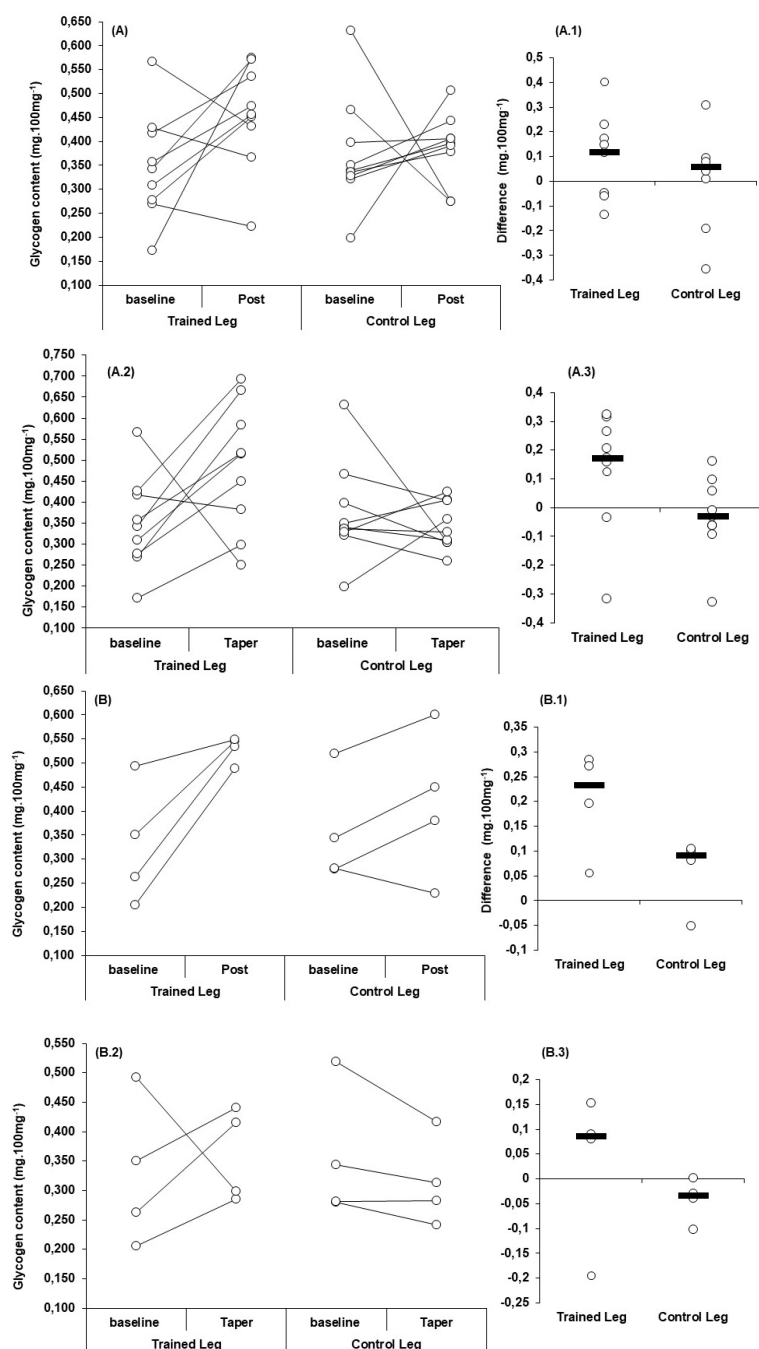


Figure 3. The individual responses and individual differences were detailed, LHTL group at the A panels and the PLA group at the B panels, the rectangle means the median value. The even panels represents the individual responses in all groups and situations and the odd panels represents the individual differences in all groups and all situations ¹⁹.

This study analyzed the influence of LHTL on glycogen concentrations in one leg exercise. Examination of the Q-Q plots suggested that the assumption of normality was not violated, even with the outliers. A Bayesian mixed factor ANOVA determined that the data were best represented by a model that included only one factor, (training – baseline VS post-training), the Bayes factors (BF_{10}) was 2.038 (anecdotal), indicating evidence in favour (approximately 2 times) of this model when compared to the null

model, (table 3). The BF_{10} in favour of alternative hypothesis indicating the interaction effect (on top of the two main effects) is 1.052 (anecdotal).

Post hoc comparisons (Bayesian t-tests controlled for multiplicity) were subsequently performed. For the training, the adjusted posteriors show that there is $BF_{10} = 2.888$ between Baseline and Post-training and 0.340 between baseline and taper evidence for a difference between moments, anecdotal evidence for groups, table 4.

Table 3. Bayesian ANOVA analyses of Model Comparison.

Models	P(M)	P(M data)	BF _M	BF ₁₀	error %
<i>Glycogen content</i>					
Null model (incl. subject)	0.200	0.192	0.952	1.000	
Training	0.200	0.392	2.574	2.038	1.101
Training + Group + Training * Group	0.200	0.202	1.013	1.052	0.776
Training + Group	0.200	0.147	0.689	1.764	0.876
Group	0.200	0.067	0.288	0.350	0.612
<i>iVO_{2max}</i>					
Null model (incl. subject)	0.200	1.241 ⁻⁴	4.96 ⁻⁴	1.000	
Training + Group + Training * Group	0.200	0.697	9.181	1712 ⁺⁶	2.849
Training	0.200	0.188	0.924	274220.975	0.674
Training + Group	0.200	0.116	0.523	232332.681	7.090
Group	0.200	3.109 ⁻⁷	1.243 ⁻⁶	0.690	0.866

Note. All models include subject

The first column lists all models determined: four alternative models and one null model. We choose the “Comparison of the competing models – Null model” The model comparison has tested 5 models and compares the alternative models to the null model (H_0) which states glycogen content is not dependent on any other factors. The "Null model" which contains only the general mean values, the "Training" model which contains the training effect, the "training + group" model which contains the two main effects and, finally, the " Training + Group + Training * Group ", which includes the main effects and interaction. The P(M) column for the ANOVA, the analysis sets the prior

probabilities of each of the five models to be equal (i.e. 0.200), $P(M|data)$, shows the updated probabilities having now seen the data.

Table 4. The Post Hoc Comparisons of mixed model Bayesian ANOVA for values of Glycogen content.

		Prior Odds	Posterior Odds	BF _{10, U}	error %
Analyzes of Training period					
M1	M2	0.587	1.692	2.880	2.760 ⁻⁵
	M3	0.587	0.200	0.340	0.033
M2	M3	0.587	0.327	0.557	3.948 ⁻⁵
Analyzes of Group					
TL _{HIP}	CL _{HIP}	0.414	0.542	1.307	0.004
	TL _{NOR}	0.414	0.152	0.366	0.025
	CL _{NOR}	0.414	0.323	0.779	0.003
CL _{HIP}	TL _{NOR}	0.414	0.219	0.528	1.107 ⁻⁴
	CL _{NOR}	0.414	0.140	0.337	0.024
TL _{NOR}	CL _{NOR}	0.414	0.210	0.507	0.024

Note. The posterior odds have been corrected for multiple testing by fixing to 0.5 the prior probability that the null hypothesis holds across all comparisons (Westfall, Johnson, & Utts, 1997). Individual comparisons are based on the default t-test with a Cauchy (0, $r = 1/\sqrt{2}$) prior. The "U" in the Bayes factor denotes that it is uncorrected. TL_{HIP}: Live high train low trained leg, CL_{HIP}: Live high train low control leg, TL_{NOR}: placebo trained leg, CL_{NOR}: placebo control leg.

At the table 5, were described the analyzes of effects of training, group and the interactions between them in the glycogen concentrations. The values of BF_{incl}, shows that the training program has more effect than group or the interaction between them.

Table 5. Analysis of Effects of mixed model Bayesian ANOVA.

Effects	P(incl)	P(excl)	P(incl data)	P(excl data)	BF _{incl}
Training	0.600	0.400	0.904	0.096	6.312
Group	0.600	0.400	0.244	0.756	0.215
Training * Group	0.200	0.800	0.100	0.900	0.443

After the training period (4 weeks), were observed alterations on glycogen content ($\text{mg} \cdot 100\text{mg}^{-1}$), for LHTL group, trained leg, 0.11 ± 0.17 and control leg 0.01 ± 0.19 whilst for the PLA group, trained leg, 0.20 ± 0.11 and control leg 0.06 ± 0.07 .

The typical error (TE) for muscle glycogen content ($0.068 \text{ mg} \cdot 100\text{mg}^{-1}$), determined in our laboratory was superior to SWC ($0.02 \text{ mg} \cdot 100\text{mg}^{-1}$), thus, TE was fixed as “threshold” of alteration. We applied the Bayesian contingency tables to analyze if that the categorical variables are independent of each other or not. The results are detailed in table 6, the BF_{10} Poisson for baseline VS Post-training was 1.011 (ANEDOCTAL) and the BF_{01} Poisson (in favour of null hypothesis) was 0.989 (ANEDOCTAL), at the comparison of baseline VS taper was 103.25 (EXTREME) and the BF_{01} Poisson (in favour of null hypothesis) was 0.010 (ANEDOCTAL). Therefore, there is no evidence supporting either of the hypotheses and the test is inconclusive at analyses of baseline VS post-training but, with extreme evidence favour alternative hypothesis between Baseline and taper.

Table 6. Contingency Table.

Groups	Muscle Glycogen Content							
	Improved		Decreased		Not responders		Total	
	M1-M2	M1-M3	M1-M2	M1-M3	M1-M2	M1-M3	M1-M2	M1-M3
TL _{HIP}	6	7	1	1	2	1	9	9
CL _{HIP}	4	3	2	1	3	5	9	9
TL _{NOR}	3	3	0	1	1	0	4	4
CL _{NOR}	3	0	0	1	1	3	4	4
Total	16	13	3	4	7	9	26	26

TL_{HIP}: Live high train low trained leg, CL_{HIP}: Live high train low control leg, TL_{NOR}: placebo trained leg, CL_{NOR}: placebo control leg, M1: baseline, M2: post-training, M3: Taper.

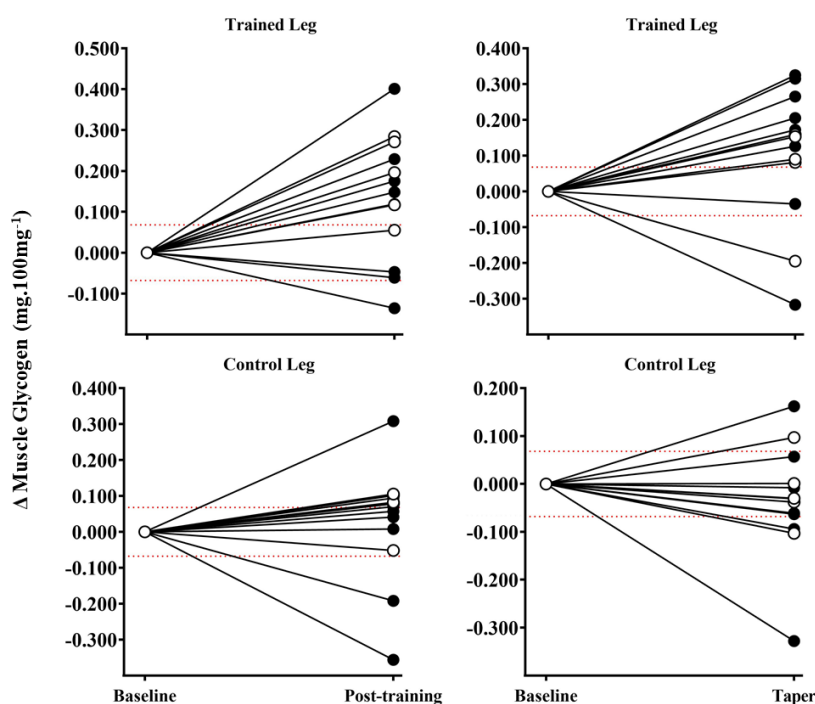


Figure 4. The individual variations of muscle glycogen content at the both legs, the black circles represented the LHTL group and the grey circles represented the PLA group, area between red dash lines represented the TE, (0,068 mg.100mg⁻¹).

At the table 3, also were detailed, the ANOVA analyses of the maximum power attained in the incremental tests, the Bayesian mixed factor ANOVA determined that the data were best represented by a model that included Training + Group + Training * Group, the Bayes factors (BF₁₀) was 1712⁺⁶ (EXTREME), indicating the decisive evidence in favour of H₀ of this model when compared to the null model, table 3. The visual approach was described in figure 5.

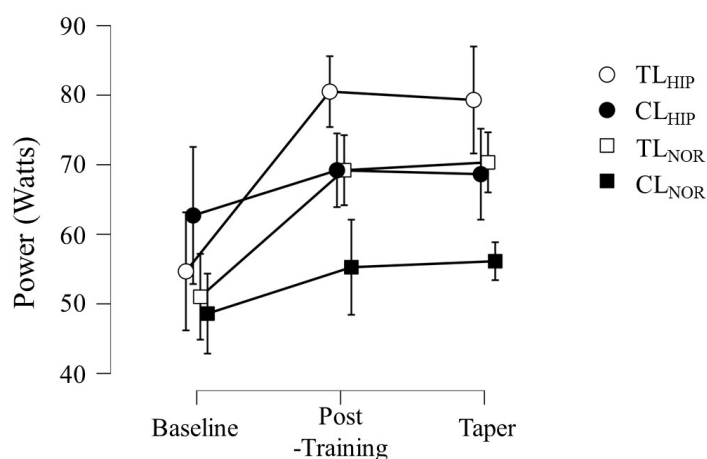


Figure 5. The mean ± 95% credible intervals values of iVO₂max attained by all groups during all evaluations, TL_{HIP}: Live high train low trained leg, CL_{HIP}: Live high train low control leg, TL_{NOR}: placebo trained leg, CL_{NOR}: placebo control leg.

DISCUSSION

The purpose of the present study was to investigate the effects of LHTL on muscle glycogen content, the LHTL strategy was not superior to the placebo condition to increase of muscle glycogen content. In the present study the muscle glycogen content of TL_{NOR} increased 37% and 23% in TL_{HIP} after the intervention period. However, the $\dot{V}O_{2\max}$ attained in the incremental tests, improved more in TL_{HIP} than TL_{NOR}, 32% and 26% respectively.

In hypoxia environment, there is a hyper activity of autonomic nervous system, that has been associated with increased levels of activity of glycolytic pathway-related enzymes, such as glycogen phosphorylase, pyruvate dehydrogenase and glycogen synthase⁸. So, we hypothesized that the 4-week period of hypoxia exposure could have a potential effect of glycogen supercompensation.

Parolin et al. (2000)²⁰ examined the acute effects of hypoxia on the regulation of skeletal muscle metabolism at rest and during 15 min of submaximal exercise, they pedaling in two occasions at submaximal intensity, 55% of their normoxic maximal oxygen uptake, breathing 11% O₂ (hypoxia) or room air (normoxia), with the muscle biopsies were taken at rest and after 1 and 15 min of exercise. At rest (20 minutes before exercise in hypoxia exposure) condition, the muscle glycogen was not statically different between conditions, but at the end of 15 minutes of exercise, the hypoxia group had a higher reduction in glycogen concentrations, when compared with normoxia group, this is due to the higher rate of glycogen use, by the greater activity of the enzymes responsible for glycogenolysis²⁰. In this context, the hypoxia influenced on muscle metabolism.

However, there is still no current paradigm about the real influence of environmental hypoxia on muscle metabolism, some studies indicate that hypoxia exposure can alter the oxidation rate between carbohydrates and lipids^{4,21,22} while others conclude the opposite⁶.

After exercise, usually the reduction of glycogen content occurs concurrently with the increased permeability of sarcolemma to glucose, from the increased translocation of Glut -4 to membrane during exercise and in the presence of Glut-1 at rest, favoring synthesis of glycogen¹⁰. Thus, the high intensity training associated with exposure to hypoxia could be a powerful stimulus to induce depletions in the glycogen

content compared to only the training. However, our data run away of this hypothesis, the BAYESIAN ANOVA, shown that the best model to predict the alterations in glycogen content based in our data, is the training model (only) instead of other models described in table 3. We believe that situations occur because the muscle biopsies were performed 24 hours after the last training session, it probably did not allow time for the muscle glycogen content in the trained leg undergoing hypoxia to be overcompensated.

In *in vitro* environment, hypoxia exposure can alter some of the main enzymes involved in the biosynthesis of glycogen as UGP2 and GBE1, furthermore, it was described that the gene of glycogen synthase (GYS1) is a hypoxia responsive element, thus hypoxia can activate all the molecular pathway, but, with different responses in different type of cells. Thus, it can be inferred that hypoxia as a stressor for the cell acts both in increasing the rate of glycogenolysis and also in the production and accumulation of glycogen ⁸.

However, in the herein study, the intervention was performed in *in vitro*, and those cells were exposed to a 1% oxygen concentration, practically an anoxia scenario. Moreover, the GSY1 induction occurs if the hypoxic inducible factor (HIF-1 α) stabilizes. The HIF-1 consists of two subunits, one that is sensitive to oxygen concentrations, HIF-1 α , and HIF-1 β , which is more stable in cells. The target genes of HIF-1 α can act on the cell cycle, improve glycolytic metabolism and increase the chances of oxygen delivery by red cells by increasing the production of erythropoietin and the vascular growth endothelial factor and other genes that prepares cells to cope with further oxygen restrictions by ensuring adequate substrate supply energy supplies ^{8,23}.

Passive exposure to hypoxia is not effective in stabilizing HIF-1 α in skeletal muscle, it seems to be quite resistant to hypoxia compared to other organs, probably because it is accustomed to hypoxic episodes during physical exercise ²⁴⁻²⁶. Muscle contraction is also a potent stimulator for the stabilization of HIF-1 α , at an intensity above 50% of the maximum voluntary contraction, there is already a sharp drop in muscle pO₂ ²⁷. However, HIF-1 α stabilization in muscle cells through environmental hypoxia appears to happen only at higher altitudes, in addition to being a transient phenomenon ²⁶, even with the exposure time was considerably longer than time of muscle contraction during the training sessions.

Although, according to the Bayesian analysis, the model that best explains glycogen changes is the model that relies only on training, when analyzing the maximum power values, the analysis indicates a high probability of the training and group model and its interaction between them. Exposure to hypoxia somehow favored higher rates of improvement compared to the placebo group. The adaptations referring to LHTL are diverse and can be classified as hematological and non-hematological. Hypoxic exposure, per se, increases muscle buffer capacity, and some evidences showed a metabolic improvement, by the analysis of reduced VO₂ during normoxic exercise after LHTL as a fundamental adaptation to LHTL ³.

As the intensity of the exercise increases in an incremental test, muscle glycogenolysis, liver glycogenolysis and glucose uptake increase such that CHO metabolism predominates ^{10,28}. In contrast, there is a reduction in whole body lipid oxidation due to a reduction in both plasma free fatty acids (FFA) and intramuscular triglyceride oxidation ¹⁰. Thus, maintaining glycogen bioavailability at higher intensities (above 65% of VO₂max) is essential for performance in tests of this nature, situations of high intensity and in situations of longer duration but with moments of high intensity that can be decisive ^{10,29}. The performance at the final phase of incremental test (maximum intensity and *plateau* occurrence) depends of the anaerobic is dependent on anaerobic substrate metabolism capacity, but there is a large individual differences amongst participant ²⁹.

Recently Hingst and colleagues described the molecular pathways of muscle glycogen supercompensation and how exercise can influence these responses. The cellular fuel-sensor AMPK α 2 is activated by a single bout of glycogen-depleting exercise and remains activated into the immediate recovery period. This provides an insulin sensitizing effect on insulin-stimulated glucose uptake in the prior exercised muscle and secures adequate glucose supply for glycogen resynthesis. Moreover, they suggest that the prolonged activation of AMPK α 1 following exercise promotes glucose sparing for glycogen synthesis in expense of fat oxidation. These alterations lead to high cellular glucose availability in the exercised muscle, and the final partitioning towards glycogen is secured as the rate limiting enzyme - GS - remains activated and insulin responsive even when glycogen content is normalized or super compensated. Collectively, these cellular alterations provide a potential mechanism to offset the otherwise tight inhibitory

effect that glycogen exerts on glucose uptake and glycogen synthesis, hereby allowing for muscle glycogen supercompensation ²¹.

An important implication of the present study, was the hypoxic dose, none of our participants had previous experience with exposure to hypoxia. Thus, there is a large individual variability among them, presented in the figure 2. The concept of having an optimal dose of exposure for increased performance is very debated indeed. Particularly prolonged periods and extreme exposures can compromise training and performance, or if the exposure happens for a very limited period or at very low altitudes, the stimulus may be insufficient for any adaptation ³⁰. In this context, different guidelines on how to measure and what the minimum dose of exposure to hypoxia would have been published for beneficial effects to occur. ^{30,31}. Indices that take into account external loads have already been proposed ^{30,31}, however, biological adaptations do not present a linear response with increasing altitude, in addition to ignoring the individual response to hypoxia, so more recently, another way has been proposed that takes into account individual adaptation to hypoxia ³⁰⁻³²

Despite the limitations of this study, due to the low sample size, no standardization of meals, these findings suggest that, although four weeks of training promoted substantial increases in muscle glycogen content, these increases were not enhanced with the combination of training and hypoxia, differently of $\dot{V}O_{2\max}$ results.

Funding

The present study was supported financially by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP/ nº [2016/12781-5](#)).

REFERENCES

1. Girard O, Brocherie F, Goods PSR, Millet GP. An Updated Panorama of “Living Low-Training High” Altitude/Hypoxic Methods. *Front Sport Act Living*. 2020;2(March):26. doi:10.3389/fspor.2020.00026
2. Levine BD, Stray-Gundersen J. “Living high-training low”: Effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J Appl Physiol*. 1997;83(1):102-112. doi:10.1152/jappl.1997.83.1.102
3. Gore CJ, Hahn AG, Aughey RJ, et al. Live high:train low increases muscle buffer

- capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta Physiol Scand*. 2001;173(3):275-286. doi:10.1046/j.1365-201X.2001.00906.x
4. Mujika I, Sharma AP, Stellingwerff T. Contemporary Periodization of Altitude Training for Elite Endurance Athletes: A Narrative Review. *Sport Med*. 2019;(0123456789). doi:10.1007/s40279-019-01165-y
 5. Wilber RL. Current trends in altitude training. *Sport Med*. 2001;31(4):249-265. doi:10.2165/00007256-200131040-00002
 6. Griffiths A, Shannon OM, Matu J, King R, Deighton K, O'Hara JP. The effects of environmental hypoxia on substrate utilisation during exercise: A meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019;16(1):1-14. doi:10.1186/s12970-019-0277-8
 7. Rostrup M. Catecholamines, hypoxia and high altitude. *Acta Physiol Scand*. 1998;162(3):389-399. doi:10.1046/j.1365-201X.1998.00335.x
 8. Pescador N, Villar D, Cifuentes D, et al. Hypoxia promotes glycogen accumulation through hypoxia inducible factor (HIF)-mediated induction of glycogen synthase 1. *PLoS One*. 2010;5(3). doi:10.1371/journal.pone.0009644
 9. Girard O, Brocherie F, Millet GP. Effects of Altitude/Hypoxia on Single- and Multiple-Sprint Performance: A Comprehensive Review. *Sport Med*. 2017;47(10):1931-1949. doi:10.1007/s40279-017-0733-z
 10. Hearris MA, Hammond KM, Fell JM, Morton JP. Regulation of muscle glycogen metabolism during exercise: Implications for endurance performance and training adaptations. *Nutrients*. 2018;10(3). doi:10.3390/nu10030298
 11. Vollaard NBJ, Metcalfe RS. Research into the Health Benefits of Sprint Interval Training Should Focus on Protocols with Fewer and Shorter Sprints. *Sport Med*. 2017;47(12):2443-2451. doi:10.1007/s40279-017-0727-x
 12. van der Zwaard S, Brocherie F, Kom BLG, et al. Adaptations in muscle oxidative capacity, fiber size, and oxygen supply capacity after repeated-sprint training in hypoxia combined with chronic hypoxic exposure. *J Appl Physiol*. 2018;124(6):1403-1412. doi:10.1152/jappphysiol.00946.2017
 13. Rowley TW, Espinoza JL, Akers JD, Wenos DL, Edwards ES. Effects of run sprint interval training on healthy, inactive, overweight/obese women: A pilot study. *FACETS*. 2017;2(1):53-67. doi:10.1139/facets-2016-0004
 14. Ravnholt T, Tybirk J, Jørgensen NR, Bangsbo J. High-intensity intermittent "5–

- 10–15” running reduces body fat, and increases lean body mass, bone mineral density, and performance in untrained subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(6):1221-1230. doi:10.1007/s00421-018-3851-x
15. Carr AJ, Saunders PU, Vallance BS, Garvican-Lewis LA, Gore CJ. Increased hypoxic dose after training at low altitude with 9h per night at 3000m normobaric hypoxia. *J Sport Sci Med*. Published online 2015.
 16. Kalva-Filho CA, Barbieri RA, De Andrade VL, et al. A prototype for dynamic knee extension: construction, force characterization and electromiographic responses. *Brazilian J Mot Behav*. 2020;14(3):97-109. doi:10.20338/bjmb.v14i3.168
 17. Kuipers H, Verstappen F, Keizer H, Geurten P, van Kranenburg G. Variability of Aerobic Performance in the Laboratory and Its Physiologic Correlates. *Int J Sports Med*. 1985;06(04):197-201. doi:10.1055/s-2008-1025839
 18. van Doorn J, van den Bergh D, Böhm U, et al. The JASP guidelines for conducting and reporting a Bayesian analysis. *Psychon Bull Rev*. Published online 2020. doi:10.3758/s13423-020-01798-5
 19. Weissgerber TL, Milic NM, Winham SJ, Garovic VD. Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm. *PLoS Biol*. Published online 2015. doi:10.1371/journal.pbio.1002128
 20. Parolin ML, Spriet LL, Hultman E, Hollidge-Horvat MG, Jones NL, Heigenhauser GJF. Regulation of glycogen phosphorylase and PDH during exercise in human skeletal muscle during hypoxia. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2000;278(3 41-3):522-534. doi:10.1152/ajpendo.2000.278.3.e522
 21. Hingst JR, Bruhn L, Hansen MB, et al. Exercise-induced molecular mechanisms promoting glycogen supercompensation in human skeletal muscle. *Mol Metab*. 2018;16(July):24-34. doi:10.1016/j.molmet.2018.07.001
 22. Vigoda A, Mamedova LK, Shneyvays V, Katz A, Shainberg A. Glycogen metabolism in rat heart muscle cultures after hypoxia. *Mol Cell Biochem*. 2003;254(1-2):311-318. doi:10.1023/A:1027302021428
 23. Fernández-Torres J, Martínez-Nava GA, Gutiérrez-Ruiz MC, Gomez-Quiroz LE, Gutiérrez M. Role of HIF-1 α signaling pathway in osteoarthritis: a systematic review. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(2):162-173. doi:10.1016/j.rbr.2016.04.006

24. Favier FB, Britto FA, Freyssenet DG, Bigard XA, Benoit H. HIF-1-driven skeletal muscle adaptations to chronic hypoxia: Molecular insights into muscle physiology. *Cell Mol Life Sci.* 2015;72(24):4681-4696. doi:10.1007/s00018-015-2025-9
25. de Smet S, van Herpt P, D'Hulst G, Van Thienen R, Van Leemputte M, Hespel P. Physiological adaptations to hypoxic vs. normoxic training during intermittent living high. *Front Physiol.* 2017;8(MAY):1-16. doi:10.3389/fphys.2017.00347
26. De Smet S, D'Hulst G, Poffé C, Van Thienen R, Berardi E, Hespel P. High-intensity interval training in hypoxia does not affect muscle HIF responses to acute hypoxia in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(4):847-862. doi:10.1007/s00421-018-3820-4
27. Richardson RS, Noyszewski E a, Kendrick KF, Leigh JS, Wagner PD. Myoglobin Desaturation during Exercise Transport. *J Clin Invest.* 1995;96(4):1916-1926.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=185828&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
28. Bentley DJ, Newell J, Bishop D. Incremental Exercise Test Design and Analysis. *Sport Med.* 2007;37(7):575-586. doi:10.2165/00007256-200737070-00002
29. Niemeyer M, Leithaeuser R, Beneke R. Oxygen uptake plateau occurrence depends on oxygen kinetics and oxygen deficit accumulation. *Scand J Med Sci Sport.* 2019;29(10):1466-1472. doi:10.1111/sms.13493
30. Garvican-Lewis LA, Sharpe K, Gore CJ. Time for a new metric for hypoxic dose? *J Appl Physiol.* 2016;121(1):352-355. doi:10.1152/japplphysiol.00579.2015
31. Bejder J, Andersen AB, Buchardt R, Larsson TH, Olsen NV, Nordsborg NB. Endurance, aerobic high-intensity, and repeated sprint cycling performance is unaffected by normobaric “Live High-Train Low”: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(5):979-988. doi:10.1007/s00421-017-3586-0
32. Millet GP, Brocherie F, Girard O. New metric for the hypoxic stimulus, not for the response. *J Appl Physiol.* 2016;121(1):356. doi:10.1152/japplphysiol.00460.2016