

Efeito de diferentes níveis de restrição de fluxo sanguíneo sobre a hemodinâmica muscular

Effects of different blood flow restriction pressure levels on muscular hemodynamics

Ramon Franco Carvalho¹ , Paulo Sergio Chagas Gomes¹ , Márcio Lopes Fernandes Júnior² ,
Claudia Mello Meirelles³ 

1. Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2. Universidade Estácio de Sá, Campus Duque de Caxias 2, Duque de Caxias, RJ, Brasil

3. Seção de Pesquisa e Extensão, Escola de Educação Física do Exército, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

Introdução: O exercício contrarresistência com restrição do fluxo sanguíneo (RFS) é um método eficaz para ganho de força e hipertrofia muscular. No entanto, pouco se sabe sobre os efeitos dos diferentes níveis de RFS nas respostas hemodinâmicas. **Objetivo:** Verificar se as diferentes pressões de restrição ao fluxo sanguíneo aplicadas no membro superior causam alterações na microcirculação vascular em adultos jovens saudáveis do sexo masculino. **Métodos:** Dez jovens do sexo masculino visitaram o laboratório em quatro ocasiões. Na primeira visita, após 10 min de repouso em decúbito dorsal, a pressão de oclusão da artéria braquial (POA) foi identificada através de ultrassom com Doppler. Posteriormente, os participantes foram submetidos a um protocolo que consistia de 1 min para as medidas basais, 2 min de RFS e 2 min após a liberação da restrição sanguínea. Foi utilizado um manguito colocado na porção proximal do antebraço e inflado com pressões equivalentes a 30% (30RFS), 50% (50RFS) 80% (80RFS) ou 100% (100RFS) do POA em ordem aleatória em dias separados. As medições do índice de saturação do tecido (IST), oxihemoglobina, desoxihemoglobina e hemoglobina total foram coletadas continuamente usando espectrometria de infravermelho próximo. **Resultados:** Uma ANOVA de duas vias com medidas repetidas demonstrou 1) uma diminuição significativa no IST em todas as condições, com maior queda em 100RFS; 2) um aumento significativo na oxihemoglobina em todas as condições, exceto 100RFS; 3) um aumento semelhante na desoxihemoglobina em todas as condições; 4) um aumento significativo na hemoglobina total em todas as condições, principalmente em 30RFS e 50RFS. **Conclusão:** As pressões relativas adotadas demonstraram que as alterações hemodinâmicas não ocorrem linearmente com o nível de pressão imposto pelo manguito insuflado.

Palavras-chave: espectroscopia de luz próxima ao infravermelho; dispositivos de oclusão vascular; treinamento de força.

ABSTRACT

Introduction: Resistance exercise with blood flow restriction (BFR) is an effective method to promote muscle strength gains and hypertrophy. However, little is known about the effects of different BFR levels on hemodynamic responses. **Objective:** To verify whether the different blood flow restriction pressures applied to the upper limb cause acute changes in vascular microcirculation in young, healthy male adults. **Methods:** Ten young male visited the laboratory on four occasions. In the first visit, after 10-min rest in supine position, the brachial artery occlusion pressure (AOP) was identified with a Doppler ultrasound. Thereafter, the participants were submitted to a protocol consisting of 1 min for baseline measurements, 2 min of BFR, and 2 min after cuff deflation. It was used a cuff placed on the proximal portion of the forearm and inflated with pressures equivalents to 30% (30BFR), 50% (50BFR) 80% (80BFR), or 100% (100BFR) of the AOP in a random order in separate days. Measurements of tissue saturation index (TSI), oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, and total hemoglobin were collected continuously using near-infrared spectrometry. **Results:** A two-way ANOVA with repeated measures demonstrated: 1) a significant decrease in TSI in all conditions, with higher decay in 100BFR; 2) a significant increase in oxyhemoglobin in all conditions, but 100BFR; 3) a similar increase in deoxyhemoglobin in all conditions; 4) a significant increase in total hemoglobin in all conditions, mainly in both 30BFR and 50BFR. **Conclusion:** The relative pressures adopted demonstrated that the hemodynamic changes do not occur linearly with the pressure level imposed by the inflated cuff.

Keywords: spectroscopy, near-infrared; vascular closure devices; resistance training.

Recebido em: 11 de agosto de 2021; Aceito em: 2 de dezembro de 2021.

Correspondência: Paulo Sergio Chagas Gomes, PhD, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos, Rua São Francisco Xavier, 524, 8o Andar, Bloco F, Sala 8104, Maracanã, 20550-900 Rio de Janeiro RJ. paulo.gomes@uerj.br

Introdução

O exercício contrarresistência (ECR) com restrição do fluxo sanguíneo (RFS) é um método eficaz para promover ganhos de força [1-3] e hipertrofia muscular [2,4,5]. Esse método consiste na utilização de um manguito insuflado na extremidade proximal dos membros durante a realização de uma atividade com sobrecarga relativamente baixa, variando de 10 a 50% de 1RM [6-8].

O objetivo de restringir o influxo de sangue arterial ao membro é causar um estresse metabólico mais significativo e estimular os mecanismos de hipertrofia muscular, como recrutamento adicional de unidades motoras, edema celular, liberação de hormônios anabólicos, produção alterada de miocinas, e espécies reativas de oxigênio [9-11]. Embora a magnitude das respostas aos ganhos de força sejam menores do que as obtidas com as rotinas tradicionais de treinamento de força com altas cargas resistivas, o treinamento de contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo (RFS) pode ser uma estratégia mais adequada em populações que são incapazes de mobilizar alta sobrecarga, como os idosos [12], e pessoas em recuperação de lesão musculoesquelética ou de cirurgia [13].

Ao insuflar um manguito na região proximal do membro superior ou inferior, o sangue venoso é facilmente ocluído, gerando armazenamento de sangue nas vênulas e evitando, assim, a retirada de metabólitos decorrentes da contração muscular. Esse procedimento pode impedir o retorno do sangue venoso ao membro, mas ainda permite a entrada do sangue arterial, mesmo que de forma limitada [14].

Compreender o impacto de diferentes porcentagens de restrição do fluxo sanguíneo na hemodinâmica muscular pode ajudar a esclarecer a melhor relação entre o estresse metabólico e o menor risco à saúde associado à restrição do fluxo sanguíneo [14]. Além disso, a literatura científica indica que cargas de alta pressão promovem um maior nível de desconforto [15].

Estudos anteriores [16,17], realizados em jovens saudáveis em repouso, observaram que a redução do fluxo sanguíneo ocorre de forma escalonada e não linear, devido ao aumento da carga pressórica. Usando ultrassom no modo Doppler, Mouser *et al.* [17] observaram que uma pressão a 10% da oclusão da artéria (POA) aplicada por um manguito é suficiente para reduzir significativamente a velocidade absoluta e relativa do fluxo sanguíneo na artéria braquial quando comparada à condição de repouso. Esta redução de fluxo permaneceu semelhante até 40% do POA quando uma nova queda significativa no fluxo sanguíneo foi observada e permaneceu até 80% (fluxo sanguíneo absoluto) ou 90% (fluxo sanguíneo relativo) quando a última fase da queda ocorreu. Apesar da importância desse achado no fluxo sanguíneo, o estudo, mencionado anteriormente, não observou impacto na hipóxia. A literatura tem mostrado que o desvio intracelular do plasma sanguíneo e a hipóxia celular gerados pela restrição de fluxo influenciam significativamente os mecanismos associados ao aumento da força muscular e hipertrofia [18].

Medidas de hemodinâmica muscular também podem ser realizadas por espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS), que é amplamente utilizada em pesquisas para monitorar alterações agudas e crônicas da perfusão muscular em diferentes configurações [19].

Kilgas *et al.* [20] mostraram que 30 segundos sob RFS não alterou a hemodinâmica muscular em pressões abaixo de 60% da POA, avaliada por uma sonda NIRS colocada no antebraço de dez homens saudáveis. Menos se sabe sobre períodos mais elevados de RFS, conforme empregados em protocolos de exercícios de resistência típicos.

A redução do fluxo sanguíneo parece ocorrer de forma escalonada e não linear ou paralela ao aumento dos níveis de pressão exercidos externamente por um manguito. Com essa lacuna em mente, é necessário identificar o impacto de diferentes faixas de níveis de pressão nas respostas hemodinâmicas locais, especialmente na hipóxia celular. Esse conhecimento pode contribuir para um melhor entendimento das respostas fisiológicas, permitindo um método de prescrição mais seguro e eficiente.

Assim, o objetivo do estudo foi verificar se as diferentes pressões de restrição ao fluxo sanguíneo aplicadas no membro superior causam alterações na microcirculação vascular em adultos jovens saudáveis do sexo masculino.

Métodos

Amostra do estudo

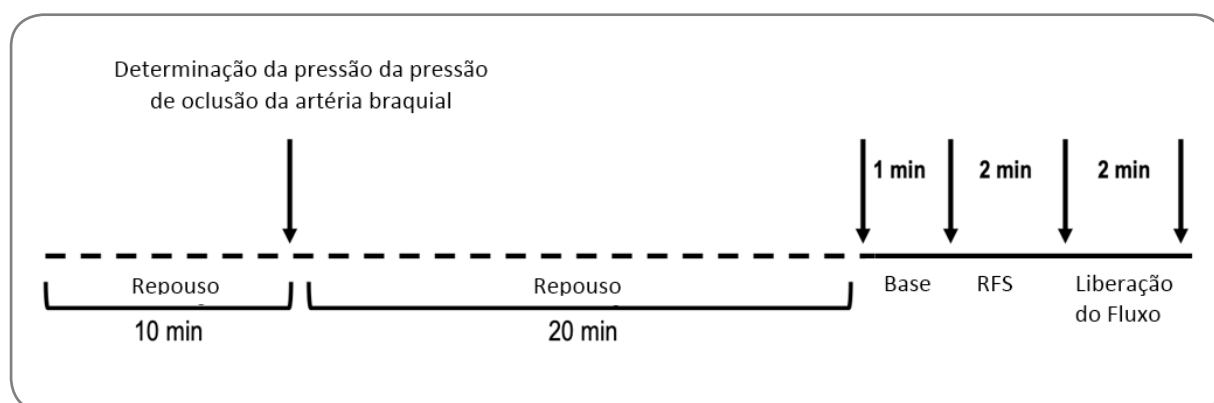
Dez jovens universitários do sexo masculino foram voluntários para o presente estudo (idade: 26 ± 5 anos, dobra cutânea do bíceps: $3,4 \pm 1,1$ mm, pressão arterial sistólica: $122,9 \pm 7,1$ mmHg, pressão arterial diastólica: $81,4 \pm 7,5$ mmHg, frequência cardíaca em repouso: $69,3 \pm 5,7$ bpm; índice de massa corporal: $24,7 \pm 1,1$ kg/m²). Todos os participantes eram normotensos e saudáveis com base na avaliação do Questionário de Prontidão para Atividade Física (Par-Q), e ninguém se envolveu em qualquer prática sistemática de treinamento físico nos últimos seis meses. Todos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciar os testes. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presidente Antônio Carlos (CAAE: 83463517.7.0000.5156), com base nos princípios da Declaração de Helsinque.

Delineamento do estudo

O estudo caracterizou-se por um modelo de experimento controlado randomizado, e os participantes compareceram ao laboratório de pesquisa em quatro ocasiões diferentes, com intervalos de dois a sete dias entre os ensaios. Todos os participantes foram orientados a não consumir qualquer bebida ou alimento, como cafeína e álcool, que afetasse as respostas hemodinâmicas e a não praticar qualquer atividade física 24 horas antes do teste. Além disso, todas as visitas ocorreram no mesmo horário do dia, com variação máxima de uma hora a mais ou menos para evitar o efeito do ciclo circadiano nas respostas da pressão arterial.

Em cada visita, os participantes foram testados em ordem aleatória em um dos quatro tratamentos experimentais. Os sujeitos foram submetidos a diferentes percentuais de POA: 30%, 50%, 80% e 100% (30BFR, 50BFR, 80BFR e 100BFR, respectivamente).

Ao chegarem ao laboratório, os voluntários permaneceram deitados numa maca em decúbito dorsal por 10 minutos. Ao final desse período, o nível de pressão representativo da POA foi identificado por meio de equipamento de ultrassom em modo Doppler. Este procedimento demorou entre 40 e 60 segundos. Após 20 minutos de recuperação em decúbito dorsal, os sujeitos foram submetidos, em ordem aleatória, a um dos tratamentos experimentais, para que as variáveis hemodinâmicas fossem monitoradas por cinco minutos, da seguinte forma: um minuto para obtenção das medidas basais, dois minutos com o manguito insuflado na porção proximal do membro superior direito e dois minutos de observação com o manguito desinflado. As medições de NIRS de O_2Hb , HHb, tHb e IST foram coletadas continuamente durante os cinco minutos do procedimento de teste. A Figura 1 mostra os procedimentos realizados.



RFS – restrição de fluxo sanguíneo; as setas indicam o início e/ou fim de cada fase (Base, RFS e Liberação do fluxo sanguíneo)

Figura 1 - Delineamento experimental. Condições de tratamento (30%, 50%, 80% e 100% da pressão de oclusão da artéria braquial) aleatoriamente selecionadas para cada sujeito

Determinação da pressão de oclusão do fluxo sanguíneo da artéria braquial (POA)

A POA foi determinada com aparelho de ultrassom (Logic e, General Electric - GE Healthcare, Milwaukee, WI, EUA) equipado com Doppler. Um manguito de 10 cm de largura foi posicionado na porção mais proximal do braço direito. Um transdutor de ultrassom de 40 mm foi colocado na face ântero-medial do braço direito, perpendicularmente ao seu eixo, 5 a 10 cm acima da prega antecubital. A pressão do manguito foi liberada progressivamente, lentamente, até que o primeiro sinal de fluxo fosse observado na artéria braquial. O procedimento foi repetido mais duas ou três vezes para confirmação do nível de pressão do manguito, definido operacionalmente como POA. Esse procedimento foi realizado em todas as visitas e durou aproximadamente um minuto.

Medidas de espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS)

A monitoração da hemodinâmica muscular foi realizada por espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS). Esta é uma técnica óptica não invasiva que mede mudanças na concentração relativa de oxiemoglobina (O_2Hb) e desoxihemoglobina (HHb) em arteríolas, vênulas e capilares [19]. Os elétrons dos cromóforos da hemoglobina podem absorver luz próximo à região do infravermelho em diferentes picos de acordo com a presença ou ausência de oxigênio ligado à molécula de hemoglobina [21]. Dessa forma, através da lei de Lambert-Beer, é possível calcular mudanças na concentração dos cromóforos de interesse, como O_2Hb ou HHb. Mudanças nas concentrações de hemoglobina oxigenada (O_2Hb), desoxigenada (HHb), hemoglobina total ($tHb = O_2Hb + HHb$) e o índice de saturação do tecido (IST) foram medidos continuamente, por 5 min em todas as condições experimentais (30RFS, 50RFS, 80RFS e 100RFS), usando um espectrômetro de onda contínua de infravermelho próximo (NIRS; PortaMon, Artinis Medical Systems BV, Zetten, Países Baixos). A concentração total de hemoglobina (tHb) foi obtida pela adição da concentração de O_2Hb com HHb e é um indicador indireto de volemia. O IST é uma indicação direta do percentual de hemoglobina oxigenada e foi obtido por meio da seguinte equação: $IST(\%) = (O_2Hb / tHb) \times 100$.

O sensor foi posicionado na posição mais distal do ventre do músculo bíceps braquial. O sensor foi envolto por um filme plástico, preso à pele por fita adesiva e coberto com uma toalha escura para evitar distorção do sinal causada pelo suor e pela luz ambiente. Os dados foram coletados usando o software dedicado OxySoft (OxySoft Ver. 2.1.1-2.1.6 Artinis Medical Systems BV, Zetten, Países Baixos) com uma frequência de amostragem de 10 Hz.

Análise estatística

Os valores das variáveis do NIRS no início do estudo foram obtidos pela média dos 15 s antes da restrição do fluxo sanguíneo. As medidas foram obtidas ao final de um período de 2 minutos de restrição do fluxo sanguíneo e 30 segundos após a desinflação do manguito. Todas as medidas obtidas, durante e após a restrição do fluxo sanguíneo, foram normalizadas pela linha de base obtida no mesmo dia para reduzir a influência das medidas coletadas em dias diferentes.

Depois de testar os pressupostos de normalidade e esfericidade usando os testes de Shapiro-Wilk e Mauchly, respectivamente, uma ANOVA de duas vias com medidas repetidas foi usada para determinar uma diferença significativa de interação entre os tratamentos e as condições de tempo. Onde um F significativo foi observado, o teste post hoc de Sidak foi aplicado para analisar possíveis diferenças nas variáveis dependentes entre as condições (30RFS, 50RFS, 80RFS e 100RFS) dentro de cada fase (RFS e liberação de fluxo sanguíneo). O nível de significância adotado neste estudo foi de 0,05. Além disso, o tamanho do efeito (ES) foi usado para identificar o efeito clínico por meio da magnitude da diferença [22,23].

Exceto para a variável O_2Hb nos grupos 30RFS, 50RFS e 100RFS durante a fase de restrição do fluxo sanguíneo, IST no grupo 30RFS e tHb em 100RFS, todas as outras

variáveis apresentaram distribuição normal. No entanto, o teste da ANOVA foi usado em todas as análises por ser robusto o suficiente para ser usado mesmo quando a normalidade não é observada [24]. A correção Greenhouse-Geisser foi usada para comparar o IST entre as condições devido à violação da esfericidade.

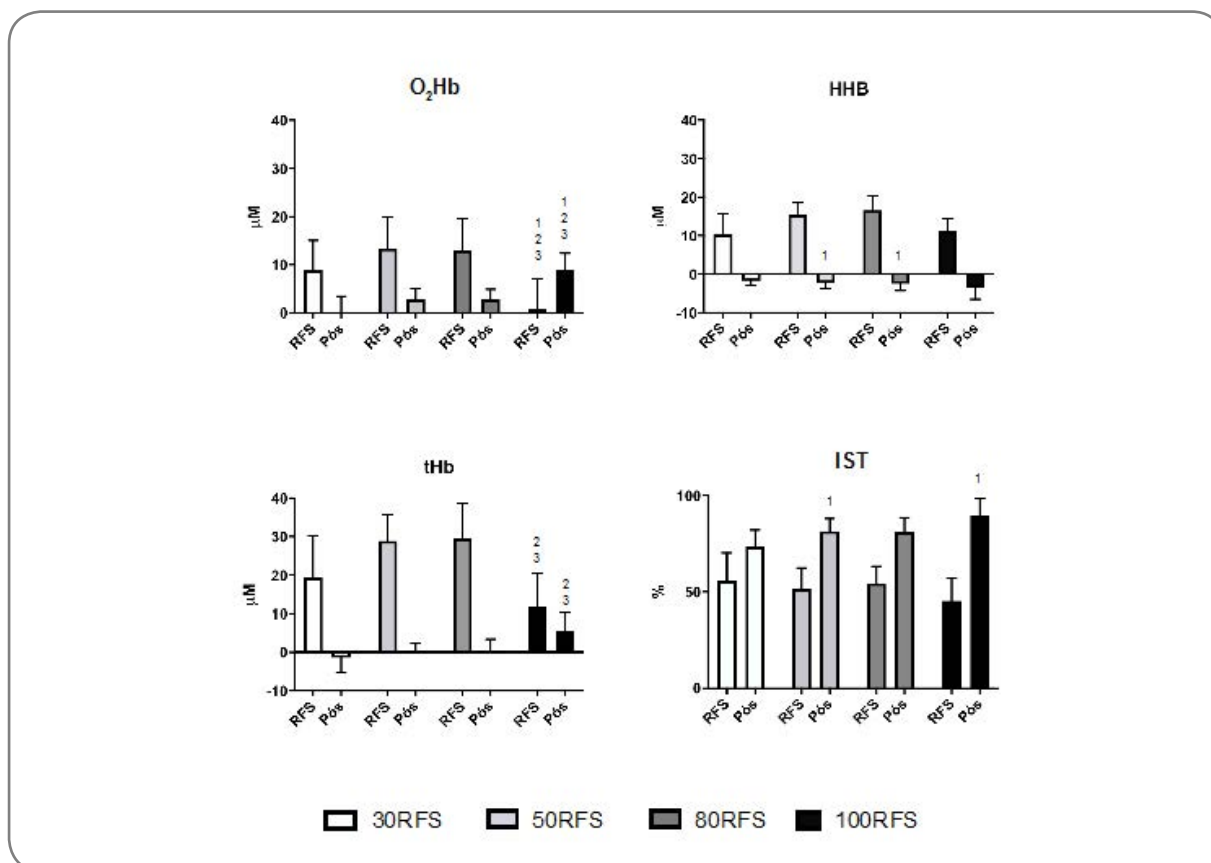
Todas as análises foram realizadas usando o *software* estatístico SPSS disponível comercialmente (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Resultados

A análise post-hoc identificou o poder do estudo em 0,83. Para este resultado, foi considerado um tamanho de efeito de 0,40, um erro α : 0,05, para um tamanho de amostra de 10 participantes, em quatro condições (de restrição do fluxo sanguíneo), três medidas repetidas ao longo do tempo (linha de base, restrição do fluxo sanguíneo e após liberação de fluxo arterial), uma correlação entre medidas repetidas de 0,8 e correção de não esfericidade de 1.

Após a liberação do fluxo sanguíneo, foi observada diferença significativa no IST entre 30RFS e 50RFS ($p = 0,012$) e 30BRF e 100BRF ($p = 0,006$). O tHb apresentou diferença significativa entre 30BRF e 50BRF ($p = 0,037$), entre 50RFS e 100RFS ($p = 0,002$) e entre 80RFS e 100RFS ($p = 0,007$). Além disso, foi observada uma diferença significativa no O_2Hb entre as condições 30BRF e 100BRF ($p = 0,000$), 50RFS e 100BRF ($p = 0,000$) e entre as condições 80RFS e 100RFS ($p = 0,007$). Por fim, o HHb apresentou diferença significativa entre 30BRF e 50BRF ($p = 0,032$), bem como entre 30BRF e 80BRF ($p = 0,007$). A Figura 2 mostra os resultados de cada variável dependente avaliada neste estudo. Para comparações dentro dos grupos, houve uma diferença no O_2Hb entre todas as condições (linha de base, restrição do fluxo sanguíneo e fluxo sanguíneo liberado), exceto para 100RFS (linha de base vs. restrição do fluxo sanguíneo; $p = 0,999$) e 30RFS (linha de base vs. fluxo sanguíneo lançado; $p = 0,699$). Para tHB, houve diferença para todas as combinações, exceto 50RFS ($p = 0,991$) e 80RFS ($p = 0,995$) entre a linha de base e o fluxo sanguíneo liberado. Em condições de HHb, apenas não houve diferença entre a linha de base e o fluxo sanguíneo liberado para 30RFS ($p = 0,258$) e 100RFS ($p = 0,225$). Finalmente, houve uma diferença significativa em todas as condições ao longo do tempo para o IST.

O tamanho do efeito variou de muito pequeno a enorme nas mais diversas combinações entre os grupos, de acordo com a classificação de Sawilowsky [25]. As seguintes Tabelas I a III mostram os resultados de todos os tamanhos de efeito relacionados ao IST, tHb, O_2Hb e HHb. Na Tabela I, foi possível observar que os impactos clínicos mais significativos entre as medidas obtidas durante e após a restrição do fluxo sanguíneo ocorreram nas medidas do IST e do HHb em todas as condições de restrição. Na variável tHB, a condição 100RFS teve o menor impacto clínico, enquanto na variável O_2Hb , as condições 50RFS e 80RFS tiveram um grande efeito.



Todos os valores durante a RFS foram estatisticamente diferentes da linha de base em cada nível de pressão. Todos os valores pós-RFS foram estatisticamente diferentes durante a RFS em cada nível de pressão. 1 = diferente de 30RFS; 2 = diferente de 50RFS; 3 = diferente de 80RFS. Todas as diferenças para $p < 0,05$

Figura 2 - Modificações de oxiemoglobina (O₂Hb), desoxiemoglobina (HHb), hemoglobina total (tHb) e índice de saturação tecidual (IST) da linha de base nos diferentes níveis de pressão de restrição de fluxo corporal (30%, 50% 80% e 100% RFS) durante a restrição de fluxo sanguíneo (RFS) e após a liberação do fluxo (Pós)

A Tabela II mostra o impacto clínico da diferença entre os grupos durante o período de restrição do fluxo sanguíneo. A condição 100RFS teve tamanhos de efeito maiores do que todas as outras condições para as variáveis O₂Hb, tHb e TSI, indicando que essa condição é a que gerou impacto mais significativo no volume sanguíneo e na oxigenação muscular durante a insuflação do manguito. Por outro lado, as mudanças no volume sanguíneo e na oxigenação muscular foram menores nas condições 30RFS e 50RFS.

Tabela I - Tamanho do efeito (TE) das variáveis dependentes IST, O₂Hb, HHb e tHb para medidas repetidas (RFS vs. Pós-RFS) entre os tratamentos, com base nos critérios propostos por Sawilowsky [25]

	IST		O ₂ Hb		HHb		tHb	
	TE	Classif	TE	Classif	TE	Classif	TE	Classif
30RFS	-2,02	Enorme	1,86	M.Grande	3,72	Enorme	2,85	Enorme
50RFS	-3,58	Enorme	2,44	Enorme	7,85	Enorme	6,49	Enorme
80RFS	-5,09	Enorme	2,35	Enorme	6,93	Enorme	4,85	Enorme
100RFS	-7,76	Enorme	-1,67	M.Grande	4,56	Enorme	0,94	Enorme

IST = Índice de Saturação Tecidual; O₂Hb = Oxiemoglobina; HHb = Desoxiemoglobina; tHb = Hemoglobina Total; Classif: classificação

Tabela II - Tamanho do efeito (TE) das variáveis dependentes IST, O₂Hb, HHb e tHb para comparações de tratamento durante a restrição do fluxo sanguíneo, com base nos critérios propostos por Sawilowsky [25]

	IST		O ₂ Hb		HHb		tHb	
	TE	Classif	TE	Classif	TE	Classif	TE	Classif
30RFS-50RFS	0,26	Médio	0,06	M.Pequeno	-0,95	Grande	-0,40	Pequeno
30RFS-80RFS	0,36	Médio	-0,01	M.Pequeno	-0,99	Grande	-0,46	Pequeno
30RFS-100RFS	1,55	M.Grande	1,99	M.Grande	-0,30	Pequeno	1,15	Grande
50RFS-80RFS	0,01	M.Pequeno	-0,07	M.Pequeno	-0,14	M.Pequeno	-0,12	M.Pequeno
50RFS-100RFS	1,25	M.Grande	1,88	M.Grande	0,84	Grande	1,90	M.Grande
80RFS-100RFS	2,05	Enorme	1,93	M.Grande	0,91	Grande	1,77	M.Grande

IST = Índice de Saturação Tecidual; O₂Hb = Oxiemoglobina; HHb = Desoximoglobina; tHb = Hemoglobina Total; Classif: classificação;

A Tabela III mostra o impacto clínico da diferença entre os tratamentos após o período de restrição do fluxo sanguíneo. Todas as condições de restrição do fluxo sanguíneo apresentaram um efeito do tamanho grande entre na variável IST, indicando que cada mudança na faixa de restrição causa um grande impacto clínico na oxigenação muscular. O volume muscular medido indiretamente pelo tHb indicou um pequeno impacto clínico na alteração observada entre 50RFS e 80RFS, mas as demais alterações a cada alteração da faixa de restrição ocorreram com maior impacto.

Tabela III - Tamanho do efeito (ES) das variáveis dependentes IST, O₂Hb, HHb e tHb para comparações de condições, após a liberação do fluxo sanguíneo, com base nos critérios propostos por Sawilowsky [25]

	IST		O ₂ Hb		HHb		tHb	
	TE	Classif	TE	Classif	TE	Classif	TE	Classif
30RFS-50RFS	-1,85	M.Grande	0,86	Grande	1,28	M.Grande	1,44	Grande
30RFS-80RFS	-1,18	Grande	0,57	Médio	1,62	M.Grande	1,18	Grande
30RFS-100RFS	-2,26	Enorme	-1,32	M.Grande	0,53	Médio	-0,75	Médio
50RFS-80RFS	0,65	Grande	-0,37	Pequeno	0,45	Pequeno	-0,02	M.Pequeno
50RFS-100RFS	-0,79	Grande	-2,37	Enorme	-0,27	Pequeno	-2,15	Enorme
80RFS-100RFS	-1,31	M.Grande	-2,12	Enorme	-0,55	Médio	-1,83	M.Grande

IST = Índice de Saturação Tecidual; O₂Hb = Oxiemoglobina; HHb = Desoximoglobina; tHb: Hemoglobina Total; Classif: classificação

Discussão

Este estudo mostrou que diferentes níveis de restrição do fluxo sanguíneo no membro superior não promovem mudanças lineares no percentual de oxigenação tecidual e na hemoglobina total. Esse achado concorda com estudos anteriores que também identificaram que a redução da hemoglobina total não é linear com a carga pressórica.

O diferencial do presente estudo foi, além de observar o comportamento da hemoglobina total (indiretamente), ter acompanhado o impacto na hipóxia celular. Identificar o comportamento não linear na hipóxia celular é importante porque parece ser uma condição de estímulo para os mecanismos de hipertrofia muscular [18].

Os resultados atuais demonstraram que não é necessário exercer cargas de alta pressão para causar impacto significativo na hipóxia, permitindo ao participante atingir uma possível condição de estimulação hipertrófica com cargas entre 30 e 50% da oclusão total, sem experimentar o desconforto significativo gerado por cargas mais elevadas.

As principais conclusões foram as seguintes. O índice de saturação tecidual (IST) diminuiu em todas as condições, significativo para 100RFS em comparação com 80RFS durante a fase de restrição do fluxo sanguíneo. Após a liberação do fluxo sanguíneo, foi observado aumento significativo em todas as condições, indicando efeito rebote, e para cargas de 100RFS e 50RFS, essas apresentaram efeito mais significativo do que 30RFS. O valor de tHb foi maior em cargas moderadas de restrição do fluxo sanguíneo, principalmente 50RFS e 80RFS, em comparação ao nível de pressão mais extremo (100RFS). A hemoglobina oxigenada aumentou significativamente com a carga de pressão submáxima. No entanto, após a liberação do fluxo sanguíneo, o O_2Hb aumentou para as condições de 100RFS enquanto nas outras diminuíram. Além disso, a oxigenação muscular voltou à condição basal para 30RFS. Por fim, a hemoglobina desoxigenada foi maior nas cargas pressóricas médias e altas (50RFS e 80RFS) quando comparada às menores cargas de restrição do fluxo sanguíneo (30RFS) após a liberação do fluxo sanguíneo.

O IST é um indicador direto da porcentagem de hemoglobina oxigenada no tecido diretamente abaixo do sensor. O presente estudo observou redução da concentração do IST durante o manguito insuflado, o que indica que o suprimento sanguíneo oxigenado foi menor que a demanda muscular. A captação de oxigênio muscular pode ser influenciada, entre outros fatores, pela capacidade da microcirculação em fornecer o oxigênio necessário ao tecido [19]. A redução do IST já foi observada em outros estudos de restrição do fluxo sanguíneo associada ou não à prática de exercícios físicos [25,26].

Kilgas *et al.* [20] observaram uma redução significativa no IST em comparação com a condição de controle em quatro diferentes cargas de pressão (60%, 80%, 100% e 120% da POA) associadas ao exercício de prensão manual. Os autores identificaram redução mais significativa do IST com o aumento do nível de pressão, mas sem

diferença entre 60 e 80% (cargas submáximas) e entre 100 e 120% da POA (máximo e supra-máximo, respectivamente). Embora o presente estudo não tenha associado a restrição do fluxo sanguíneo ao exercício, também houve tendência de redução do IST com o aumento do nível de pressão, sem diferença significativa entre as cargas submáximas (basal > 30RFS = 50RFS = 80RFS > 100RFS). Ambos os estudos usaram um manguito de 10 cm de largura.

Um efeito rebote hiperêmico permitiu que os indicadores do IST permanecessem mais altos do que na condição de repouso, mesmo após 30 segundos da retirada da pressão do manguito. Esse resultado é reforçado pela diferença clínica observada pelo tamanho do efeito obtido nas múltiplas comparações entre as condições do presente estudo. O tamanho do efeito foi considerado de muito pequeno a médio entre as condições 30RFS, 50RFS e 80RFS, mas de muito grande a enorme quando esses intermediários foram comparados com 100RFS. Assim, 100RFS causou um impacto mais significativo no IST quando comparados às outras condições.

Em termos práticos, a saturação mais baixa de oxigênio semelhante entre os tratamentos experimentais 30RFS, 50RFS e 80RFS indica que essa margem de restrição de fluxo parece ter um impacto semelhante na hipóxia celular. Desconsiderando o exercício, uma restrição entre 30 e 80% da POA poderia ter um impacto semelhante sobre os mecanismos hipertróficos associados ao ambiente mais metabólico. Estudos anteriores demonstraram que a simples exposição à restrição do fluxo sanguíneo sem exercícios pode promover estímulos hipertróficos que reduziram o impacto da atrofia causada por uma lesão na estrutura músculo-tendínea [13]. Assim, o nível de pressão mais baixo (30%) pode ser mais confortável e seguro para a maioria das pessoas, principalmente indivíduos mais idosos e destreinados, proporcionando benefícios semelhantes a uma restrição do nível de pressão arterial de 80%. Por outro lado, pressões mais altas que permitem restrição total ou próximo à POA provavelmente promoveriam um ambiente de maior hipóxia, entretanto, sendo mais desconfortável. Esse meio mais favorável potencializaria mecanismos como o inchaço celular [10] e a liberação do hormônio do crescimento (GH) [11].

Embora Hunt *et al.* [27] tenham observado que a deformação da artéria braquial ocorre a aproximadamente 110 mmHg de pressão com o uso de um manguito de 11 cm de largura, a redução do fluxo sanguíneo ocorre precocemente a fim de alterar o diâmetro arterial. Em média, os homens experimentaram uma redução do fluxo sanguíneo com pressão em torno 60 mmHg.

Em outro estudo de Mouser *et al.* [17], o sistema venoso foi impactado com cargas pressóricas de 10 a 30% da POA. No entanto, a artéria seria impactada apenas com cargas pressóricas superiores a 60%. Este estudo foi realizado com um manguito de 5 cm, metade da largura do manguito do presente estudo. A literatura tem mostrado que manguitos com largura menor requerem um nível de pressão maior para causar impacto semelhante a um manguito mais largo [28].

O presente estudo observou aumento do tHB em todas as pressões utilizadas em relação ao basal e sendo mais significativo nas condições 50RFS e 80RFS em relação ao 100RFS (basal > 30RFS = 100RFS > 50RFS = 80RFS). Ao considerar os resultados

desses estudos anteriores com as observações atuais, a condição 50RFS foi realizada com um nível de pressão médio de 68 mmHg. É possível supor que 50RFS e 80RFS devam ter interferido igualmente no fluxo sanguíneo, conforme observado pelo pequeno tamanho do efeito entre essas condições. Essa suposição é corroborada por outro estudo de Mouser *et al.* [16]. Os autores identificaram redução do fluxo sanguíneo em até 50% da oclusão arterial, seguida da estabilização do fluxo em até 90% antes de nova queda repentina. Essa redução abrupta do fluxo sanguíneo nos últimos 10% antes de atingir o ponto de POA deve explicar por que 100RFS teve um tHb menor do que as cargas pressóricas intermediárias (50RFS e 80RFS). Após o manguito desinflado, o fluxo sanguíneo observado pela concentração de tHb voltou ao repouso em 50RFS e 80RFS, mas não em 30RFS e 100RFS.

A concentração de HHb é um indicador importante do metabolismo oxidativo nos músculos [29]. O aumento da concentração de HHb em todas as condições de restrição realizadas no presente estudo indica a hipóxia gerada pela restrição mecânica. Esse resultado concorda com o que foi observado em estudo anterior [30]. Embora não tenha havido diferença entre os grupos durante a fase de restrição, o tamanho do efeito indicou que os níveis de pressão entre 50RFS e 80RFS tiveram um impacto clínico mais significativo em todas as condições e com muita pouca diferença prática entre eles. Além disso, todos os grupos tiveram uma diferença clínica substancial e valores de HHb estatisticamente significativamente mais altos do que os valores basais.

A significância desse achado é que a hipóxia é um sinal importante para estimular alguns mecanismos de aumento de força e massa muscular [11,31]. Assim, é possível supor que, pelo menos em repouso, o nível de 30RFS tenha o mesmo impacto na hipóxia e no metabolismo oxidativo muscular que em níveis pressóricos mais elevados, reduzindo o desconforto e o risco cardiovascular. Por outro lado, após a liberação do fluxo sanguíneo, os valores de HHb diminuíram em todos os grupos, mas apenas em 30RFS e 100RFS os níveis voltaram à condição basal após 30 segundos.

Finalmente, um aumento mais pronunciado nos níveis de O_2Hb no 30RFS, 50RFS e 80RFS do que na condição 100RFS foi observado durante a fase de inflação do manguito. O impacto clínico muito alto entre 100RFS e os outros níveis de pressão confirmou esse comportamento distinto entre cargas de pressão máximas e submáximas. Por outro lado, a observação de um tamanho de efeito mínimo entre as cargas submáximas demonstrou que as implicações clínicas geradas com um nível de restrição arterial de 30 a 80% da POA em repouso são praticamente insignificantes.

A concentração de O_2Hb durante a restrição do fluxo sanguíneo na condição 100RFS foi semelhante à linha de base. Além disso, uma redução nas concentrações de O_2Hb nas condições 30RFS, 50RFS e 80RFS foi observada quando a pressão do manguito foi liberada. No entanto, esses valores não retornaram à condição basal dentro de 30 segundos do fluxo sanguíneo livre. Por outro lado, na condição 100RFS, a concentração de O_2Hb aumentou, indicando um possível efeito rebote devido à ação de algumas substâncias vasodilatadoras, como o óxido nítrico [32]. Após a liberação do fluxo, o sangue movimentou-se de forma mais turbulenta, aumentando a tensão de

cisalhamento estimulando a produção e liberação de óxido nítrico, promovendo vasodilatação local [33,34]. A tensão de cisalhamento é influenciada pela velocidade do fluxo sanguíneo, que é alterada de acordo com a pressão imposta pelo manguito e a liberação do fluxo sanguíneo com a retirada da pressão exercida pelo manguito [35]. Uma concentração mais alta de O_2Hb acompanha esse aumento no fluxo sanguíneo.

Esses resultados são opostos aos observados em estudos anteriores. Tais estudos observaram redução do O_2Hb durante a restrição do fluxo sanguíneo [36], possivelmente devido à diferença no local de captura do sinal entre os estudos. A diferença observada nos resultados durante a fase de restrição sanguínea pode ser explicada pelo posicionamento da sonda NIRS quanto ao local de compressão exercido pelo manguito. Bopp *et al.* [36] posicionaram a sonda no antebraço do sujeito imediatamente após o manguito, restringindo o sangue, enquanto no presente estudo a sonda NIRS foi colocada no braço e o manguito foi colocado no antebraço. Esse procedimento foi realizado para evitar interferência nas paredes vasculares devido à deformação pelo manguito inflado.

O dispositivo NIRS captura as concentrações de hemoglobina (oxigenadas e desoxigenadas) a uma profundidade de 1,5 cm abaixo do transmissor / receptor. Assim, a concentração relativa de O_2Hb é medida nos pequenos vasos sanguíneos (arteríolas, vênulas e capilares) que cruzam essa região capturada pelo equipamento. Na condição 100RFS, o fluxo sanguíneo deve ter sido interrompido ou próximo a ele, mesmo nas regiões mais profundas, e deve ter mantido a concentração de O_2Hb nas artérias localizadas antes do manguito inflado. O equipamento não deveria ter coletado sangue nos vasos mais profundos.

Algumas limitações se aplicam ao presente estudo. Implementamos a RFS durante o repouso, e diferentes comportamentos hemodinâmicos musculares podem ser esperados durante o exercício de contrarresistência. Além disso, nossos achados se limitam aos membros superiores e podem não representar inteiramente a restrição do fluxo sanguíneo envolvendo uma maior massa muscular. Portanto, mais estudos são necessários para confirmar uma possível relação entre a hemodinâmica muscular aguda causada por diferentes níveis de pressão de restrição de fluxo sanguíneo e marcadores hipertróficos secundários ao exercício resistido com restrição de fluxo sanguíneo.

Conclusão

Concluindo, este estudo revelou que níveis pressóricos entre 30 e 50% da oclusão do fluxo sanguíneo da artéria braquial são suficientes para provocar hipóxia no músculo ocluído, na mesma magnitude do que cargas pressóricas mais elevadas (até 80%).

Potencial conflito de interesse

Nenhum conflito de interesses com potencial relevante para este artigo foi reportado.

Fontes de financiamento

Gomes PSC - bolsista de Produtividade em Pesquisa (PQ2) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq; Bolsista PROCIÊNCIA da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Carvalho RF - bolsista de doutoramento da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro - FAPERJ (Proc.: E-26/201.705/2017).

Contribuição dos autores

Concepção do estudo: Gomes PSC, Meirelles CM; **Delineamento do estudo:** Carvalho RF, Gomes PSC, Fernandes Junior ML, Meirelles CM; **Coleta de dados:** Carvalho RF, Fernandes Junior ML; **Análise estatística:** Carvalho RF, Gomes PSC; **Redação do documento:** Carvalho RF, Gomes PSC, Fernandes Junior ML, Meirelles CM; **Redação final:** Meirelles CM; **Versão em inglês do documento:** Gomes PSC.

Referências

1. Lixandrão ME, Ugrinowitsch C, Laurentino G, Libardi CA, Aihara AY, Cardoso FN, *et al.* Effects of exercise intensity and occlusion pressure after 12 weeks of resistance training with blood-flow restriction. *Eur J Appl Physiol* 2015;115(12):2471-80. doi: 10.1007/s00421-015-3253-2
2. Lixandrão ME, Ugrinowitsch C, Berton R, Vechin FC, Conceição MS, Damas F, *et al.* Magnitude of muscle strength and mass adaptations between high-load resistance training versus low-load resistance training associated with blood-flow restriction: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2018;48(2):361-78. doi: 10.1007/s40279-017-0795-y
3. Martín-Hernández J, Marín PJ, Menéndez H, Ferrero C, Loenneke JP, Herrero AJ. Muscular adaptations after two different volumes of blood flow-restricted training. *Scand J Med Sci Sports* 2013;23(2):1-7. doi: 10.1111/sms.12036
4. Vechin FC, Libardi CA, Conceição MS, Damas FR, Lixandrão ME, Berton RPB, *et al.* Comparisons between low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training on quadriceps muscle mass and strength in elderly. *J Strength Cond Res* 2015;29(4):1071-6. doi: 10.1088/0022-3727/8/4/003
5. Yasuda T, Ogasawara R, Sakamaki M, Ozaki H, Sato Y, Abe T. Combined effects of low-intensity blood flow restriction training and high-intensity resistance training on muscle strength and size. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(10):2525-33. doi: 10.1007/s00421-011-1873-8
6. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol*. 2000;88(1):61-5. doi: 10.1152/jap.2000.88.1.61
7. Takarada Y, Sato Y, Ishii N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol* 2002;86(4):308-14. doi: 10.1007/s00421-001-0561-5
8. Takarada Y, Tsuruta T, Ishii N. Cooperative effects of exercise and occlusive stimuli on muscular function in low-intensity resistance exercise with moderate vascular occlusion. *Jpn J Physiol* 2004;54(6):585-92. doi: 10.2170/jjphysiol.54.585
9. Laurentino GC, Ugrinowitsch C, Roschel H, Aoki MS, Soares AG, Neves Junior M, *et al.* Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44(3):406-12. doi: 10.1249/MSS.0b013e318233b4bc
10. Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, Abe T, Bembem MG. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Med Hypotheses* 2012;78(1):151-4. doi: 10.1016/j.mehy.2011.10.014
11. Reeves GV, Kraemer RR, Hollander DB, Clavier J, Thomas C, Francois M, *et al.* Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *J Appl Physiol* 2006;101:1616-22. doi: 10.1152/jap.2006.101.4.1616
12. Lopes KG, Bottino DA, Farinatti P, Souza MGC, Maranhão PA, Araujo CMS, *et al.* Strength training with blood flow restriction – a novel therapeutic approach for older adults with sarcopenia? A case report. *Clin Interv Aging* 2019;14:1461-9. doi: 10.2147/CIA.S206522
13. Takarada Y, Takazawa H, Ishii N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(12):2035-9. doi: 10.1097/00005768-200012000-00011
14. Loenneke JP, Thiebaud RS, Abe T, Bembem MG. Blood flow restriction pressure recommendations: The hormesis hypothesis. *Med Hypotheses* 2014;82(5):623-6. doi: 10.1016/j.mehy.2014.02.023
15. Mattocks KT, Jessee MB, Counts BR, Buckner SL, Mouser JG, Dankel SJ, *et al.* The effects of upper body exercise across different levels of blood flow restriction on arterial occlusion pressure and perceptual responses. *Physiol Behav* 2017;171:181-6. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.01.015

16. Mouser JG, Dankel SJ, Jessee MB, Mattocks KT, Buckner SL, Counts BR, *et al.* A tale of three cuffs: the hemodynamics of blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol* 2017;117(7):1493-9. doi: 10.1093/icvts/ivx022
17. Mouser JGACJ, Black CD, Bembem DA, Bembem MG. Brachial blood flow under relative levels of blood flow restriction is decreased in a nonlinear fashion. *Clin Physiol Funct Imaging* 2018;38(3):425-30. doi: 10.1111/cpf.12432
18. Schoenfeld BJ. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports Med* 2013;43(3):179-94. doi: 10.1007/s40279-013-0017-1
19. Gerovasili V, Dimopoulos S, Tzani G, Anastasiou-Nana M, Nanas S. Utilizing the vascular occlusion technique with NIRS technology. *Int J Ind Ergon* 2010;40(2):218-22. doi: 10.1016/j.ergon.2009.02.004
20. Kilgas MA, McDaniel J, Straves J, Pollock BS, Singer TJ, Elmer SJ. Limb blood flow and tissue perfusion during exercise with blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol* 2019;119(2):377-87. doi: 10.1007/s00421-018-4029-2
21. Pereira MIR, Gomes, PSC, Bhambhani, YN. A brief review of the use of near infrared spectroscopy with particular interest in resistance exercise. *Sports Med* 2007;37:615-24. doi: 10.2165/00007256-200737070-00005.
22. Espírito-Santo HA, Daniel F. Calcular e apresentar tamanhos do efeito em trabalhos científicos (1): As limitações do $p < 0,05$ na análise de diferenças de médias de dois grupos. *Rev Port Inv Comp Soc* 2015;1(1):3-16. doi: 10.7342/ismt.rpics.2015.1.1.14
23. Espírito-Santo HA, Daniel F. Calcular e apresentar tamanhos do efeito em trabalhos científicos (3): Guia para reportar os tamanhos do efeito para análises de regressão e ANOVAs Calculating and reporting effect sizes on scientific papers (3): Guide to report regression models and ANOVA. *Rev Port Inv Comp Soc* 2018;4(1):43-60. doi: 10.7342/ismt.rpics.2018.4.1.72
24. Vincent WJ, Weir JP. *Statistics in Kinesiology*. 4th edition ed. [S. l.]: Human Kinetics, Inc., 2011. E-book.
25. Sawilowsky SS. New effect size rules of thumb. *J Mod Appl Stat Methods* 2009;8(2):article26. doi: 10.22237/jmasm/1257035100
26. Padilla J, Johnson BD, Newcomer SC, Wilhite DP, Mickleborough TD, Fly AD, *et al.* Normalization of flow-mediated dilation to shear stress area under the curve eliminates the impact of variable hyperemic stimulus. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6(1):44. doi: 10.1186/1476-7120-6-44.
27. Hunt JEA, Stodart C, Ferguson RA. The influence of participant characteristics on the relationship between cuff pressure and level of blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol* 2016;116(7):1421-32. doi: 10.1007/s00421-016-3399-6
28. Crenshaw AG, Hargens AR, Gershuni DH, Rydevik B. Wide tourniquet cuffs more effective at lower inflation pressures. *Acta Orthop Scand* 1988;59(4):447-51. doi: 10.3109/17453678809149401.
29. Ryan TE, Brophy P, Lin C, Hickner RC, Neuffer PD. Assessment of in vivo skeletal muscle mitochondrial respiratory capacity in humans by near-infrared spectroscopy: a comparison with in situ measurements. *J Physiol* 2014;592(15):3231-41. doi: 10.1113/jphysiol.2014.274456
30. Soares RN, McLay KM, George MA, Murias JM. Differences in oxidative metabolism modulation induced by ischemia/reperfusion between trained and untrained individuals assessed by NIRS. *Physiol Reports* 2017;5(19):1-7. doi: 10.14814/phy2.13384
31. Moritani T, Sherman WM, Shibata M, Matsumoto T, Shinohara M. Oxygen availability and motor unit activity in humans. *Eur J Appl Physiol and Occup Physiol* 1992;64(6):552-6. doi: 10.1007/BF00843767
32. Green DJ, Dawson EA, Groenewoud HMM, Jones H, Thiissen DHJ. Is flow-mediated dilation nitric oxide mediated? A meta-analysis. *Hypertension* 2014;63(2):376-82. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02044
33. Doshi SN, Naka KK, Payne N, Jones CJH, Ashton M, Lewis MJ, Goodfellow J. Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. *Clin Sci* 2001;101(6):629-35. doi: 10.1042/cs1010629
34. Uematsu M, Ohara Y, Navas JP, Nishida K, Murphy TJ, Alexander RW, *et al.* Regulation of endothelial cell nitric oxide synthase mRNA expression by shear stress. *Am J Physiol - Cell Physiol* 1995;269(6):38-46. doi: 10.1152/ajpcell.1995.269.6.c1371
35. Gnasso A, Carallo C, Irace C, Franceschi MS, Mattioli PL, Motti C, Cortese C. Association between wall shear stress and flow-mediated vasodilation in healthy men. *Atherosclerosis* 2001;156(1):171-6. doi: 10.1016/S0021-9150(00)00617-1
36. Bopp CM, Townsend DK, Barstow TJ. Characterizing near-infrared spectroscopy responses to forearm post-occlusive reactive hyperemia in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(11):2753-61. doi: 10.1007/s00421-011-1898

