

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Hiago Leandro Rodrigues de Souza

Compressão pneumática intermitente como estratégia placebo: análise da
magnitude do efeito e responsividade da intervenção

Juiz de Fora

2023

Hiago Leandro Rodrigues de Souza

Compressão pneumática intermitente como estratégia placebo: análise da magnitude do efeito e responsividade da intervenção

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física. Área de concentração: Exercício e Esporte

Orientador: Prof. Dr. Moacir Marocolo Júnior

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Mourão Júnior

Juiz de Fora

2023

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Souza, Hiago Leandro Rodrigues de.

Compressão pneumática intermitente como estratégia placebo : análise da magnitude do efeito e responsividade da intervenção / Hiago Leandro Rodrigues de Souza. -- 2023.

131 f. : il.

Orientador: Moacir Marocolo Júnior

Coorientador: Carlos Alberto Mourão Júnior

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal de Viçosa, Faculdade de Educação Física. Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2023.

1. Precondicionamento isquêmico. 2. Efeito nocebo. 3. Enganação. 4. Treinamento de força. 5. Metanálise. I. Marocolo Júnior, Moacir, orient. II. Mourão Júnior, Carlos Alberto, coorient. I
Título.

Hiago Leandro Rodrigues de Souza

Compressão pneumática intermitente como estratégia placebo: análise da magnitude do efeito e responsividade da intervenção

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física. Área de concentração: Exercício e Esporte

Aprovada em 11 de agosto de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Moacir Marocolo Júnior - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Carlos Alberto Mourão Júnior - Coorientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Rodrigo Hohl

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Marco Antônio Cavalcanti Garcia - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Flavio de Oliveira Pires

Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Mauro Heleno Chagas

Universidade Federal de Minas Gerais

Juiz de Fora, 09/07/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Hohl, Professor(a)**, em 14/08/2023, às 10:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **FLAVIO DE OLIVEIRA PIRES, Usuário Externo**, em 14/08/2023, às 10:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marco Antônio Cavalcanti Garcia, Professor(a)**, em 14/08/2023, às 11:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Moacir Marocolo Junior, Professor(a)**, em 14/08/2023, às 11:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Alberto Mourao Junior, Professor(a)**, em 14/08/2023, às 12:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mauro Heleno Chagas, Usuário Externo**, em 14/08/2023, às 19:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1358574** e o código CRC **DC9398E4**.

A toda a minha família, em especial a minha esposa Renata e filha Anna Cecília, por todo carinho e suporte prestados ao longo dessa trajetória de doutoramento. De todo meu amor, dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por iluminar e guiar meu caminho, por me dar forças em momentos de fraqueza e por permitir que eu concluísse mais esse sonho.

Agradeço a minha esposa Renata e filha Anna Cecília, duas mulheres maravilhosas que tenho a sorte de compartilhar a vida. Tudo é mais belo e alegre com vocês.

Agradeço aos meus pais, Neide e Clemente, por ser o porto seguro desde sempre em minha vida, por sempre me incentivarem nos novos caminhos e etapas da vida, assim como zelarem por mim.

Agradeço ao amigo e orientador Moacir Marocolo Júnior, pela confiança no meu trabalho e pelos desafios e oportunidades conferidos a mim que me motivaram a evoluir e ser o profissional que sou hoje.

Agradeço ao coorientador Carlos Alberto Mourão Júnior, pelas discussões pertinentes que expandiram minha compreensão e perspectiva sobre a temática placebo em suas diversas possibilidades.

Agradeço aos professores Rodrigo Hohl e Marco Antônio Garcia, que enriqueceram as discussões acadêmicas e me auxiliaram em diversos aspectos teóricos e metodológicos para a execução deste trabalho.

Agradeço aos amigos e colegas do doutorado, em especial aos parceiros de laboratório Anderson Meireles, Géssyca Oliveira e Rhaí Arriel por compartilharem os momentos de conhecimento e descobertas nessa etapa que vivemos juntos, assim como pelos momentos de descontração.

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais – FAPEMIG pelo fornecimento da bolsa de estudos do doutorado; a todos os voluntários, que se dispuseram a participar de todos os testes experimentais de desempenho, superando seus limites físicos.

Agradeço também a Universidade Federal de Juiz de Fora e ao Programa de Pós-graduação em Educação Física por proporcionar parte das condições necessárias para a conclusão do doutoramento.

Em suma, gostaria de dizer um muito obrigado a todos aqueles que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente para conclusão deste trabalho. Muito obrigado!

*“Placebo Domino in regione vivorum”,
[“I will please the Lord in the land of the
living”] (FINNISS et al., 2010, p. 686)*

RESUMO

O pré-condicionamento isquêmico (do termo em inglês *ischemic preconditioning* [IPC]) aplicado no contexto desportivo é uma estratégia ergogênica emergente de oclusão intermitente com torniquete pneumático que tem recebido grande atenção no meio científico nos últimos anos. Essa estratégia se torna atraente principalmente por se caracterizar como não invasiva, simples e prática, podendo ser aplicada antes ou após o exercício. Entretanto, quase 25 anos após os seus primeiros indícios ergogênicos, ainda não há um consenso quanto a sua real efetividade em induzir aprimoramentos do desempenho físico. Postula-se que parte dessa incerteza seja explicada por um componente placebo intrínseco à sua utilização, embora essa possibilidade seja ainda insatisfatoriamente observada na literatura. O efeito placebo é algo que deve ser apropriadamente considerado na análise de novas potenciais abordagens ergogênicas, haja vista que é inerente ao contexto esportivo. Portanto, o principal objetivo desta tese foi investigar o potencial efeito placebo associado a intervenção IPC, assim como fornecer uma perspectiva atualizada quanto ao real efeito dessa intervenção no desempenho esportivo. Para isso três estudos foram desenvolvidos. O primeiro estudo teve como proposta investigar se a intervenção do IPC realmente melhora o desempenho ou é composta somente por um efeito placebo. Sob a premissa de que as expectativas modificadas dos sujeitos após as instruções positivas fornecidas, bem como a percepção tátil do manguito durante o recebimento da intervenção poderiam mediar o desempenho, o objetivo principal do estudo foi comparar o efeito de uma aplicação simultânea de ambas as condições IPC e placebo no desempenho do exercício resistido (ER). Nove homens saudáveis e experientes em ER participaram deste estudo. Em geral, não houve superioridade da intervenção IPC para promover aprimoramentos do desempenho, sugerindo que um componente placebo central está envolvido em sua utilização. Para o segundo estudo, foi proposto ampliar a perspectiva de resposta placebo da manobra de oclusão pneumática intermitente IPC, utilizando um modelo de manipulação da expectativa dos sujeitos em contextos opostos, positivo ou negativo, associados à administração da intervenção falsa do IPC. Foi hipotetizado que as respostas seriam congruentes às manipulações realizadas. Trinta e cinco adultos saudáveis e experientes em ER participaram deste estudo. Como resultado, o número máximo de repetições

demonstrou ser influenciável na direção das expectativas geradas, havendo aumento para a condição positiva e redução para a condição negativa. Em conclusão, esses resultados apresentam evidências de uma contribuição psicológica subjacente à manobra de oclusão pneumática intermitente com baixa pressão de modo significativo. Por fim, a proposta do terceiro estudo foi apresentar um parecer atualizado sobre o atual estado da arte da intervenção IPC na capacidade do exercício e desempenho atlético. Nesta revisão sistemática com meta-análise três principais comparações foram realizadas: IPC *versus* Placebo, IPC *versus* Controle e Placebo *versus* Controle. Ao todo, sessenta e oito estudos foram incluídos na análise quantitativa. Em geral, a intervenção IPC não foi superior em induzir aprimoramentos no desempenho quando comparada à condição placebo na maioria dos desfechos analisados. Além disso, a condição placebo apresentou indícios de efeito superior à condição controle, evidenciando sua potencialidade em influenciar o desempenho. Em conclusão, devido à natureza multifatorial e a não superioridade de resultado associada a intervenção IPC, sua utilização como estratégia ergogênica até o presente momento é questionável.

Palavras-chave: Precondicionamento Isquêmico. Efeito nocebo. Enganação. Treinamento de força. Metanálise.

ABSTRACT

Ischemic preconditioning (IPC), when applied in the sports context, has gained significant attention as an emerging ergogenic aid in recent years. Its appeal lies in its non-invasive, simple, and practical nature, allowing for application both before and after exercise. However, despite nearly 25 years of research on its ergogenic effects, a consensus regarding its effectiveness in enhancing performance remains elusive. Some argue that the heterogeneity of results may stem from a potential placebo effect associated with its use, although this possibility has not been adequately explored in the existing literature. Given its inherent presence in the sports context, the analysis of new potential ergogenic aids should take into careful consideration the placebo effect. Therefore, the main aim of this thesis was to investigate the potential placebo effect associated with IPC intervention. Additionally, it aimed to provide an up-to-date perspective on the real effect of IPC on sports performance. To achieve these objectives, the thesis comprised three studies. The first study aimed to investigate the efficacy of IPC intervention in improving performance and discern whether it is primarily influenced by a placebo effect. The study focused on evaluating the effects of the simultaneous application of IPC and placebo conditions on resistance exercise (RE) performance, taking into account the potential influence of subjects' modified expectations and tactile perception of the cuff. Nine healthy male participants, experienced in RE, were included in the study. The results did not indicate any superiority of the IPC intervention in enhancing performance, suggesting the involvement of a central placebo component. For the second study, the aim was to broaden the perspective on the placebo response associated with the intermittent pneumatic occlusion maneuver. This was achieved by manipulating subjects' expectations in different contexts: positive or negative, while administering a sham IPC intervention. The study included thirty-five healthy men with experience in RE. The results revealed a significant influence of the generated expectations on the maximum number of repetitions. Specifically, the positive manipulation led to an increase in repetitions, while the negative manipulation resulted in a reduction. These findings provide compelling evidence of the substantial psychological contribution underlying the effectiveness of the intermittent pneumatic occlusion maneuver. The purpose of the third study was to provide an updated state-of-the-art analysis of the IPC

intervention in exercise capacity and athletic performance. In this systematic review with meta-analysis, sixty-eight studies were analyzed quantitatively. The study examined three main comparisons: IPC versus Placebo, IPC versus Control, and Placebo versus Control. The analysis revealed that the IPC intervention did not demonstrate superior performance improvements compared to the placebo condition for most of the assessed outcomes. Conversely, the findings revealed that the placebo condition exhibited a considered impact on performance compared to the control condition, highlighting its potential effect on the outcomes. In conclusion, based on the multifactorial nature of the findings and the lack of superiority associated with the IPC intervention, its use as an ergogenic strategy remains questionable.

Keywords: Ischemic preconditioning. Nocebo effect. Deception. Resistance Training. Meta-Analysis

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Desenho experimental do estudo 1.....	28
Figura 2 – Comportamento do número máximo de repetições e força isométrica entre os momentos do estudo 1.	32
Figura 3 – Desenho experimental do estudo 2.....	42
Figura 4 – Gráfico da contração voluntária isométrica máxima e potência muscular	51
Figura 5 – Gráfico do número máximo de repetições e delta das repetições.....	52
Figura 6 – Tamanho de efeito para as diferentes variáveis do estudo	53
Figura 7 – Fluxograma da seleção dos estudos e razões de exclusão	67
Figura 8 – Risco de viés para cada domínio avaliado	78
Figura 9 – Comparação IPC vs. PLACEBO para desempenho muscular	79
Figura 10 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o número de repetições.....	84
Figura 11 – Comparação IPC vs. PLACEBO para potência	86
Figura 12 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o tempo até exaustão	87
Figura 13 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o tempo contrarrelógio	89
Figura B1 – Comparação IPC vs. CON para desempenho muscular.....	120
Figura B2 – Comparação PLACEBO vs. CON para desempenho muscular.....	120
Figura B3 – Comparação IPC vs. CON para o número de repetições	121
Figura B4 – Comparação PLACEBO vs. CON para o número de repetições	121
Figura B5 – Comparação IPC vs. CON para a potência	122
Figura B6 – Comparação PLACEBO vs. CON para a potência	122
Figura B7 – Comparação IPC vs. CON para o tempo até exaustão	123
Figura B8 – Comparação PLACEBO vs. CON para o tempo até exaustão	123
Figura B9 – Comparação IPC vs. CON para o tempo contrarrelógio	124
Figura B10 – Comparação PLACEBO vs. CON para o tempo contrarrelógio	124
Figura B11 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o VO_{2max}	125
Figura B12 – Comparação IPC vs. CON para o VO_{2max}	125
Figura B13 – Comparação PLACEBO vs. CON para o VO_{2max}	126
Figura B14 – Comparação IPC vs. PLACEBO para a frequência cardíaca	126
Figura B15 – Comparação IPC vs. CON para a frequência cardíaca	127
Figura B16 – Comparação PLACEBO vs. CON para a frequência cardíaca	127
Figura B17 – Comparação IPC vs. PLACEBO para a PSE.....	128

Figura B18 – Comparação IPC vs. CON para a PSE.....	128
Figura B19 – Comparação PLACEBO vs. CON para a PSE.....	129

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Tamanho do efeito de acordo com as medidas basais	33
Tabela 2 – Dados antropométricos e funcionais dos voluntários.....	41
Tabela 3 – Valores da expectativa de desempenho e crença na eficácia da intervenção recebida entre os grupos do estudo	50
Tabela 4 – Ativação eletromiográfica dos músculos analisados no estudo	51
Tabela 5 – Características dos estudos incluídos na revisão	68
Tabela 6 – Resumo dos achados da meta-análise e certeza da evidência	80
Tabela C1 – Resultado das análises de subgrupo	130

LISTA DE ABREVIações

μV	Micro volts
10RM	10 repetições máximas
Ag/AgCl	Prata/Cloreto de prata
ANOVA	Análise de variância
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
cm	Centímetro
COM	Grupo controle
CVIM	Contração voluntária isométrica máxima
dB	Decibel
DM	Diferença média
DMP	Diferença de média padronizada
DP	Desvio padrão
DP _{comb}	Desvio padrão combinado
ECR	Ensaio clínico randomizado
EMG	Eletromiografia
ER	Exercício resistido
FC	Frequência cardíaca
GRADE	Acrônimo para Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
Hz	Hertz
I ²	Índice de inconsistência de Higgins
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IPC	Pré-condicionamento isquêmico
kgf	Quilograma força
mmHg	Milímetros de mercúrio
N	Newtons
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PICOS	Acrônimo para Population, Intervention, Comparator, Outcomes and Study design
POS	Momento pós

PRE	Momento basal
PRISMA	Acrônimo para Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PRS	Escala de recuperação Perceived Recovery Status Scale
PSE	Percepção subjetiva de esforço
RF	Músculo reto femoral
RMS	Root mean square
RoB2	Ferramenta Risk of bias 2
TE	Tamanho do efeito
TENS	Estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência
Vd	Varição do tamanho do efeito
VL	Músculo vasto lateral
VM	Músculo vasto medial
VO _{2max}	Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	23
3	ESTUDO 1 – O PRÉ-CONDICIONAMENTO ISQUÊMICO REALMENTE MELHORA O DESEMPENHO OU É SOMENTE UM EFEITO PLACEBO? 24	
3.1	RESUMO	24
3.2	INTRODUÇÃO.....	25
3.3	MATERIAIS E MÉTODOS	26
3.3.1	Sujeitos.....	26
3.3.2	Desenho experimental	27
3.3.3	Procedimentos.....	28
3.3.4	Análise estatística	31
3.4	RESULTADOS.....	31
3.5	DISCUSSÃO	34
3.6	CONCLUSÕES.....	37
4	ESTUDO 2 – INSTRUÇÃO VERBAL POSITIVA OU NEGATIVA ASSOCIADA AO USO DA COMPRESSÃO PNEUMÁTICA INTERMITENTE MODULA O DESEMPENHO FÍSICO DO INDIVÍDUO	38
4.1	RESUMO	38
4.2	INTRODUÇÃO.....	39
4.3	MATERIAIS E MÉTODOS	40
4.3.1	Sujeitos.....	40
4.3.2	Desenho experimental	42
4.3.3	Procedimentos.....	42
4.3.4	Análise estatística	49
4.4	RESULTADOS.....	50
4.5	DISCUSSÃO	53
4.6	CONCLUSÃO	57
5	ESTUDO 3 – EFEITO DO PRÉ-CONDICIONAMENTO ISQUÊMICO VERSUS PLACEBO OU NENHUMA INTERVENÇÃO NA CAPACIDADE DO EXERCÍCIO E DESEMPENHO ATLÉTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE	58
5.1	RESUMO	58
5.2	INTRODUÇÃO.....	58
5.3	MÉTODOS.....	60
5.3.1	Critérios de elegibilidade	60
5.3.2	Desfechos primários e secundários	61

5.3.3	Critérios de seleção.....	61
5.3.4	Fontes de informação	61
5.3.5	Estratégia de busca.....	62
5.3.6	Processo de seleção	62
5.3.7	Processo de extração de dados	63
5.3.8	Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	63
5.3.9	Síntese dos dados	64
5.3.10	Certeza da evidência	65
5.4	RESULTADOS.....	66
5.4.1	Estudos incluídos na análise	77
5.4.2	Risco de viés dos estudos.....	78
5.5	RESULTADOS DA META-ANÁLISE	78
5.5.1	Desfechos primários	78
5.5.2	Desfechos secundários	89
5.5.3	Análise de subgrupo	93
5.6	DISCUSSÃO	93
5.6.1	IPC <i>versus</i> PLACEBO.....	94
5.6.2	IPC <i>versus</i> CON	96
5.6.3	PLACEBO <i>versus</i> CON.....	97
5.7	FUTURAS DIREÇÕES	98
5.8	CONCLUSÃO	98
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE	100
	REFERÊNCIAS	102
	APÊNDICE A – Sintaxe da estratégia de busca.....	114
	APÊNDICE B – Figuras complementares	120
	APÊNDICE C – Tabela complementar	130
	ANEXO A – ARTIGO 1 PUBLICADO.....	131

1 INTRODUÇÃO

A possibilidade de melhorar o desempenho físico chama a atenção de qualquer atleta, seja de elite ou nível amador. Porém, algumas estratégias ditas “ergogênicas” realmente promovem uma melhora no desempenho ou somente induzem uma resposta placebo?

Ao definir placebo, de forma geral imaginamos algo a ser ingerido, embora um placebo extrapole essa interpretação simplista. Etimologicamente, a palavra placebo origina-se do latim (com sentido de “*Eu devo agradar*”), sugerindo uma conotação psicológica associada ao seu contexto (HAOUR, 2005). Mais especificamente, intervenções placebo são consideradas vetores ausentes de propriedades terapêuticas (COLLOCA; MILLER, 2011), mas que transmitem informações e significados que são interpretados pelo seu receptor, podendo induzir respostas positivas (efeito placebo) ou negativas (efeito nocebo) (BENEDETTI, 2013; MOERMAN; JONAS, 2002). Embora crescente evidência sobre essa temática seja encontrada na literatura científica das ciências do esporte (HURST *et al.*, 2020), grande parte é oriunda da medicina em estudos de algesia, fármacos, patologias, dentre outros (PRICE; FINNISS; BENEDETTI, 2008).

Cientificamente, grande interesse pelo placebo se deu a partir da Segunda Guerra Mundial, com a adoção generalizada de ensaios clínicos randomizados (BENEDETTI, 2013; FINNISS *et al.*, 2010). Um marco na literatura à respeito do placebo foi a publicação da revisão de Henry K. Beecher (BEECHER, 1955) que mostrou novas ideias e conceitos sobre o placebo, estimando uma magnitude de efeito do placebo de ~35% em contextos clínicos. Desde então, o conhecimento acerca desta temática, assim como definições mais objetivas sobre o efeito placebo vêm se revelando ao longo dos anos e, embora ainda controverso em alguns aspectos, é amplamente aceito como um efeito neurobiológico real (BEEDIE; HETTINGA, 2020) e não apenas um vetor ausente de propriedades. Atualmente, é concebido que o efeito placebo não é somente um “ruído” ou fator de confusão nos resultados das intervenções experimentais (COLAGIURI *et al.*, 2015; FRISALDI; PIEDIMONTE; BENEDETTI, 2015). Assim, a ideia do efeito placebo talvez seja melhor assimilada como “efeitos placebo” (BENEDETTI, 2014; DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020), ou seja, vários mecanismos neurobiológicos distintos parecem desempenhar

um papel diferente em uma série de contextos que induzem um efeito placebo, a depender do tipo de tratamento, do contexto a ser aplicado e de seu método de administração (COLLOCA; MILLER, 2011; DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020). Especificamente, a eficácia dos placebos pode ser influenciada pelas suas características físicas (e.g., forma, tamanho, cor), pelas características de quem fornece o tratamento (e.g., médico, fisioterapeuta, pesquisador), assim como pelas características do local onde está sendo administrado o tratamento (e.g., consultório, hospital, em casa) (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015; BENEDETTI, 2013; TROJIAN; BEEDIE, 2008).

Em termos de taxonomia, o efeito placebo é um resultado desejável de uma pessoa em resposta a uma suposta situação ou tratamento positivo derivado de expectativa (BEEDIE *et al.*, 2018; HURST *et al.*, 2020). Um exemplo padrão de efeito placebo implica uma cápsula inerte administrada sob o contexto de um analgésico, que subsequentemente alivia a dor, apesar de não conter substâncias fisiologicamente ativas (GEERS *et al.*, 2020). Similarmente, o efeito nocebo se apresenta como um resultado negativo proveniente das percepções a um suposto tratamento nocivo (BEEDIE *et al.*, 2018; HURST *et al.*, 2020). Como exemplo, apresentar um fármaco ou terapia que não possui efeitos fisiológicos sob a expectativa de promover resultados negativos (e. g., aumento da ansiedade, fadiga, dor ou outros sintomas) pode frequentemente evidenciar tais sintomas informados inicialmente (RAGLIN *et al.*, 2020).

No contexto esportivo o efeito placebo também se manifesta. Qualquer resposta psicológica ou fisiológica que resulte em aprimoramento do desempenho, oriundo de uma intervenção inócua ou mesmo sugestão verbal são consideradas um efeito placebo (DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020). Descrições sobre o efeito placebo no esporte datam dos anos 1970 (ARIEL; SAVILLE, 1972) quando pesquisadores observaram cientificamente o efeito placebo de uma expectativa positiva, ao demonstrar que a administração de um placebo no contexto de um esteroide anabólico (i.e., Dianabol) promoveu aprimoramento do desempenho de levantadores de peso, comparado ao momento sem administração do mesmo. Resultados similares foram observados por MAGANARIS; COLLINS e SHARP (2000) ao replicarem o experimento similar de ARIEL e SAVILLE (1972), com aumento substancial no desempenho após ingestão de um placebo percebido como esteroide anabólico,

tendo o efeito cessado quando a natureza inerte da substância foi revelada aos voluntários. Na mesma linha, um estudo com 30 atletas, variando entre amadores a campeões mundiais, verificou o efeito placebo nas competições (BEEDIE, 2007). Cerca de 73% dos respondentes relataram ter experimentado efeitos no seu desempenho, proveniente de algum tipo de placebo. Adicionalmente, HURST *et al.* (2020) expandiram esses achados e apresentaram evidências de que o efeito placebo e nocebo podem exercer influência no desempenho do esporte. Em sua revisão sistemática 34 estudos foram analisados, totalizando uma amostra de 1555 indivíduos. Um efeito placebo entre pequeno e moderado foi observado para recursos ergogênicos nutricionais (tamanho de efeito $d=0,35$) e mecânicos (tamanho de efeito $d=0,47$), respectivamente. O efeito foi ainda maior sob crença de estar utilizando estratégias proibidas no esporte, embora fossem placebo, como esteroides anabólicos (tamanho de efeito $d=1,44$) ou eritropoetina (tamanho de efeito $d=0,87$).

Considerando o cenário competitivo, os profissionais ligados à preparação do atleta dedicam boa parte do tempo utilizando potenciais estratégias ergogênicas com intuito de aprimorar o treinamento e o desempenho final (KILDUFF *et al.*, 2013). Nesse contexto, testar estratégias ergogênicas não invasivas e de baixo custo tem sido foco de muitos pesquisadores (INCOGNITO; BURR; MILLAR, 2016; MACHADO *et al.*, 2019; MOTA *et al.*, 2020b). Uma dessas estratégias é o pré-condicionamento isquêmico (do termo em inglês *ischemic preconditioning*, [IPC]), que promove um aprimoramento do desempenho físico (INCOGNITO; BURR; MILLAR, 2016).

O IPC pode ser definido como uma manobra intermitente realizada com o auxílio de um manguito pneumático por meio de fases de restrição seguidas de liberação do fluxo sanguíneo, aplicadas nos membros superiores e/ou inferiores, de forma uni- ou bilateral, simultânea ou alternadamente, antes (DE GROOT *et al.*, 2010) ou após (ARRIEL *et al.*, 2018) o exercício. É sugerido que o IPC possa ser capaz de melhorar o desempenho da corrida (BAILEY *et al.*, 2012), natação (JEAN-ST-MICHEL *et al.*, 2011), ciclismo (CRISAFULLI *et al.*, 2011) dentre outros, embora os mecanismos que possam explicar os efeitos ergogênicos do IPC não sejam totalmente compreendidos (MAROCOLO *et al.*, 2019). Suposições de melhor eficiência metabólica por atenuação da depleção de adenosina trifosfato (ADDISON *et al.*, 2003; PANG *et al.*, 1995), menor produção de lactato (BAILEY *et al.*, 2012), aumento do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) (DE GROOT *et al.*, 2010) ou ainda melhora do fluxo sanguíneo

musculoesquelético local por vasodilatação (ENKO *et al.*, 2011) são algumas das hipóteses cogitadas, embora algumas delas sejam oriundas de modelo animal. Por outro lado, ainda há questionamentos quanto a sua efetividade (MAROCOLO *et al.*, 2019), dada principalmente à escassez de evidências claras de um efeito fisiológico subjacente (BANKS *et al.*, 2016; BEHRENS *et al.*, 2020; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2019a; b), refutando algumas das hipóteses postuladas. Diante disso, conjecturas acerca da possibilidade de respondentes ou não respondentes foram apresentadas (INCOGNITO; BURR; MILLAR, 2016) e mais provocativamente, postulada também a possibilidade de reconhecedores e não reconhecedores de um efeito (MAROCOLO, M. *et al.*, 2017). Em conjunto, esses fatos poderiam estar associados, ao menos em parte, à hipótese relacionada a uma modulação da expectativa do sujeito através de instrução verbal (BEEDIE *et al.*, 2018), previamente obtida ao receber o procedimento experimental, que em última instância poderia estar atrelado ao fenômeno placebo. Adicionalmente, grande parte das inconsistências de resultados associados ao IPC pode ser atribuída a uma ampla variedade metodológica utilizada nos estudos (MAROCOLO; BILLAUT; DA MOTA, 2018; O'BRIEN; JACOBS, 2021) e a ausência ou equívoco na inclusão de um grupo experimental placebo (DA MOTA; MAROCOLO, 2016), como por exemplo a utilização de intervenções placebo sem aplicação de compressão pneumática intermitente com baixas pressões (e.g., ultrassom). Além disso, dados baseados em uma recente revisão (MAROCOLO *et al.*, 2019) demonstram que somente 17,8% dos estudos com IPC (8 de 45 estudos) usaram um desenho experimental de três-braços, com condições controle/basal, placebo e IPC simultaneamente.

Sob esta ótica, é necessário um maior controle metodológico quanto ao fenômeno placebo atrelado à utilização da manobra de compressão pneumática intermitente IPC, sendo necessário assumir o placebo como uma intervenção ativa e não simplesmente um controle passivo (BEEDIE *et al.*, 2018), aspecto esse ainda insatisfatório na maioria dos estudos com intervenção IPC. Propõe-se que o verdadeiro efeito de uma intervenção seja a diferença entre o efeito da droga/substância/método experimental e o efeito placebo, uma vez que o efeito placebo é quantificado mediante seu contraste com uma condição controle ou basal, sem qualquer manipulação (HURST *et al.*, 2020; TROJIAN; BEEDIE, 2008). Portanto, quantificar a magnitude do efeito placebo num cenário de utilização da intervenção

IPC viabilizaria novas perspectivas quanto a uma futura implementação ou não da técnica como estratégia ergogênica.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram:

- a) investigar um potencial efeito placebo associado a intervenção IPC (estudos 1 e 2)

ESTUDO 1 – O PRÉ-CONDICIONAMENTO ISQUÊMICO REALMENTE MELHORA O DESEMPENHO OU É SOMENTE UM EFEITO PLACEBO?

Objetivo: comparar o efeito de uma aplicação simultânea de IPC e placebo no desempenho do exercício resistido (ER).

ESTUDO 2 – INSTRUÇÃO VERBAL POSITIVA OU NEGATIVA ASSOCIADA AO USO DA COMPRESSÃO PNEUMÁTICA INTERMITENTE MODULA O DESEMPENHO FÍSICO DO INDIVÍDUO

Objetivo: verificar o efeito da aplicação da condição falsa do IPC sob diferentes instruções verbais no desempenho do ER.

- b) fornecer uma perspectiva atualizada quanto ao real efeito dessa intervenção no desempenho esportivo.

ESTUDO 3 – EFEITO DO PRÉ-CONDICIONAMENTO ISQUÊMICO VERSUS PLACEBO OU NENHUMA INTERVENÇÃO NA CAPACIDADE DO EXERCÍCIO E DESEMPENHO ATLÉTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

Objetivo: verificar o efeito do IPC *versus* placebo ou nenhuma intervenção na capacidade do exercício e desempenho atlético em adultos jovens.

3 ESTUDO 1 – O PRÉ-CONDICIONAMENTO ISQUÊMICO REALMENTE MELHORA O DESEMPENHO OU É SOMENTE UM EFEITO PLACEBO?

Este estudo encontra-se publicado após revisão por pares (ANEXO A).

DE SOUZA, H. L. R.; ARRIEL, R. A.; MOTA, G. R.; HOHL, R.; MAROCOLO, M. Does ischemic preconditioning really improve performance or it is just a placebo effect? **PLoS One**, 16, n. 5, p. e0250572, 2021, DOI: 10.1371/journal.pone.0250572)

3.1 RESUMO

Este estudo examinou os efeitos de uma intervenção simultânea de pré-condicionamento isquêmico (do termo em inglês *ischemic preconditioning* [IPC]) e SHAM para reduzir o efeito placebo devido a uma expectativa *a priori* no desempenho do exercício resistido de extensão do joelho. Nove homens moderadamente treinados foram testados em três ocasiões diferentes. Após os testes iniciais, os indivíduos realizaram uma série de testes de extensão da perna após o IPC (3 X 5 min 50 mmHg acima da pressão arterial sistólica) na coxa direita e o SHAM (idêntico ao IPC, mas com 20 mmHg) na coxa esquerda. Após 48 horas, os sujeitos realizaram outro conjunto de testes com aplicações opostas. Número de repetições, contração voluntária isométrica máxima (CVIM) e indicadores perceptivos foram analisados. Após a intervenção IPC e SHAM realizadas ao mesmo tempo, resultados semelhantes foram observados para o número de repetições, sem diferenças significativas entre as condições (basal x IPC x SHAM) para coxa esquerda ($p=0,274$) ou direita ($p=0,242$). O índice de fadiga e o volume de carga não apresentaram tamanho de efeito significativo após as manobras IPC e SHAM. Em contraste, redução significativa na CVIM da coxa esquerda foi observada ($p=0,001$) para SHAM e IPC em comparação com o basal, mas não para coxa direita ($p=0,106$). Os resultados do estudo atual podem indicar que a aplicação do IPC antes de uma série de extensão da perna não resulta em efeitos ergogênicos. O efeito placebo parece estar relacionado a esta técnica e sua dissociação parece improvável, portanto, incluir um grupo SHAM ou placebo em estudos de IPC é fortemente recomendado.

3.2 INTRODUÇÃO

O pré-condicionamento isquêmico (do termo em inglês *ischemic preconditioning* [IPC]) é uma isquemia local intermitente não invasiva realizada nos membros do sujeito por um breve período de tempo (INCOGNITO; BURR; MILLAR, 2016). A eficácia do IPC no desempenho do exercício foi demonstrada em estudos realizados com indivíduos de baixo a moderado nível de condicionamento físico sob condições de laboratório (MAROCOLO; BILLAUT; DA MOTA, 2018). No entanto, estudos recentes apresentam respostas heterogêneas após o IPC provavelmente devido à variabilidade dos protocolos e vários aspectos da técnica, como pressão do manguito, número de ciclos, tempos de oclusão e reperfusão, tempo entre o IPC e o início do exercício (CARU *et al.*, 2019; MAROCOLO *et al.*, 2019).

Apesar do IPC ter sido extensivamente testado devido ao seu baixo custo e fácil aplicação, ainda faltam explicações dos mecanismos para esses efeitos no desempenho. Existem argumentos e evidências questionando o efeito periférico/local do IPC (BEHRENS *et al.*, 2020; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2019a) apontando um potencial efeito placebo (MAROCOLO; BILLAUT; DA MOTA, 2018). Nesse sentido, pesquisas recentes não demonstraram nenhum efeito do IPC na fadiga periférica e na função neuromuscular em comparação com IPC falso (SHAM) após teste isométrico submáximo (BEHRENS *et al.*, 2020) ou de esforço máximo isocinético (HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2019a). Portanto, minimizar potenciais fatores de confusão, como efeito placebo, justifica mais investigações.

O placebo é normalmente considerado um tratamento fisiologicamente inerte (BENEDETTI, 2014), no entanto, o efeito placebo nos esportes e no exercício também pode ser definido como uma resposta neurobiológica cognitiva que melhora o desempenho como consequência de tratamentos falsos, envolvendo drogas inertes, equipamentos ou mesmo encorajamento verbal (DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020). Este fenômeno já foi experimentado por atletas de diferentes níveis (BEEDIE, 2007; BERDI *et al.*, 2015).

As crenças do sujeito sobre um tratamento benéfico ou prejudicial podem modular significativamente o desempenho (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015) e pode ser explicado por um modelo psicofisiológico *top-down* que associa o processamento mental declarativo ou não declarativo ao nível do córtex cerebral com respostas

somáticas e comportamentais (TAYLOR *et al.*, 2010). Resultados recentes parecem apontar nesse sentido, onde as intervenções IPC e SHAM mostraram efeitos semelhantes no desempenho do exercício resistido (ER), evidenciando um possível efeito *top-down* devido à avaliação cognitiva no contexto das manobras do manguito (DE SOUZA *et al.*, 2021a). Além disso, esses resultados relacionados ao efeito placebo parecem estar alinhados com POLLO; CARLINO e BENEDETTI (2008) que observaram uma modulação *top-down* no desempenho da extensão de pernas aumentando o trabalho muscular após um tratamento com placebo ergogênico. Tomadas em conjunto, a intervenção do IPC por si só poderia aumentar a expectativa de melhora do desempenho relacionada à sensação de pressão aplicada ao membro somados a instrução fornecida pelo experimentador, induzindo, conseqüentemente, um efeito placebo. Assim, realizar uma aplicação simultânea de IPC e SHAM pode ser uma boa alternativa para minimizar os potenciais efeitos placebo desta intervenção, promovendo expectativas divergentes nos sujeitos e apresentando novas perspectivas sobre o real efeito do IPC.

Portanto, com base na suposição de que o IPC pode ser dependente de condicionamento prévio ou expectativa para induzir um efeito placebo, o objetivo deste estudo foi comparar os efeitos da aplicação simultânea de IPC e SHAM no desempenho de ER. Baseados na literatura recente (DE SOUZA *et al.*, 2021a; MAROCOLO *et al.*, 2019), foi hipotetizado que tanto o IPC quanto o SHAM causariam resultados semelhantes no desempenho de ER, traduzindo-se em um efeito placebo.

3.3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.3.1 Sujeitos

Baseado em uma revisão recente (MAROCOLO *et al.*, 2019), selecionamos estudos que investigaram o efeito do IPC no ER e calculamos os tamanhos de efeito, obtendo a média de 0,54. Em seguida, estimou-se um tamanho de amostra de pelo menos 8 participantes com base no tamanho do efeito, nível α de 0,05, potência (1- β) de 0,80, duas intervenções e três medidas repetidas, (G*Power 3.1.9.2, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; <http://www.gpower.hhu.de/>). Para garantir um poder estatístico, incluímos nove homens jovens e saudáveis ($22,4 \pm 3,4$ anos; $176,7 \pm 5,5$ cm; $74,7 \pm 5,6$ kg; $11,8 \pm 4,2$ % gordura corporal; $80,5 \pm 10,4$ 1RM

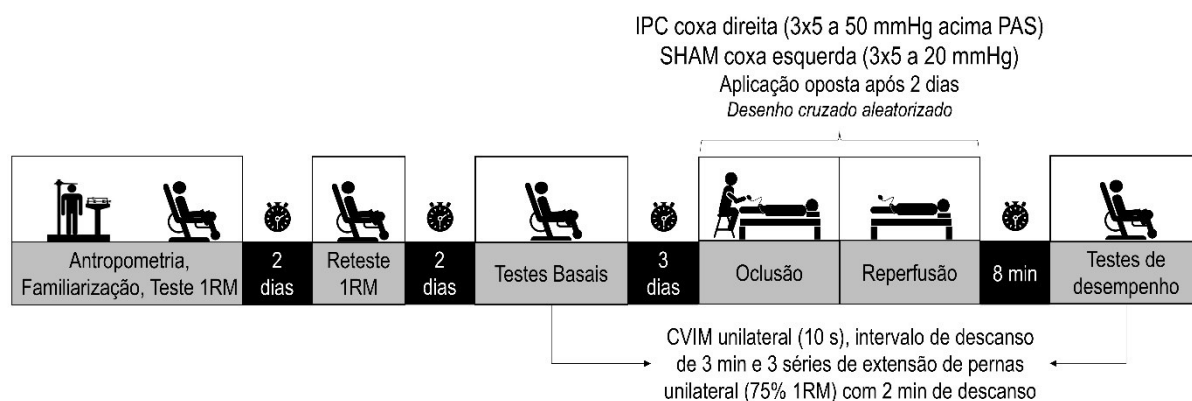
coxa esquerda [kg]; $82,7 \pm 11,2$ 1RM coxa direita [kg]; 88,8 % destros). Os participantes declararam $3,4 \pm 1,7$ anos de experiência no ER e estavam envolvidos em $4,0 \pm 0,9$ h/sem⁻¹ de treinamento regular. Os critérios de exclusão incluíram o seguinte: (a) histórico de tabagismo nos últimos 3 meses, (b) presença de qualquer doença cardiovascular ou metabólica, (c) hipertensão sistêmica ($\geq 140/90$ mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva), (d) uso de suplementação de creatina, (e) uso de esteroides anabolizantes, drogas ou medicamentos com potencial impacto no desempenho físico (autorrelatado), ou (f) lesão musculoesquelética recente. Os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora, sob o número de aprovação 33413214.1.0000.5154 e foram realizados de acordo com a Declaração de Helsinki. Além disso, todos os procedimentos foram explicados aos sujeitos e eles assinaram um termo de consentimento informado antes da coleta de dados.

3.3.2 Desenho experimental

Este estudo realizou uma comparação cruzada do desempenho de ER dos membros esquerdo e direito após a aplicação simultânea de IPC e SHAM em ambas as coxas. Este desenho de estudo (Figura 1) permitiu que cada sujeito fosse seu próprio controle. No momento basal os indivíduos realizaram um teste de contração voluntária isométrica máxima unilateral (CVIM) e após um intervalo de descanso de 3 minutos, realizaram 3 séries com dois minutos de descanso de extensão de perna unilateral. Após os testes basais, os indivíduos realizaram um protocolo de testes de ER idêntico ao basal após aplicação do IPC na coxa direita e o SHAM na coxa esquerda (randomizado). Após 48 horas (evitando o possível efeito de uma segunda janela de efeito do IPC), os sujeitos realizaram outro protocolo de testes de ER com as aplicações opostas de IPC e SHAM.

A coleta de dados foi individualizada, não havendo contato entre os sujeitos do estudo. Todos os testes foram realizados pelo mesmo pesquisador experiente, no mesmo período do dia (16:00h-18:00h). Os sujeitos foram instruídos a abster-se do consumo de café e álcool 24 horas antes e de praticar exercícios extenuantes 48 horas antes do teste. Os sujeitos foram familiarizados com todos os testes antes da coleta de dados para diminuir o efeito de aprendizagem.

Figura 1 – Desenho experimental do estudo 1



Legenda: CVIM, contração voluntária isométrica máxima; IPC, pré-condicionamento isquêmico; SHAM, aplicação do manguito com baixa pressão; PAS, pressão arterial sistólica; 1RM, uma repetição máxima; mmHg, milímetros de mercúrio.

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

3.3.3 Procedimentos

3.3.3.1 Intervenção IPC e SHAM

Manguitos de pressão (96 x 13 cm; Komprimeter Riester®, Jungingen, Alemanha) foram colocados na parte superior da coxa do sujeito. No protocolo IPC, o manguito foi inflado até 50 mmHg acima da pressão arterial sistólica (PAS) de cada sujeito por 5 min e repetido três vezes (ou seja, 3 x 5 min de oclusão/5 min de reperusão), conforme demonstrado anteriormente, sendo uma pressão suficiente para obstruir o sangue fluxo (SHARMA *et al.*, 2014). No protocolo SHAM, os indivíduos receberam uma intervenção idêntica, mas o manguito foi inflado somente até 20 mmHg. Ambos IPC/SHAM foram realizados aleatoriamente e intercalados na coxa do sujeito (ou seja, os manguitos foram aplicados simultaneamente, mas quando uma coxa recebeu sua respectiva pressão, a outra estava sob reperusão), resultando em um tempo total de intervenção de 30 min. Para igualar a avaliação cognitiva da intervenção e evitar um efeito nocebo (MAROCOLO *et al.*, 2016c), os sujeitos foram informados sobre o teste de duas condições de pressão externa e que ambas poderiam melhorar o desempenho. A eficácia da oclusão/não-oclusão foi verificada continuamente pela ausculta da artéria tibial anterior (MAROCOLO *et al.*, 2016c). Durante a aplicação do IPC e SHAM, o pesquisador principal saiu da sala para permanecer cego às intervenções e para garantir a coleta e análise de dados imparciais.

3.3.3.2 *Teste e reteste de 1 repetição máxima*

Os testes de extensão de perna foram realizados em uma máquina de extensão de perna (Modelo *Element; Technogym, Gambetolla*, Itália). Primeiramente, os sujeitos realizaram um aquecimento geral (3 a 5 minutos de atividade leve, ou seja, caminhada, movimentos articulares sem cargas e alongamento estático leve) envolvendo o grupo muscular testado (MAROCOLO *et al.*, 2016b), seguido de um aquecimento específico (1 série de 10–12 repetições de extensão de perna unilateral com 30% da massa corporal) com cadência de movimento de 1 segundo para fase concêntrica e 2 segundos para fase excêntrica. Intervalos de descanso de 5 minutos foram estabelecidos entre cada tentativa de 1RM. Não foram necessárias mais de 5 tentativas para determinar a carga de 1RM. O 1RM foi estabelecido quando o sujeito conseguiu realizar uma repetição completa do movimento (fase concêntrica e excêntrica na cadência pré-determinada), mas não conseguiu realizar uma segunda repetição sem auxílio. O procedimento do teste de 1RM foi realizado de acordo com a recomendação da *National Strength and Conditioning Association* (HARMAN; GARHAMMER, 2008). Um metrônomo (DM50; Seiko, Tóquio, Japão) foi utilizado para garantir a cadência correta do movimento. O reteste de 1RM foi realizado em dia separado, 48 horas após a primeira tentativa. O coeficiente de correlação intraclass foi calculado para teste e reteste de 1RM (coxa esquerda: 0,982, IC95% = 0,922–0,996; coxa direita: 0,996, IC95% = 0,971–0,999).

3.3.3.3 *Teste de contração voluntária máxima e séries de repetições até a falha concêntrica*

O intervalo de 8 minutos entre a aplicação do IPC/SHAM (Figura 1) e as séries de ER envolveu a retirada dos manguitos e a realização de um aquecimento específico de 1 série de 10-15 repetições de extensão de perna com 50% da carga de 1RM. A CVIM foi realizada usando uma célula de carga (SDS1000, Sistema Miotool) de acordo com os métodos descritos anteriormente (MAIA *et al.*, 2014). Resumidamente, foram realizadas 3 tentativas de 10 segundos com 1 minuto de descanso, com ângulos de quadril e joelho fixados em 100° e 90°, respectivamente. Uma faixa de tornozelo foi colocada 2 cm proximal ao maléolo medial e uma célula de carga foi posicionada

perpendicularmente ao alinhamento da tíbia. Os participantes foram instruídos a contrair o mais forte possível e o pico médio das 3 tentativas foi considerado para análise dos dados. Posteriormente, após um intervalo de descanso de 3 minutos, os sujeitos realizaram 3 séries com 2 minutos de descanso de extensão unilateral de perna até falha momentânea com a carga pré-determinada de 75% de 1RM. A falha momentânea foi considerada quando os sujeitos atingiram o ponto final onde, apesar de tentarem, não conseguiram completar a porção concêntrica de sua repetição atual sem desvio da forma prescrita do exercício (STEELE *et al.*, 2017). A cadência do movimento em todas as séries foi controlada (1 segundo para a fase concêntrica e 2 segundos para a fase excêntrica) por um metrônomo (DM50; Seiko, Tóquio, Japão). O índice de fadiga (IF) foi considerado como o grau de redução do número de repetições entre a primeira e a terceira séries de extensão da perna (SFORZO; TOUEY, 1996), expressos em porcentagem: $IF = (série1 - série3) / série1 \times 100$. O volume total foi calculado como (séries x repetições x carga).

3.3.3.4 *Percepção da intervenção e expectativa*

Nos dois dias de intervenções e testes, foi registrada a expectativa sobre o efeito das intervenções IPC/SHAM previamente ao desempenho do ER. Os sujeitos responderam à seguinte pergunta: “Você esperava algum efeito em seu desempenho? (sem influência/influência positiva/influência negativa)” (MOTA *et al.*, 2020a).

3.3.3.5 *Medidas perceptivas*

Antes de todos os testes de desempenho, os sujeitos responderam a escala de percepção de recuperação (do termo em inglês *perceived recovery status*; PRS) (LAURENT *et al.*, 2011) indicando uma pontuação que varia de 0 a 10, para garantir que o nível de recuperação fosse o mesmo.

A percepção da dor foi avaliada por meio de uma escala numérica imediatamente após as aplicações simultâneas de IPC/SHAM. A escala de classificação numérica consiste em uma escala de pontuação de 0 a 10 (FERREIRA-VALENTE; PAIS-RIBEIRO; JENSEN, 2011), onde o valor mais baixo significa “sem dor” e o valor mais alto significa “dor insuportável”. As seguintes instruções foram apresentadas após a

retirada do manguito: “Selecione um único número que melhor represente a intensidade da dor sentida durante esta intervenção”.

O esforço percebido foi avaliado por meio da *Omnibus-Resistance Exercise Scale* (ROBERTSON *et al.*, 2003) (valores de 0 a 10) ao final de cada série.

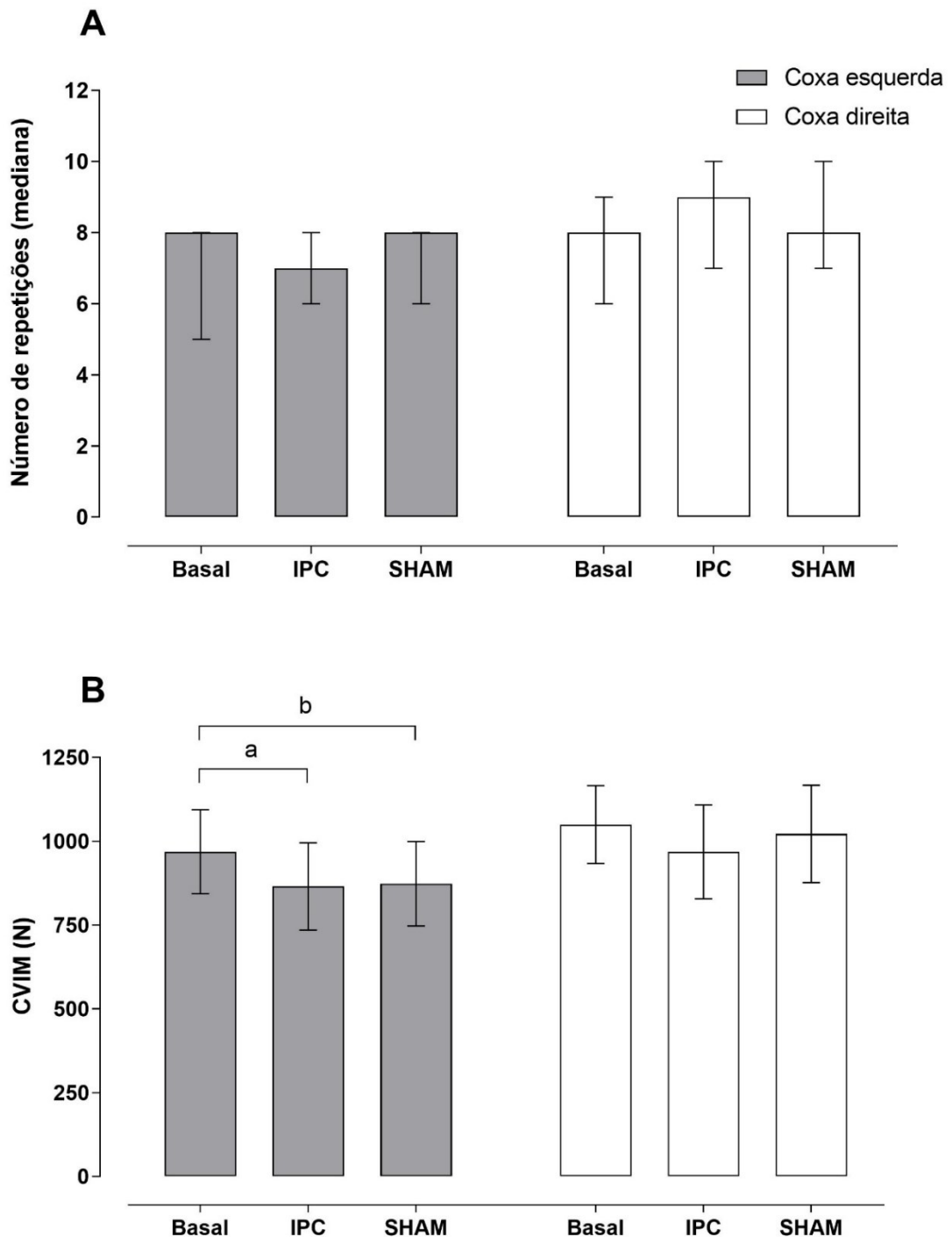
3.3.4 Análise estatística

O teste de *Shapiro-Wilk* foi aplicado para verificar a normalidade da distribuição dos dados. O teste de ANOVA não paramétrica (teste de Friedman) seguido de um teste *post hoc* de *Dunn* foi realizado para comparação do número de repetições e do esforço percebido. A ANOVA de uma via com medidas repetidas seguida de *post hoc* de *Bonferroni* ou teste de *Friedman* seguido de *post hoc* de *Dunn*, quando necessário, foi realizada para análise da CVIM, volume total e IF. O teste dos postos sinalizados de *Wilcoxon* foi realizado para comparação da dor entre os protocolos. O tamanho do efeito (TE) foi calculado com magnitude classificada como trivial (<0,35), pequeno (0,35-0,80), moderado (0,80-1,50) e grande (>1,5) com base em diretrizes específicas para indivíduos treinados em ER (RHEA, 2004). O nível de significância foi de 0,05 e o *software* utilizado para análise dos dados foi o GraphPad (Prism 8.0.0; San Diego, CA, EUA). Para os testes paramétricos os dados são expressos como média e desvio padrão e para testes não paramétricos como mediana e IC 95% inferior-superior da mediana.

3.4 RESULTADOS

As comparações foram feitas entre coxa esquerda ou direita vs. testes basais. Resultados semelhantes entre as duas coxas foram observados para o número de repetições (Figura 2), sem diferenças significativas entre as condições para ambas as coxas esquerda [$\chi^2(2) = 2,818$, $p=0,274$] ou direita [$\chi^2(2) = 3,500$, $p=0,242$]. Em contraste, foi observada redução significativa entre as condições para a coxa esquerda na CVIM [$F(1,752.14,02) = 14,05$, $p=0,001$], mas não para a coxa direita [$\chi^2(2) = 4.667$, $p=0.106$] (Figura 2).

Figura 2 – Comportamento do número máximo de repetições e força isométrica entre os momentos do estudo 1.



Legenda: A) número de repetições entre as condições basal, IPC e SHAM para as coxas esquerda e direita. B) Contração voluntária isométrica máxima entre as condições basal, IPC e SHAM para as coxas esquerda e direita. ^ap=0,010, TE: -0,83; ^bp=0,004, TE: -0,76. IPC, pré-condicionamento isquêmico; SHAM, aplicação do manguito com baixa pressão. Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

O índice de fadiga não apresentou efeito significativo entre as condições tanto para a coxa esquerda [$F(1.749,13.99) = 2,668, p=0,109$] ou direita [$F(1.419,11.35) = 0,025, p=0,937$]. O mesmo foi observado para a volume total, que não apresentou efeito significativo nem para a coxa esquerda [$F(1.661,13.29) = 1,266, p=0,306$] ou direita [$F(1.332,10.65) = 1,424, p=0,270$].

O escore da percepção subjetiva de esforço não apresentou diferença significativa [Basal = 8,5 (7,5-9,0); Primeiro dia = 8,0 (7,0-9,0); Segundo dia = 8,0 (7,0-9,0); $p=0,146$].

Pouco antes dos testes, o nível de recuperação percebida não apresentou diferença significativa [Basal = 8,0 (8,0-9,0); Primeiro dia = 8,0 (6,0-9,0); Segundo dia = 9,0 (7,0-9,0); $p=0,442$].

Por outro lado, as classificações da percepção de dor mostraram diferenças significativas entre as condições para o lado esquerdo [IPC: 6,0 (4,0-7,0); SHAM: 1,0 (0,0-2,0); $p=0,003$] e direito [IPC: 6,0 (3,0-8,0); SHAM: 1,0 (0,0-3,0); $p=0,007$].

A magnitude dos efeitos do tratamento de acordo com as medidas basais é apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Tamanho do efeito de acordo com as medidas basais

Variável	Tratamento	Tamanho do efeito	
		Coxa esquerda	Coxa direita
Número de repetições	IPC	-0,16	0,33
	SHAM	0,16	0,24
CVIM	IPC	-0,83	-0,70
	SHAM	-0,76	-0,24
Índice de fadiga	IPC	-0,54	-0,05
	SHAM	-0,85	-0,03
Volume total	IPC	0,01	0,40
	SHAM	0,17	0,31

CVIM, contração voluntária isométrica máxima; IPC, pré-condicionamento isquêmico; SHAM, aplicação do manguito com baixa pressão.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

A expectativa de desempenho após receber a intervenção (condições simultâneas do manguito IPC/SHAM) apresentou resultados heterogêneos. No primeiro dia de teste quatro sujeitos (44,5%) não esperavam influência, quatro sujeitos

(44,5%) esperavam influência positiva e um sujeito (11,0%) esperava influência negativa para IPC/SHAM. No segundo dia, três sujeitos (33,5%) não esperavam influência, quatro sujeitos (44,5%) esperavam influência positiva e dois sujeitos (22,0%) esperavam influência negativa. Todos os participantes afirmaram ter notado diferença entre as duas pressões do manguito.

3.5 DISCUSSÃO

Este estudo é o primeiro a investigar a aplicação simultânea de IPC e SHAM no desempenho de ER. Foi levantada a hipótese de que tanto o IPC quanto o SHAM apresentariam resultados semelhantes no desempenho do ER. Nossa principal descoberta é que o IPC ou o SHAM não melhoraram o desempenho de nenhuma variável muscular do exercício de extensão de joelho em ambas as coxas, sugerindo que as melhorias no desempenho do exercício após o IPC podem ser mediadas por um efeito placebo central em vez de um efeito ergogênico local. Postulamos que a aplicação simultânea de ambas as intervenções pode ter anulado os possíveis efeitos placebo. Além disso, observamos que a CVIM tanto do SHAM quanto do IPC da coxa esquerda foi inferior aos valores basais (Figura 2). Este resultado apoia a afirmação de que o IPC não melhora os modos de exercício com duração de até 10 s (INCOGNITO; BURR; MILLAR, 2016). Em relação ao membro de dominância, minimizamos esse possível efeito devido à randomização durante a aplicação da intervenção.

Também não observamos efeitos significativos no número de repetições e no volume total. Ampliando esses resultados, VALENZUELA *et al.* (2021) também não observaram melhorias nem no número de repetições nem na relação carga-velocidade com 30, 50 ou 70% de 1RM durante o exercício de supino reto. Adicionalmente, HALLEY; MARSHALL e SIEGLER (2019a), realizaram uma aplicação de IPC (3x5 min de isquemia/reperfusão) e verificaram sua influência na ativação voluntária, produção de torque máximo, eletromiografia e oxigenação muscular após um teste de extensão unilateral dinâmica de potência máxima de 3 min. Os autores não observaram efeito do IPC em nenhuma das variáveis analisadas. Tomadas em conjunto, essas evidências recentes podem sugerir que o IPC aplicado de forma aguda tem efeitos ergogênicos locais insignificantes nas variáveis de volume de

treinamento no ER, fadiga periférica ou função neuromuscular. Em relação às medidas perceptivas, não foram observadas diferenças entre IPC e SHAM. O IPC parece ter influência mínima nos marcadores subjetivos de estresse fisiológico, como a percepção subjetiva de esforço. Este resultado não parece estar restrito ao ER (DE SOUZA *et al.*, 2021a; MAROCOLO *et al.*, 2016b), mas também foi observado em diferentes modos de exercício (MOTA *et al.*, 2020a; SABINO-CARVALHO *et al.*, 2017). Adicionalmente, a escala PRS sem diferenças significativas sugere um controle de possíveis vieses relacionados à recuperação dos sujeitos avaliados.

Os possíveis mecanismos subjacentes ao IPC para melhorar o desempenho no exercício são em grande parte especulativos, com dados insuficientes que demonstrem efeitos fisiológicos claros. Há suposições de que o IPC poderia atuar localmente no tecido que recebeu isquemia ou atuar remotamente em outros órgãos (SHARMA *et al.*, 2015). Neste contexto, as vias neurais são especuladas para um efeito final através de *feedback* de sinalização aferente para o cérebro e depois para o órgão alvo (por exemplo, coração) ou excitando vias humorais através de agentes na corrente sanguínea e, assim, possivelmente melhorando a entrega de O₂ através de mecanismos vasodilatadores (CARU *et al.*, 2019; SHARMA *et al.*, 2015). No entanto, as declarações de que o IPC poderia mediar a eficiência fisiológica, como o recrutamento de unidades motoras adicionais, aumentar a desoxigenação muscular e melhorar o fluxo sanguíneo do músculo esquelético (INCOGNITO; BURR; MILLAR, 2016) parece ser refutado com base em pesquisas recentes que não observaram tais melhorias (BEHRENS *et al.*, 2020; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2019a). Por outro lado, o nível de treinamento pode desempenhar um papel na resposta do IPC (MAROCOLO *et al.*, 2019). Apenas alguns estudos investigaram o efeito do IPC em indivíduos altamente treinados (e.g., (RICHARD; BILLAUT, 2018; TOCCO *et al.*, 2015)). A maior parte dos estudos testou sujeitos menos condicionados, o que os torna mais suscetíveis a responder à intervenção do IPC e, pelo menos em parte, pode justificar os resultados positivos anteriormente encontrados na literatura.

Vale ressaltar que a maioria das explicações para os efeitos do IPC são frequentemente transpostas de um ambiente clínico, em um modelo sem exercício, como uma tentativa de justificar aumentos no desempenho sem evidências fisiológicas claras (MAROCOLO *et al.*, 2019; SHARMA *et al.*, 2015). Devido a um componente placebo fortemente ligado ao IPC (MAROCOLO; BILLAUT; DA MOTA,

2018; MAROCOLO *et al.*, 2019), um panorama mais holístico e integrativo deve ser levando em consideração. Destaca-se que maior magnitude do efeito placebo ocorre com maior frequência em indivíduos com menor nível de treinamento em comparação com atletas de elite, que estão mais adaptados à intervenção, manipulação ou outras estratégias para aumentar o desempenho. Além disso, o efeito placebo baseia-se naquilo que o sujeito acredita e a sua eficácia depende do condicionamento prévio e/ou da expectativa (DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020). Esta afirmação leva a uma interação bidirecional entre profissional (ou seja, pesquisador ou treinador) e receptor na capacidade de gerar um efeito placebo (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015; DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020), uma vez que uma relação de confiança entre as duas partes é essencial (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015). Em relação ao IPC, uma modificação no desempenho poderia estar consideravelmente associada ao condicionamento e expectativa da intervenção, o que faz sentido quando é apoiado por uma escassez de efeitos fisiológicos (MAROCOLO *et al.*, 2019; SHARMA *et al.*, 2015). Resta saber se os efeitos agudos proporcionados pelo IPC/SHAM relatados anteriormente, presumivelmente um efeito placebo, seriam observados novamente com o seu uso contínuo. Ainda não temos evidências adequadas disso, embora um estudo anterior apontou para um efeito que desaparece com o tempo com aplicações repetidas (MAROCOLO *et al.*, 2016b). Na verdade, este cenário corrobora uma afirmação anterior de que nem todos os indivíduos respondem ao placebo, ou pelo menos, não o tempo todo (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015).

Além disso, de acordo com a teoria da expectativa relacionada ao efeito placebo, receber uma informação sobre a intervenção antes de sua manipulação, neste caso o IPC, poderia induzir uma resposta a esta intervenção com base no que o sujeito é levado a pensar que irá acontecer (DODD *et al.*, 2017). Nesse sentido, ao equalizar a avaliação cognitiva da intervenção informando aos sujeitos que a pressão externa aplicada aumenta o desempenho, o pesquisador/treinador poderia induzir uma resposta placebo. Este poderia ser o caso da maioria dos protocolos experimentais do IPC.

Uma limitação inegável das pesquisas com IPC é a dificuldade de cegar os sujeitos devido às grandes diferenças entre as pressões IPC e SHAM. Neste sentido, os sujeitos foram informados sobre o teste de duas condições de pressão externa e que ambas poderiam igualmente melhorar o desempenho. Como esperado, todos os

sujeitos notaram a diferença entre IPC e SHAM, mas esta percepção não influenciou o desempenho do ER quando ambos IPC e SHAM foram aplicados simultaneamente. Nesse sentido, qualquer possível efeito placebo do IPC e SHAM foi distribuído aleatoriamente neste desenho experimental conforme sugerido pela 'expectativa de desempenho' após receber a intervenção, porém, a manobra do IPC não produziu nenhum efeito sistemático local no desempenho do ER. Além disso, como nosso protocolo é limitado ao exercício de extensão de pernas, não podemos extrapolar nossos achados para outros tipos de exercício.

Por último, mas não menos importante, destacamos algumas questões metodológicas para permitir avanços nas pesquisas com IPC e exercícios. Com base em uma revisão recente (MAROCOLO *et al.*, 2019), somente 17,77% dos estudos com IPC (8 de 45) utilizaram um desenho experimental de controle/basal, placebo e IPC. Estudos futuros devem considerar a realização de experimentos com desenhos de 3 condições, uma vez que devemos assumir a condição placebo como um tratamento ativo e não um controle passivo (BEEDIE *et al.*, 2018; BEEDIE, 2007). Da mesma forma, avaliar as percepções e crenças dos sujeitos sobre a eficácia de um possível agente ergogênico (BEEDIE *et al.*, 2018), poderia fornecer novas perspectivas sobre o que antes foi atribuído de forma provocativa como reconhecedores e não reconhecedores de um efeito do IPC (MAROCOLO, M. *et al.*, 2017).

3.6 CONCLUSÕES

A administração do IPC antes do exercício resistido de extensão do joelho não teve efeito local e não potencializou o número de repetições ou a CVIM em homens moderadamente treinados em ER. Um efeito motivacional parece estar relacionado a esta técnica e pesquisadores e treinadores devem levar isso em consideração, antes de usar o IPC como ferramenta de aprimoramento do exercício, uma vez que uma dissociação do IPC e do efeito placebo parece improvável. Além disso, a inclusão de um grupo SHAM nos estudos com IPC é fortemente recomendada.

4 ESTUDO 2 – INSTRUÇÃO VERBAL POSITIVA OU NEGATIVA ASSOCIADA AO USO DA COMPRESSÃO PNEUMÁTICA INTERMITENTE MODULA O DESEMPENHO FÍSICO DO INDIVÍDUO

4.1 RESUMO

A manobra de compressão pneumática intermitente do pré-condicionamento isquêmico (do termo em inglês *ischemic preconditioning* [IPC]) é cercada de ambiguidade e questionamentos quanto a sua real efetividade ergogênica. Sua heterogeneidade de resultados pode ser parcialmente explicada dado ao potencial efeito placebo atrelado à sua administração, que é amplamente negligenciado até o momento. Neste sentido, uma vez que a expectativa seja o principal mediador do efeito placebo, o presente estudo objetivou verificar a responsividade placebo da manobra de compressão pneumática intermitente com torniquete utilizando um modelo de manipulação da expectativa do sujeito após aplicação da intervenção IPC-sham (20 mmHg). Trinta e cinco homens saudáveis e experientes em exercícios resistidos foram recrutados e aleatorizados em três grupos distintos (placebo, nocebo e controle). Após o teste basal, três séries de 5 min de falsa oclusão e reperfusão à 20 mmHg em conjunto com sugestões verbais positiva, negativa ou uma condição controle sem qualquer manipulação foram realizados. O desempenho no teste unilateral de contração voluntária isométrica máxima (CVIM), eletromiografia (EMG), potência muscular, três séries do número máximo de repetições e a expectativa de desempenho e crença na eficácia da manobra de compressão pneumática intermitente IPC-sham foram avaliados. Resultados congruentes à manipulação da expectativa de desempenho positiva e negativa foram observados para o número máximo de repetições (placebo: $+2,81 \pm 2,71$; nocebo: $-0,83 \pm 3,04$; controle: $+0,83 \pm 2,85$; $p=0,017$). Em contraste, o teste de CVIM, EMG e potência apresentaram resultados similares entre as condições experimentais. Em conclusão, a manobra de compressão pneumática intermitente IPC-sham acompanhado de manipulação placebo ou nocebo é capaz de influenciar o desempenho do número máximo de repetições.

4.2 INTRODUÇÃO

Os efeitos ergogênicos da manobra de compressão pneumática do pré-condicionamento isquêmico (do termo em inglês *ischemic preconditioning [IPC]*), definido como a realização de oclusão sanguínea intermitente e posterior reperfusão do músculo esquelético antes (DE GROOT *et al.*, 2010) ou após (ARRIEL *et al.*, 2018) o exercício, no desempenho atlético são ainda controversos.

Seu atual estado da arte demonstra, além da heterogeneidade de resultados, mecanismos fisiológicos incertos, inconsistência de protocolos e indícios potenciais de um componente placebo subestimado e/ou negligenciado (INCOGNITO; BURR; MILLAR, 2016; MAROCOLO *et al.*, 2023; O'BRIEN; JACOBS, 2021). Em última análise, a ausência de evidências e sustentações sólidas dos mecanismos fisiológicos atrelados a modificações no desempenho, além da observável presença crescente de estudos apresentando substancial resposta placebo, similar à condição ativa da intervenção (DE SOUZA *et al.*, 2021a; MAROCOLO *et al.*, 2015; MAROCOLO *et al.*, 2016b; SABINO-CARVALHO *et al.*, 2017), realça a possibilidade de fatores psicológicos intrínsecos e potenciais no cenário do IPC.

Por definição, um placebo é considerado um tratamento inerte, onde o efeito placebo seria a modificação detectada após a respectiva administração do placebo (POLLO; CARLINO; BENEDETTI, 2008). O efeito placebo é mediado pela expectativa de um potencial resultado futuro, que por sua vez, inclui, mas não se limita a experiências anteriores, sugestões verbais, condicionamento clássico (i.e., pavloviano) e aprendizagem (COLLOCA; BARSKY, 2020).

No esporte, pode-se classificar o efeito placebo como qualquer resposta psicológica ou fisiológica que resulta em melhora do desempenho, seja oriundo de sugestões verbais, suplementos nutricionais ou fármacos sem princípio ativo ou mesmo equipamentos ou roupas sem efeito real (DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020). Além da melhora do desempenho, o efeito placebo no esporte também pode ser identificado por redução de dor ou percepção subjetiva de esforço (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015).

No que tange à psicofisiologia, a expectativa é o gatilho psicológico majoritário de uma cascata neurofisiológica de processos que resultam em mudanças desejáveis da percepção e do comportamento (BRIETZKE *et al.*, 2022). Esse fato corrobora a

indissociabilidade entre mente e corpo, ligando estímulos internos e externos acessíveis de forma consciente ou não (BARRETT *et al.*, 2006), na qual a interação bidirecional entre os processos cognitivos e perceptivos, especificamente os processamentos descendentes (i.e., *top-down*) proveniente de fatores cognitivos a nível do córtex cerebral interpretam, filtram e modulam uma resposta, assim como, processamentos ascendentes (i.e., *bottom-up*) originários da periferia rumo ao tronco cerebral e córtex, mediante detecção somatossensorial (DAMASIO; CARVALHO, 2013; TAYLOR *et al.*, 2010).

Considerando esses modelos teóricos na explicação dos efeitos observados no cenário do IPC, a ambiguidade de resultados se torna, pelo menos em parte, mais compreensível. Abordagens minimalistas dos desenhos experimentais que objetivam atestar a efetividade do IPC, puramente sob premissas fisiológicas, desconsiderando a percepção cognitiva do sujeito, têm sido falhas até o momento (MAROCOLO *et al.*, 2023).

Neste sentido, é possível que manipular as expectativas do sujeito com relação ao IPC através de sugestões verbais pode modular seu efeito final na direção da expectativa gerada, tornando-o positivo (efeito placebo) ou negativo (efeito nocebo). Assim, este estudo investigou o efeito da manipulação verbal positiva ou negativa pré-exercício associada à compressão pneumática intermitente com baixa pressão (intervenção IPC-sham) sobre o desempenho em exercício resistido (ER) de membros inferiores.

4.3 MATERIAIS E MÉTODOS

4.3.1 Sujeitos

Um cálculo amostral *a priori* usando o *software G*Power* 3.1.9.2 (FAUL *et al.*, 2007) estimou um tamanho amostral de 24 sujeitos, baseado no teste F, tamanho de efeito $f = 0,6$ (moderado), nível de significância $\alpha = 0,05$, potência $(1-\beta) = 0,8$, três grupos, duas medidas repetidas e correlação entre as medidas repetidas de 0,5. Considerando possíveis abandonos do experimento, 36 homens saudáveis foram recrutados, contudo um indivíduo não completou todos os testes devido a doença não relacionada com o estudo (Tabela 2). Como critérios de não inclusão tivemos: a)

histórico de tabagismo; b) presença de qualquer doença metabólica ou cardiovascular; c) hipertensão arterial ($\geq 140/90$ mmHg ou o uso de medicamentos anti-hipertensivos); d) uso de esteroides anabólicos, drogas ou medicamentos com potencial impacto no desempenho físico (autorrelatado); e) lesão musculoesquelética recente; f) experiência prévia com manobra de oclusão pneumática. Os critérios de inclusão foram: a) indivíduos saudáveis; b) ter entre 18 e 40 anos; c) ser do sexo masculino; d) experiência mínima com ER de pelo menos um ano. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo comitê de ética local (CAAE: 63071822.8.0000.5147) e o estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinki (WORLD MEDICAL, 2013). Todos os procedimentos foram claramente explicados aos voluntários, que assinaram termo de consentimento livre e esclarecido antes do início da coleta de dados.

Tabela 2 – Dados antropométricos e funcionais dos voluntários

VARIÁVEL	PLACEBO (n=11)	NOCEBO (n=12)	CON (n=12)	P VALOR
Idade (anos)	24,00 ± 4,22	25,33 ± 5,90	24,58 ± 3,70	0,76
Massa corporal (kg)	86,05 ± 14,15	81,96 ± 9,71	78,58 ± 11,26	0,32
Estatura (m)	1,79 ± 0,10	1,80 ± 0,08	1,78 ± 0,05	0,67
Gordura corporal (%)	15,86 ± 5,01	13,95 ± 5,25	15,19 ± 5,04	0,66
10RM (kg)	47,27 ± 11,48	49,17 ± 8,75	49,58 ± 9,16	0,83
Força relativa (CVIM pico/kg)	0,81 ± 0,19	0,84 ± 0,25	0,86 ± 0,19	0,83
PAS	127,55 ± 9,65	119,58 ± 8,83	123,33 ± 8,18	0,11
PAD	67,36 ± 8,90	66,92 ± 7,17	67,92 ± 10,53	0,96
Dominância perna (% destros)	100,00	83,33	75,00	-
HISTÓRICO DE TREINO				
Experiência ER (anos)	1,42 ± 0,36	1,59 ± 0,40	1,96 ± 0,75	0,13
Frequência semanal	4,82 ± 1,25	4,33 ± 0,78	5,33 ± 1,15	0,07

Os valores são expressos em média ± DP. 10RM: 10 repetições máximas de extensão de joelho na cadeira extensora; CVIM: contração voluntária isométrica máxima; ER: exercício resistido; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica, CON: controle. Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

4.3.2 Desenho experimental

Este é um estudo randomizado com mascaramento simples (ou seja, o pesquisador principal ficou cego para as intervenções "recebidas" por cada voluntário). A randomização foi realizada usando uma sequência de números aleatórios gerada no site www.randomization.com. Os voluntários foram alocados em um de três grupos distintos: manipulação verbal positiva (PLACEBO), manipulação verbal negativa (NOCEBO) ou sem manipulação verbal (CON), contrabalanceados pela força relativa (valor pico da contração voluntária isométrica máxima [CVIM] basal/massa corporal do indivíduo). Os voluntários compareceram ao laboratório quatro vezes e foram solicitados a manterem uma alimentação regular e a não realizarem nenhum exercício físico moderado ou intenso por 48 horas antes dos dias de testes. Na 1ª sessão, foram realizados anamnese, antropometria, familiarização com todos os equipamentos, escalas subjetivas, além dos testes de CVIM unilateral, teste de 10 repetições máximas (10RM) unilateral e teste de potência muscular unilateral do membro inferior. Na 2ª sessão, foi realizado novamente uma sessão de familiarização idêntica à sessão anterior e o reteste de 10RM. Na 3ª sessão, o desempenho basal (PRE) foi avaliado através de: teste CVIM unilateral, teste de potência muscular unilateral de membro inferior e teste de três séries unilaterais do número máximo de repetições para a carga de 10RM previamente estabelecida. Por fim, na 4ª sessão (POS), foi realizado o procedimento experimental do estudo, que consistiu da realização da intervenção inerte com a manipulação PLACEBO, NOCEBO ou CON imediatamente antes da realização dos testes de desempenho do estudo (idênticos à 3ª sessão). Todos os testes foram realizados no membro dominante dos voluntários. A Figura 3 descreve o protocolo experimental do estudo.

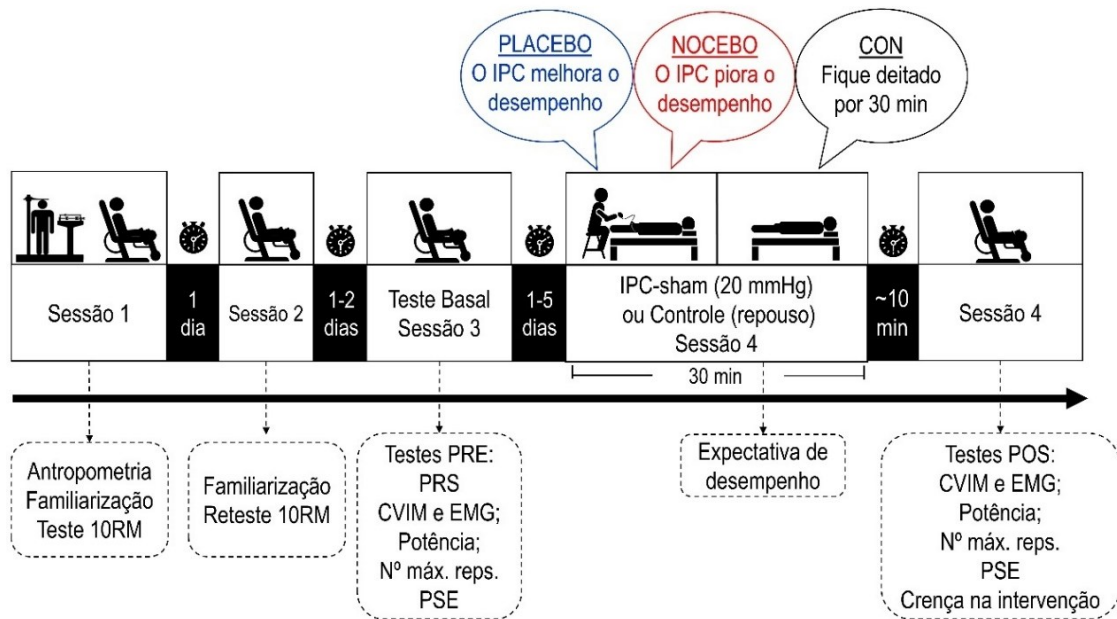
4.3.3 Procedimentos

4.3.3.1 Teste de 10 repetições máximas (10RM)

O teste de 10RM foi conduzido em uma cadeira extensora (Uranos, Macsport® Fitness e equipamentos, São Paulo, SP, Brasil). Inicialmente, foi realizado um aquecimento geral (5 min de atividade leve em um ciclo ergômetro a 40W, 70-80 rpm), seguido de aquecimento específico caracterizado por 10 repetições unilaterais com uma carga referente a 30% da massa corporal. Foi atribuída uma velocidade de

movimento de 1 segundo para fase concêntrica e 2 segundos para fase excêntrica, controlada por um metrônomo (DM50; Seiko®, Tóquio, Japão) (DE SOUZA *et al.*, 2021a). Intervalos de descanso de 5 minutos foram respeitados entre cada tentativa e não mais que três tentativas foram realizadas para determinação do teste de 10RM. O teste foi considerado válido se o participante completasse a décima execução, mas não a décima primeira de forma controlada e sem assistência. A fim de garantir a confiabilidade dos testes foram adotadas as seguintes estratégias: a) os participantes receberam instruções prévias sobre a velocidade de execução do movimento; b) durante as repetições, foi monitorada a velocidade de execução; c) os participantes receberam a todo instante *feedback* do pesquisador acerca dos movimentos e padrão de execução; d) foi fornecido encorajamento verbal durante todo o teste. Após pelo menos 24 horas, os voluntários retornaram ao laboratório para reteste do 10RM.

Figura 3 – Desenho experimental do estudo 2



Legenda: 10RM: 10 repetições máximas; PRS: nível de recuperação percebido; CVIM: contração voluntária isométrica máxima; EMG: eletromiografia de superfície; PSE: percepção subjetiva de esforço; IPC-sham: manobra de pré-condicionamento isquêmico falsa realizada com apenas 20 mmHg; PRE: momento basal do estudo; POS: momento final do estudo; CON: controle.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

4.3.3.2 *Intervenção inerte IPC-sham e controle*

A sessão de intervenção inerte foi constituída de manobra IPC-sham caracterizada por 3 ciclos de 5 minutos de administração do torniquete pneumático (96 cm comprimento x 13 cm largura; Komprimeter, Riester®, Jungingen, Alemanha) com pressão de 20 mmHg (DE SOUZA *et al.*, 2021a) posicionado ao redor da região subinguinal proximal da coxa. Cada ciclo de simulada oclusão foi alternado com 5 minutos de “pseudo-reperusão” a 0 mmHg, resultando em um tempo total de intervenção de 30 minutos. As fases de simulada oclusão e reperusão foram conduzidas simultaneamente em ambas as coxas, com o voluntário em posição supina. Estudos anteriores demonstraram que a utilização de uma pressão de apenas 20 mmHg não é capaz de provocar efeitos de restrição parcial ou oclusão total do fluxo sanguíneo no membro (MOTA *et al.*, 2020a; SHARMA *et al.*, 2015), não sendo suficientes para provocar efeitos hemodinâmicos em humanos. Nenhum dos participantes declarou ter experiência prévia com intervenções utilizando o torniquete pneumático. Para a condição CON, os voluntários permaneceram deitados em posição supina por 30 min, sem qualquer tipo de intervenção realizada pelos pesquisadores.

4.3.3.3 *Manipulação placebo, nocebo e controle*

Previamente à intervenção supracitada, os voluntários foram instruídos verbalmente, de maneira positiva, negativa ou neutra, caracterizando procedimento placebo, nocebo ou controle, respectivamente. Para todas as condições, um pesquisador que não participou das avaliações dos desfechos do estudo, padronizou as instruções verbais e realizou as intervenções, estando atento em usar expressões apropriadas que poderiam fortalecer o poder da sugestão verbal (FIORIO *et al.*, 2014). Para tal, utilizamos um modelo oculto enganoso, onde os indivíduos foram manipulados na direção do tratamento recebido, com intuito de potencializar os efeitos da intervenção, baseados na premissa de que expectativas incertas podem gerar efeitos triviais (POLLO *et al.*, 2001). Além disso, todos os pesquisadores envolvidos no estudo utilizaram jaleco branco (BENEDETTI, 2013; LANDRY *et al.*, 2013) durante todas as sessões do estudo.

Para a intervenção PLACEBO, os voluntários receberam as seguintes instruções: “Estamos testando o efeito de diferentes estratégias aplicadas antes do exercício. Algumas podem ter efeito positivo e outras negativo. Queremos saber o tamanho desse efeito na força isométrica, potência e no número de repetições. Você foi sorteado para o grupo positivo, onde será realizado uma estratégia que irá melhorar o seu desempenho. O IPC é um procedimento que é caracterizado por restrição intermitente do fluxo sanguíneo na coxa antes do exercício. Já existem evidências de que 3 ciclos de 5 minutos de oclusão (obstrução do fluxo sanguíneo), intercalados com 5 minutos de reperfusão (liberação do fluxo sanguíneo) tem um efeito direto na melhora do desempenho da força isométrica, potência e no número de repetições. Com esse estudo queremos quantificar o quanto melhora”.

Para a intervenção NOCEBO, os voluntários receberam as seguintes instruções: “Estamos testando o efeito de diferentes estratégias aplicadas antes do exercício. Algumas podem ter efeito positivo e outras negativo. Queremos saber o tamanho desse efeito na força isométrica, potência e no número de repetições. Você foi sorteado para o grupo negativo, onde será realizado uma estratégia que irá piorar o seu desempenho. O IPC é um procedimento que é caracterizado por restrição intermitente do fluxo sanguíneo na coxa, antes do exercício. Já existem evidências de que 3 ciclos de 5 minutos de oclusão (obstrução do fluxo sanguíneo), intercalados com 5 minutos de reperfusão (liberação do fluxo sanguíneo) tem um efeito direto na piora do desempenho da força isométrica, potência e no número de repetições. Com esse estudo, queremos quantificar o quanto piora”.

Para a intervenção CON, os voluntários receberam as seguintes instruções: “Estamos testando o efeito de diferentes estratégias aplicadas antes do exercício. Você foi sorteado para o grupo controle, na qual deverá ficar deitado em repouso por 30 minutos, para controle das variáveis fisiológicas. Com isso, queremos saber a influência deste procedimento na força isométrica, potência e no número de repetições”.

4.3.3.4 Teste de contração voluntária isométrica máxima (CVIM)

Inicialmente foi realizado um aquecimento específico de dois minutos em uma cadeira isométrica de extensão de pernas (Cadeira Flexo/Extensora, Cefise

Biotecnologia®, Nova Odessa, SP, Brasil). Os participantes foram instruídos a realizarem contrações isométricas submáximas. Após o aquecimento, três contrações isométricas CVIM unilaterais (contração de ~5 segundos com 1 minuto de descanso entre as tentativas) foram realizadas (ORSSATTO *et al.*, 2020) e os dados da produção de torque registrados por uma célula de carga (200kgf/2000N; taxa de amostragem 2kHz; EMG System do Brasil®, São José dos Campos, Brasil). Os participantes foram devidamente fixados à cadeira por cintos específicos do próprio equipamento posicionados no tórax, coxa e tornozelo, minimizando o movimento corporal. O equipamento foi ajustado para uma angulação de 90° do joelho (KORAL *et al.*, 2020). Durante o teste, os participantes foram instruídos a relaxar, e após um sinal auditivo, tentar realizar o movimento o mais “forte” possível (MAFFIULETTI *et al.*, 2016; TILLIN *et al.*, 2010). Os participantes também foram instruídos a evitar qualquer contramovimento antes do início da realização da força. Durante processamento *offline*, foram excluídos o segundo inicial e final do teste e o valor pico do intervalo 1 a 4s de cada tentativa foram convertidos em *Newtons*. Posteriormente, o valor médio das três tentativas foi considerado para a análise. *Biofeedback* em tempo real da resposta de produção do torque foi fornecido constantemente para os voluntários em um monitor, assim como similar encorajamento verbal pelo pesquisador.

4.3.3.5 Eletromiografia de superfície (EMG)

A EMG foi registrada durante o teste CVIM usando um sistema de aquisição eletromiográfico de oito canais (SAS1000V8-WF, EMG System do Brasil®, São José dos Campos, Brasil; taxa de amostragem 2kHz), usando um software comercialmente projetado (EMGLab V1.2, EMG System do Brasil®, São José dos Campos, Brasil). A atividade EMG foi amplificada (amplificador EMG diferencial bipolar com ganho de amplificação de 2000 vezes, filtro passa-banda de 20 a 1000 Hz, rejeição de modo comum ≥ 100 dB, impedância 10^9 Ohms, taxa de ruído do sinal ≤ 3 μ V RMS), convertida de um sinal analógico para digital (16 bits) e armazenada em um computador para posterior processamento *offline*. Após preparação da pele (tricotomia e limpeza com álcool 70%), eletrodos descartáveis bipolares autoadesivos, com gel condutor e superfície de captação de Ag/AgCl de 1 cm de diâmetro (MSGST-06, Solidor®, Medico Electrodes International, Noida, Índia) foram afixados: um par de eletrodos nos músculos vasto medial (VM), reto femoral (RF) e vasto lateral (VL),

seguindo as recomendações propostas por BARBERO; MERLETTI e RAINOLDI (2012). Durante a identificação do local ótimo de fixação do eletrodo para cada músculo proposto, traços anatômicos de referência foram realizados e o ponto exato foi identificado com auxílio de uma caneta de estimulação nervosa elétrica transcutânea de baixa intensidade para rastreamento e esquia da zona de inervação e posteriormente marcado com uma caneta permanente, estando o voluntário sentado em uma cadeira. O eletrodo de referência foi afixado sobre a extremidade óssea da patela do respectivo membro. Durante processamento *offline*, foram excluídos o segundo inicial e final do teste e o valor *root mean square* (RMS) para o sinal EMG do intervalo 1 a 4s de cada tentativa CVIM foram registrados. Posteriormente, o valor médio das 3 tentativas foi considerado para a análise. Os dados de EMG também foram registrados durante 5s em repouso, antes de todos os procedimentos dos testes, com o indivíduo posicionado no dinamômetro isométrico. Esses dados foram utilizados para determinação da qualidade do sinal EMG.

4.3.3.6 Teste de potência muscular de extensão de joelho

Após 5 minutos do teste CVIM, os voluntários realizaram teste unilateral do pico de potência muscular de extensão de joelho (CALLAHAN *et al.*, 2007; REID *et al.*, 2014), utilizando um sensor de velocidade *Tendo Weightlifting Analyzer System* (TENDO Sports Machines®; Trencin, Eslováquia) conectado à carga da cadeira extensora por um cabo kevlar. O equipamento transmite instantaneamente a velocidade vertical que as cargas atingem para um *software* específico instalado no computador (*Tendo Weightlifting Analyzer 3.6.15*). Cada participante foi instruído a completar um total de cinco repetições consecutivas o mais rápido possível com a resistência predeterminada de 10RM, mediante encorajamento verbal e o maior valor de potência medido foi considerado como o pico de potência muscular de extensão de joelho.

4.3.3.7 Teste do número máximo de repetições

Após cinco minutos de intervalo do teste de potência muscular de extensão de joelho, os participantes realizaram três séries de extensão unilateral de pernas com a

carga de 10RM predeterminada, obedecendo a velocidade de movimento de 1:2, até a falha muscular momentânea. Entre cada série foi respeitado um intervalo de dois minutos de descanso (MAROCOLO *et al.*, 2016c). A interrupção do teste ocorreu quando o voluntário não completou a fase concêntrica ou a cadência de movimento determinada. Por fim, foi fornecido similar encorajamento verbal durante todo o teste.

4.3.3.8 Escalas subjetivas

O nível de recuperação percebido pelo voluntário foi monitorado antes de todos os testes pela escala *Perceived Recovery Status Scale* (PRS; variando entre 0 e 10); em tradução, nível de recuperação percebido (LAURENT *et al.*, 2011).

A percepção subjetiva de esforço (PSE) foi avaliada por meio da *Omnibus-Resistance Exercise Scale* (valores de 0 a 10) (ROBERTSON *et al.*, 2003) ao final de cada série de repetições até a falha muscular momentânea.

4.3.3.9 Nível de expectativa de desempenho

Após realização da intervenção PLACEBO, NOCEBO ou CON, retirar o torniquete e antes de realizar os testes de desempenho, os voluntários classificaram o quanto eles esperavam que seu desempenho subsequente se modificaria em relação à sessão PRE. Foi empregada uma escala de classificação numérica tipo *Likert* de 7 pontos (CORSI *et al.*, 2019; FIORIO *et al.*, 2014), variando de -3 (“Espero que meu desempenho seja muito pior do que o basal”), 0 (“Espero que meu desempenho permaneça idêntico ao basal”) a 3 (“Espero que meu desempenho seja muito melhor do que o basal”).

4.3.3.10 Crença sobre a eficácia da intervenção

Após a realização da intervenção PLACEBO, NOCEBO ou CON e ao final de todos os testes de desempenho, foi solicitado aos voluntários que relatassem sua percepção quanto a eficácia da condição experimental em influenciar ou não o seu desempenho, por meio de uma escala visual analógica de 10 cm de comprimento

(CORSI *et al.*, 2019; FIORIO *et al.*, 2014), variando de 0 (“O IPC não foi eficaz”) a 10 (“O IPC foi extremamente eficaz”).

4.3.4 Análise estatística

Os testes de *Shapiro-Wilk* e de *Levene* foram realizados para verificar a normalidade e a cedasticidade dos dados, respectivamente. O cálculo do coeficiente de correlação intraclasse (CCI) foi usado para verificar a confiabilidade do teste e reteste de 10RM. Teste de Análise de Variância (ANOVA) de um fator ou *Kruskal-Wallis* foram conduzidos para verificar diferenças nas características dos voluntários. Para testar o efeito das variáveis independentes (grupo e sessão) sobre as variáveis dependentes (testes de desempenho, escalas perceptivas, EMG), foi realizada uma análise inferencial dos resultados utilizando um modelo misto de ANOVA de dois fatores (um fator [grupo] com medidas independentes e outro fator [sessão] com medidas repetidas). Quando necessário, foi utilizado o teste *post-hoc* de *Bonferroni*. Para a comparação da variação do número de repetições foi utilizado o teste de ANOVA de um fator seguido do *post-hoc* de *Bonferroni*. Para verificar se o procedimento experimental foi eficaz em induzir a expectativa desejada (positiva ou negativa) e se o tratamento foi percebido pelos voluntários como eficaz, os escores da escala de expectativa de desempenho e da escala de crença na eficácia da intervenção de cada condição foram analisados contra 0 por meio do teste de postos sinalizados de *Wilcoxon*. O tamanho do efeito (TE; *d* de Cohen) foi calculado através do quociente da diferença entre as médias de interesse e seu DP combinado. A variância do TE (*Vd*) foi calculada como $Vd = (n1+n2)/(n1*n2)+d^2/(2*(n1+n2))$ (BORENSTEIN, 2009), onde *n* representa o número da amostra de cada grupo e *d* representa o tamanho do efeito. A magnitude do TE foi arbitrada como pequeno (0,2), médio (0,5) ou grande (0,8) (COHEN, 1992). Os valores são expressos em média ± DP ou como mediana e intervalo interquartilico, quando apropriado. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. Os *softwares* utilizados para análise dos dados foram o SPSS *Statistics* para *Windows*, versão 25 (IBM Corp®, Armonk, Nova Iorque, NY, EUA) e GraphPad (Prism® 8.0.1; San Diego, CA, EUA).

4.4 RESULTADOS

O coeficiente de correlação intraclasse indicou que houve uma confiabilidade boa entre o teste e reteste de 10RM para ambos os grupos PLACEBO (CCI = 0,97 [IC 95% = 0,88 – 0,99]; $p < 0,01$), NOCEBO (CCI = 0,90 [IC 95% = 0,67 – 0,97]; $p < 0,01$) e CON (CCI = 0,86 [IC 95% = 0,05 – 0,96]; $p < 0,01$).

Resultados similares foram observados para a escala de recuperação PRS, na qual todos os grupos apresentaram boa recuperação antes do início dos testes de desempenho em ambos os momentos PRE [PLACEBO = 8,0 (8,0 – 10,0); NOCEBO = 8,0 (7,25 – 9,0); CON = 7,5 (6,25 – 8,0) e POS [PLACEBO = 8,0 (8,0 – 10,0); NOCEBO = 8,5 (7,0 – 9,75); CON = 8,0 (6,0 – 8,0), sem diferenças significativas.

Os valores de expectativa de desempenho foram estatisticamente diferentes de 0 em todos os grupos, mas em direções opostas para o grupo PLACEBO e NOCEBO (Tabela 3).

Para a análise da crença sobre a eficácia da aplicação da condição experimental, os valores foram significativamente diferentes de 0 entre as condições experimentais (Tabela 3).

Tabela 3 – Valores da expectativa de desempenho e crença na eficácia da intervenção recebida entre os grupos do estudo

Variável	PLACEBO (n=11)	NOCEBO (n=12)	CONTROLE (n=12)
Expectativa de desempenho	1,0 (1,0 - 2,0)	-0,5 (-1,75 - 0,0)	1,0 (0,0 - 1,0)
p-valor	0,004	0,024	0,008
Tamanho do efeito	r=0,86	r=-0,65	r=0,76
Crença na eficácia da intervenção	5,7 (1,9 - 7,4)	5,95 (3,17 - 8,12)	5,0 (3,15 - 7,1)
p-valor	0,003	0,002	0,003
Tamanho do efeito	r=0,89	r=0,88	r=0,85

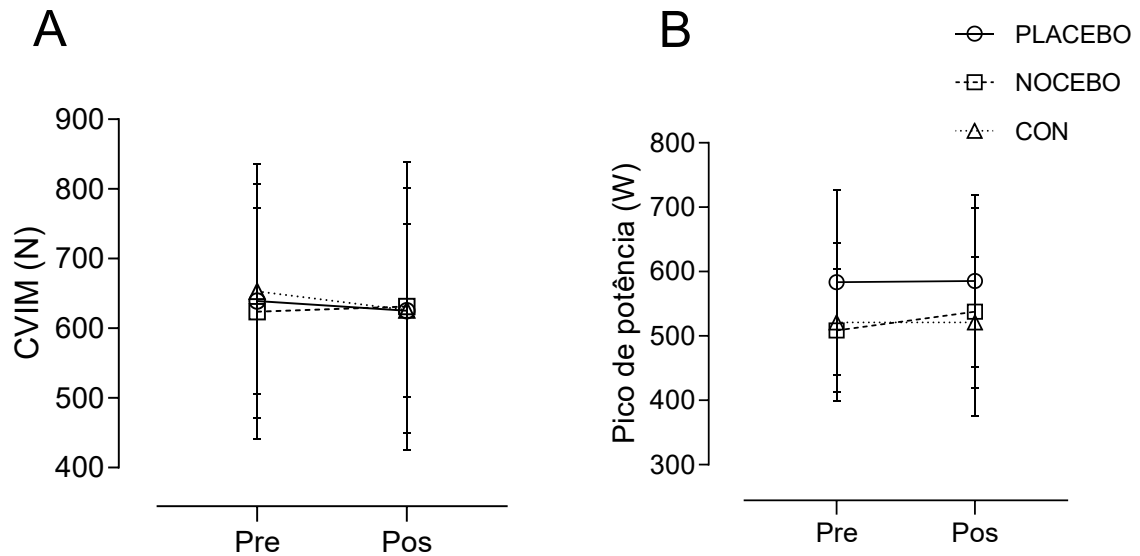
Os valores são expressos em mediana e intervalo interquartilico. Tamanho do efeito r calculado a partir da equação: $r = Z/\sqrt{n}$ e interpretados como pequeno (0,1), médio (0,3) e grande (0,5) (COHEN, 1992).

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Com relação ao pico de força CVIM, resultados similares entre os grupos ($p=0,985$) e entre os momentos ($p=0,251$) foram observados (Figura 4).

Com relação ao pico de potência muscular, resultados similares entre os grupos ($p=0,391$) e entre os momentos ($p=0,406$) foram observados (Figura 4).

Figura 4 – Gráfico da contração voluntária isométrica máxima e potência muscular



Legenda: A) Valores de contração voluntária isométrica máxima (CVIM) durante os diferentes momentos do estudo para ambos os grupos PLACEBO ($n=11$), NOCEBO ($n=12$) e CON ($n=12$). B) Pico de potência muscular de membro inferior durante os diferentes momentos do estudo. Valores expressos em média \pm DP.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Não foram observadas diferenças significativas para a ativação EMG entre os músculos analisados (Tabela 4).

Tabela 4 – Ativação eletromiográfica dos músculos analisados no estudo

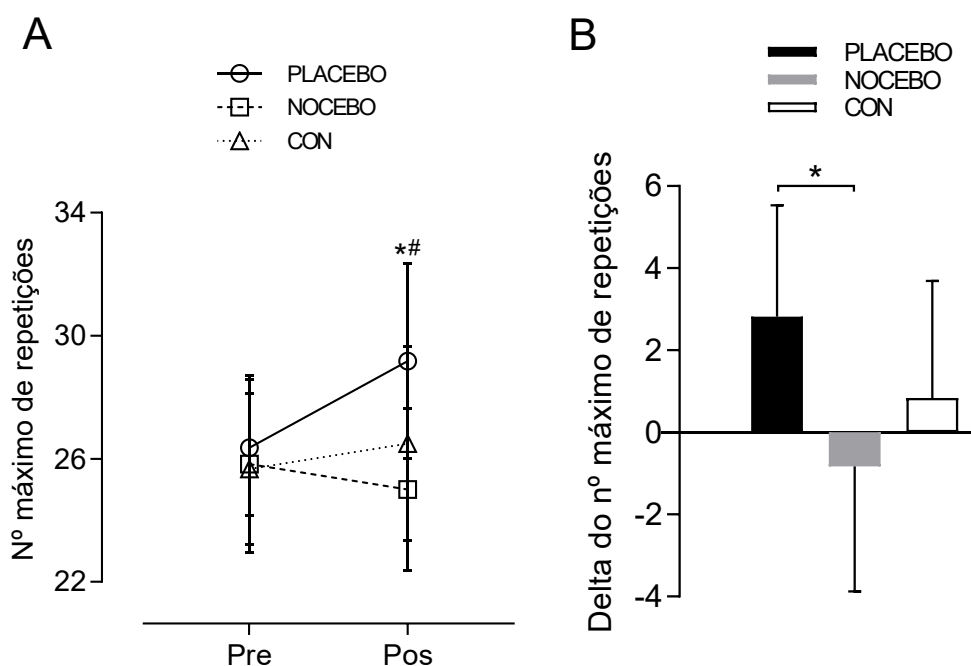
Músculo	Momento	PLACEBO ($n=11$)	NOCEBO ($n=12$)	CONTROLE ($n=12$)
Vasto medial	PRE	585,7 \pm 153,9	625,2 \pm 219,4	615,9 \pm 240,6
Vasto medial	POS	628,6 \pm 177,7	577,9 \pm 184,2	591,3 \pm 249,3
Vasto lateral	PRE	514,7 \pm 215,1	529,9 \pm 232,1	550,8 \pm 256,8
Vasto lateral	POS	546,8 \pm 219,0	587,1 \pm 254,4	532,4 \pm 269,8
Reto femoral	PRE	242,6 \pm 112,7	276,3 \pm 126,8	263,5 \pm 118,8
Reto femoral	POS	230,1 \pm 118,6	303,4 \pm 149,1	270,2 \pm 125,8

Os valores são apresentados em μ V RMS e expressos em média \pm DP.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para o número de repetições ($p=0,017$; Figura 5). Para a comparação do delta do número de repetições, foi observado aumento do número de repetições para a condição PLACEBO e redução para a condição NOCEBO ($p=0,017$; Figura 5).

Figura 5 – Gráfico do número máximo de repetições e delta das repetições

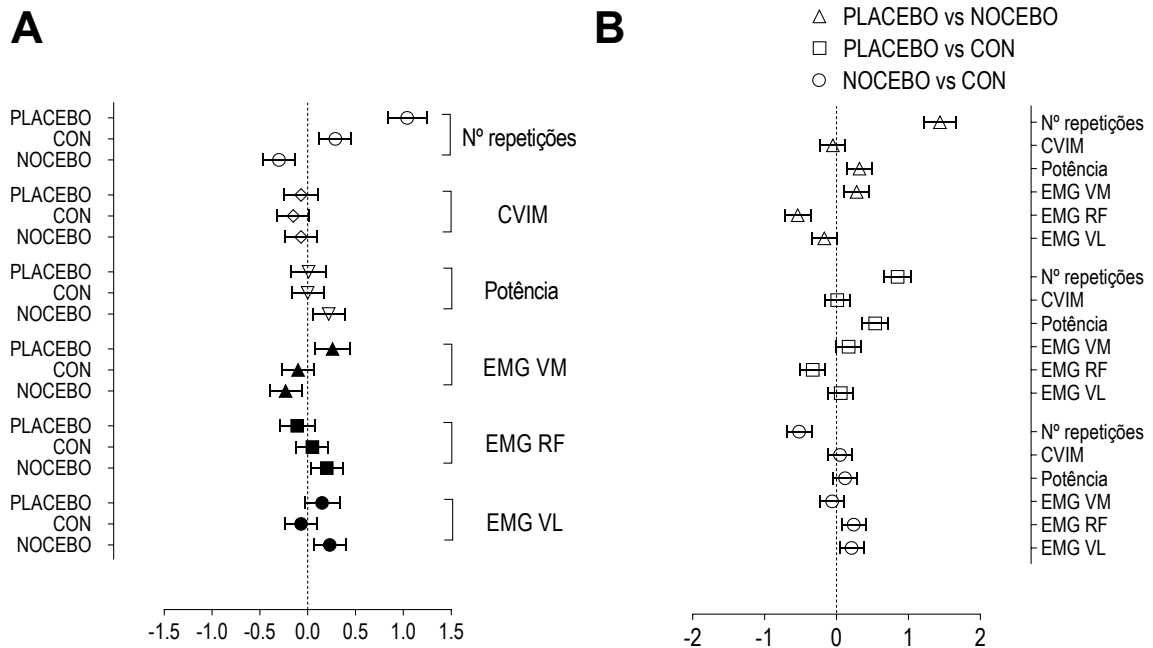


Legenda: A) Mudanças no número máximo de repetições entre os diferentes momentos do estudo para os grupos PLACEBO ($n=11$), NOCEBO ($n=12$) E CON ($n=12$). #Denota diferença significativa entre o momento PRE e POS para grupo PLACEBO ($p=0,003$; $TE=1,04$); *Denota diferença significativa entre PLACEBO E NOCEBO para o momento POS ($p=0,006$; $TE=1,44$). B) Delta do número máximo de repetições para todas as condições experimentais do estudo. *Denota diferença significativa entre as condições PLACEBO e NOCEBO ($p=0,014$; $TE=1,27$). Valores expressos em média \pm DP.
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

A percepção subjetiva de esforço apresentou valores máximos ou próximo ao máximo após as séries até a falha muscular no momento PRE [PLACEBO = 10,0 (9,0 – 10,0); NOCEBO = 9,0 (9,0 – 10,0); CON = 10,0 (9,0 – 10,0) e POS [PLACEBO = 9,0 (8,0 – 10,0); NOCEBO = 9,25 (9,0 – 10,0); CON = 10,0 (9,0 – 10,0), contudo sem diferenças significativas.

A Figura 6 apresenta a magnitude dos efeitos (TE ; d de *Cohen*) das intervenções para as comparações intra- e intergrupos.

Figura 6 – Tamanho de efeito para as diferentes variáveis do estudo



Legenda: A) Magnitude de efeito para a comparação intragrupo (PRE vs. POS). B) Magnitude de efeito para a comparação intergrupo (POS). CVIM: contração voluntária isométrica máxima; EMG VM: ativação eletromiográfica do músculo vasto medial; EMG RF: ativação eletromiográfica do músculo reto femoral; EMG VL: ativação eletromiográfica do músculo vasto lateral; vs.: versus. Dados apresentados como tamanho de efeito d de *Cohen* e sua respectiva variância.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

4.5 DISCUSSÃO

O presente estudo investigou o efeito de diferentes expectativas geradas para a intervenção IPC-sham através de sugestões verbais positiva ou negativa, caracterizando-se intervenções placebo ou nocebo, além de uma condição controle no contexto do exercício resistido em homens jovens, saudáveis e moderadamente treinados. Foi hipotetizado que as respostas à intervenção seriam congruentes às expectativas geradas pelas sugestões verbais recebidas pelos voluntários e o principal achado foi uma modulação do desempenho observado pelas diferenças significativas no número de repetições. Os atuais achados suportam prováveis mecanismos subjacentes ao uso das manobras de oclusão com torniquete pneumático influenciado pelos aspectos psicofisiológicos.

A expectativa é descrita como um dos principais constructos responsáveis pelas respostas placebo e nocebo (BENEDETTI, 2013; DODD *et al.*, 2017), o que suporta os achados do presente estudo. Além dos dados objetivos de desempenho, o registro de maneira quantitativa tanto da expectativa de desempenho dos sujeitos quanto da crença na eficácia da intervenção recebida apresentou resultados estatisticamente significantes. Para a expectativa, foi observado resultados em direções opostas para as condições PLACEBO e NOCEBO, indicando que muito provavelmente foram induzidas as expectativas desejadas pelo pesquisador. O mesmo pode ser dito com relação a crença na eficácia da intervenção, onde os resultados apresentaram valores positivos e sugerem que os participantes julgaram a intervenção recebida como agente mediador do seu desempenho. Mais especificamente, esses resultados indicam o grau no qual os participantes acreditaram que a intervenção influenciou seu desempenho tanto positivamente ou negativamente, confirmando que eles acreditaram na instrução verbal recebida.

De fato, a modulação da expectativa tem sido um paradigma amplamente utilizado nas ciências do esporte para se verificar responsividade ao placebo, na qual evidências recentes demonstram aprimoramento do desempenho após utilização de placebo, atrelado a crença de estar recebendo uma intervenção ativa (HURST *et al.*, 2017; HURST *et al.*, 2019; MCCLUNG; COLLINS, 2007; SAUNDERS *et al.*, 2017). Isso evidencia uma contribuição considerável da função cognitiva na modulação do desempenho após utilização de potenciais estratégias ergogênicas (fisiologicamente eficazes ou não). Nessa perspectiva, recentemente foi hipotetizado que mudanças na expectativa e, conseqüente responsividade ao placebo, poderiam estar associadas ao sistema de recompensa cerebral (BRIETZKE *et al.*, 2022). Esse é uma região cerebral que desempenha papel fundamental na motivação, aprendizado e emoção, envolvendo principalmente a liberação e captação de dopamina (BRIETZKE *et al.*, 2022). Apesar de nenhum estudo relacionando esse mecanismo à manobra de compressão com torniquete ter sido encontrado, essa parece ser uma via atraente para se construir novas evidências relacionadas ao efeito da intervenção com torniquete pneumático no exercício.

Com relação ao teste de CVIM unilateral, não observamos influência da expectativa na produção de força isométrica do quadríceps entre os grupos do estudo. Nossos resultados de CVIM contrastam evidências anteriores do estudo de FIORIO

et al. (2014) que verificaram o efeito de um procedimento placebo (estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência; TENS) na produção de força de indivíduos destreinados, por pressão do dedo indicador direito em um pistão. Os autores observaram aumentos significativos da força para a condição placebo e redução para a condição controle. Além disso, quando um terceiro grupo recebia um reforço da sugestão verbal através de procedimento de condicionamento, o aumento da força foi ainda maior. No contexto da manobra de compressão com torniquete, as evidências atuais parecem demonstrar que esta intervenção promove influência ínfima na produção de força, onde tanto a observância de aspectos cognitivos (presente estudo; DE SOUZA *et al.*, 2021a) ou fisiológicos (BEHRENS *et al.*, 2020; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2018; TANAKA *et al.*, 2020) não constataram aprimoramentos significativos dessa variável.

O EMG e a potência muscular também não sofreram alteração da manipulação da expectativa. Com relação a potência muscular, o resultado do presente estudo é parcialmente suportado por evidências prévias (ELHAJ *et al.*, 2022) que não mostraram aumento na potência de extensão de pernas após manipulação da expectativa, ao ingerir placebo sob a alegação de baixas ou altas doses de cafeína. Por outro lado, evidências anteriores observaram efeito significativo da expectativa de consumir cafeína na potência muscular em protocolos de 10km ou 40km em ciclo ergômetro (BEEDIE; FOAD; COLEMAN, 2008; BEEDIE *et al.*, 2006). Em conjunto, é razoável supor que a influência da expectativa sobre o desempenho da potência muscular parece ser tarefa-dependente.

Com relação a EMG, podemos considerar que uma comunicação persuasiva é incapaz de modular aspectos inconscientemente acessíveis pelo ser humano (COLLOCA; MILLER, 2011) e, portanto, um evento que não pode ser sentido e identificado pela cognição humana (i.e., alterações da atividade mioelétrica), parece não ser influenciado por fatores cognitivos, como as expectativas (FRISALDI; PIEDIMONTE; BENEDETTI, 2015).

No cenário das intervenções com torniquete pneumático, as sugestões verbais fornecidas antes da intervenção estão sujeitas a mecanismos descendentes (i.e., *top-down*), ativados via processamentos mentais conscientes ou inconscientes, situados ao nível do córtex pré-frontal, modulando o comportamento por estados internos ou intenções. Por outro lado, as percepções táteis oriundas da pressão do manguito

estão susceptíveis a mecanismos ascendentes (i.e., *bottom-up*), ativados pela excitação de uma variedade de sensores somáticos, viscerais e químicos, que modulam o processamento neural central da periferia para o tronco encefálico e córtex cerebral (DAMASIO; CARVALHO, 2013; MAROCOLO *et al.*, 2023; TAYLOR *et al.*, 2010). Entretanto, postula-se que disputas no processamento de informações no cérebro podem ocorrer, onde diferentes vias conduzindo variadas fontes de informações competem pela expressão no comportamento (MILLER; COHEN, 2001). Assim, no caso do presente estudo, uma vez que os estímulos táteis (i.e., *bottom-up*; 20 mmHg) foram idênticos para ambas as condições PLACEBO e NOCEBO, os mecanismos *top-down* (desencadeados pela sugestão verbal) parecem ter exercido maior contribuição para as modificações observadas, onde a responsividade ao número de repetições caminhou em direções opostas, a depender da sugestão verbal recebida. Essa suposição parece reiterar evidência prévia que também observou baixa influência *bottom-up* nos grupos IPC-ativo e placebo quando a manipulação da expectativa de efeito das intervenções (i.e., mecanismo *top-down*) foram equiparados por sugestão verbal positiva (DE SOUZA *et al.*, 2021a; MAROCOLO *et al.*, 2016c).

Em última instância, vale destacar que uma limitação inerente aos estudos relacionados à manobra de compressão pneumática é a impossibilidade de cegar os voluntários, devido ao *feedback* sensorial promovido pela pressão exercida pelo manguito. Assim, com intuito de minimizar possíveis outros problemas experimentais, seria relevante que estudos futuros englobem um desenho experimental simples-cego, garantindo que o avaliador dos desfechos não tenha conhecimento da intervenção recebida pelos avaliados, minimizando possíveis relatos tendenciosos e enviesados dos resultados (BARRETT *et al.*, 2006). Nessa mesma linha de raciocínio, vale destacar que desenhos experimentais cruzados podem não ser a melhor opção empregada para estudos com uso de manobra de compressão com torniquete pneumático, uma vez que o efeito placebo pode ser evocado por experiências anteriores, aprendizado e/ou condicionamento clássico (COLLOCA; BARSKY, 2020) ou mudar sua magnitude de efeito ao longo de sessões consecutivas (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015; MAROCOLO *et al.*, 2016b). Portanto, abordagens paralelas devem ser preferivelmente empregadas para minimizar a possibilidade desses fatores que poderiam emergir de desenhos experimentais cruzados.

4.6 CONCLUSÃO

O uso do IPC-sham acompanhado de manipulação placebo ou nocebo é capaz de influenciar o número máximo de repetições até a falha muscular em indivíduos moderadamente treinados em ER. Portanto, desenhos experimentais que incluam situações placebo e instruções verbais com avaliação da expectativa do sujeito quanto a intervenção recebida são fortemente recomendadas para os novos estudos com uso de manobra de compressão com torniquete pneumático.

5 ESTUDO 3 – EFEITO DO PRÉ-CONDICIONAMENTO ISQUÊMICO VERSUS PLACEBO OU NENHUMA INTERVENÇÃO NA CAPACIDADE DO EXERCÍCIO E DESEMPENHO ATLÉTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

5.1 RESUMO

O pré-condicionamento isquêmico (IPC) é um procedimento mecânico intermitente de isquemia e reperfusão local, capaz de promover efeitos ergogênicos no exercício. Inúmeras evidências têm objetivado verificar seus efeitos, embora a variedade metodológica dificulte resultados favoráveis à sua utilização enquanto um protocolo padrão. Até o momento, alguns trabalhos meta-analíticos têm assumido a condição placebo como controle, desconsiderando a possibilidade desta condição induzir um efeito. Assim, o objetivo desta revisão foi verificar o efeito da intervenção IPC *versus* placebo ou nenhuma intervenção na capacidade do exercício e desempenho atlético. Sessenta e oito estudos foram incluídos na análise quantitativa. Em geral, o IPC tem um efeito similar às condições placebo (caracterizada pelo uso do torniquete com baixa pressão), independentemente do nível de treinamento dos sujeitos. Adicionalmente, o placebo mostrou-se capaz de induzir efeito significativamente superior a condição controle, o que pode indicar uma possível influência da percepção cognitiva do sujeito nos resultados. Em conclusão, dada a natureza multifatorial, baixa certeza da evidência e não superioridade da intervenção IPC à condição placebo, sua utilização como estratégia ergogênica para aprimoramento da capacidade do exercício e desempenho atlético ainda é questionável.

5.2 INTRODUÇÃO

O procedimento de pré-condicionamento isquêmico (do termo em inglês *ischemic preconditioning* [IPC]) pode ser definido como a realização de ciclos de oclusão sanguínea local e reperfusão intermitente antes (DE GROOT *et al.*, 2010) ou após (ARRIEL *et al.*, 2018) o exercício. Em geral, os protocolos utilizam uma pressão de torniquete com valores arbitrários (e.g., variando desde 10 mmHg acima da pressão arterial sistólica a valores superiores a 300 mmHg) ou baseados na pressão de oclusão vascular arterial individual (POI; aplicando uma pressão do torniquete superior à mesma). Uma vez que essa intervenção é relativamente recente no

contexto do esporte, além de ser simples, prática e não invasiva, sua potencialidade ergogênica tem sido amplamente verificada em diversos modos de exercícios e domínios de intensidade (MAROCOLO; BILLAUT; DA MOTA, 2018). De fato, 22 anos após a evidência de que essa estratégia poderia aprimorar agudamente a produção de força isométrica em aproximadamente 20% (LIBONATI *et al.*, 2001), houve um aumento exponencial nas pesquisas que investigam seu efeito, embora grande heterogeneidade de resultados e protocolos sejam amplamente presentes atualmente (O'BRIEN; JACOBS, 2021).

Os mecanismos potenciais que poderiam explicar os efeitos positivos observados após a utilização do IPC incluem principalmente vias de sinalização humoral (i.e., secreção local de substâncias na corrente sanguínea durante a fase de reperfusão do procedimento) ou neural (i.e., substâncias sintetizadas durante a isquemia momentânea atuando localmente na ativação de vias neurais aferentes) (SHARMA *et al.*, 2015; STOKFISZ *et al.*, 2017), embora refutadas parcialmente em alguns modelos experimentais (BANKS *et al.*, 2016; BEHRENS *et al.*, 2020; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2019a). Complementarmente, recente modelo teórico sobre os efeitos psicofisiológicos da intervenção com o torniquete desencadeados por mecanismos de eferência-aferência mecânico sensorial também têm sido propostos (MAROCOLO *et al.*, 2023), na qual as percepções sensoriais induzidas pela aplicação do manguito poderiam influenciar a percepção cognitiva do sujeito e induzir um efeito.

Além disso, considerável evidência apresentando indícios de uma resposta placebo da condição falsa do IPC (i.e., 20 mmHg), presumivelmente inerte, similar à condição ativa do procedimento (DE SOUZA *et al.*, 2021a; MAROCOLO *et al.*, 2016b; MAROCOLO *et al.*, 2016c; SABINO-CARVALHO *et al.*, 2017), sugere que fatores cognitivos potenciais poderiam contribuir e/ou influenciar, pelo menos em parte, os resultados após sua administração. Com isso em mente, uma investigação mais aprofundada sobre a potencial contribuição placebo nas investigações sobre o IPC é necessária. Adicionalmente, as revisões sistemáticas sobre o IPC até o momento assumiram a intervenção falsa do IPC (PLACEBO) como uma intervenção de controle (MAROCOLO *et al.*, 2016a; MAROCOLO *et al.*, 2019; SALVADOR *et al.*, 2016), não fazendo distinção de intervenções placebo ou controle nas comparações.

Considerando que o verdadeiro efeito de uma intervenção só pode ser observado comparando o efeito da condição experimental ao efeito de uma condição

placebo, enquanto o efeito do placebo deve ser quantificado contrastando-o a uma condição controle (ou basal) sem qualquer manipulação experimental (BEEDIE *et al.*, 2018; HURST *et al.*, 2020), o principal objetivo desta revisão é examinar os efeitos do IPC em comparação com PLACEBO ou nenhuma intervenção (CON) no desempenho atlético de adultos saudáveis.

5.3 MÉTODOS

Esta revisão sistemática com meta-análise foi realizada de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021) e foi prospectivamente registrada na plataforma PROSPERO (CRD42023428053).

5.3.1 Critérios de elegibilidade

Os estudos foram incluídos de acordo com os critérios população, intervenção, comparador, desfecho e desenho de estudo (oriundos do acrônimo em inglês PICOS, em tradução aos termos *population, intervention, comparator, outcome and study design*): (1) uma população saudável de homens e mulheres (>18 anos), recreacionalmente ativos, treinados ou atletas profissionais, sem histórico de doenças ou lesões; (2) como intervenção, realizar o procedimento IPC de forma aguda. A intervenção IPC foi definida como qualquer procedimento de oclusão do fluxo sanguíneo muscular e reperfusão, realizada antes do exercício/teste de desempenho. Protocolos de oclusão de ambos os membros executando o exercício (IPC) ou não executando (IPC remoto) foram incluídos nas análises, entretanto na possibilidade de haver ambas as condições experimentais, somente a condição IPC foi considerada. Além disso, estudos com objetivo de testar a possibilidade da chamada “segunda janela de proteção” (HAUSENLOY; YELLON, 2010), considerando diferentes intervalos de tempo após a aplicação do IPC e a realização do exercício/teste, o menor intervalo de tempo foi considerado; (3) comparados com uma intervenção falsa (i.e., um estímulo placebo similar a intervenção ativa, porém com baixa pressão; PLACEBO) ou nenhuma intervenção (i.e., um grupo controle sem qualquer manipulação ou em um estudo cruzado de medidas repetidas, um momento basal na

qual os participantes foram seu próprio controle; CON). Estudos que chamaram a intervenção PLACEBO de CON, foram corrigidas e alocadas apropriadamente; (4) avaliando, como desfechos, o desempenho ou a capacidade do exercício (i.e., desempenho muscular, número de repetições, potência, tempo até exaustão, tempo contrarrelógio), parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca [FC] ou consumo máximo de oxigênio [VO_{2max}]) e percepção subjetiva de esforço (PSE); (5) estudos com um desenho randomizados controlados paralelos ou cruzados de medidas repetidas.

5.3.2 Desfechos primários e secundários

Os desfechos primários foram as variáveis relacionadas ao desempenho ou a capacidade de exercício (i.e., desempenho muscular, número máximo de repetições, potência muscular, tempo até exaustão e tempo contrarrelógio). Os desfechos secundários foram variáveis relacionadas aos parâmetros fisiológicos (i.e., VO_{2max} e FC) e perceptivos (i.e., PSE).

5.3.3 Critérios de seleção

Os critérios adotados para inclusão dos estudos foram (1) estudos originais; (2) IPC realizado antes do exercício; (3) estudos avaliando pelo menos um desfecho primário de interesse. Os critérios de exclusão foram (1) estudos duplicados; (2) estudos não escritos em inglês; (3) estudos com animais ou participantes não saudáveis.

5.3.4 Fontes de informação

Os registros foram recuperados a partir de uma busca em banco de dados eletrônico, bem como através de triagem das referências dos estudos selecionados. A busca nas bases de dados MEDLINE via Pubmed®, Embase via Elsevier®, SPORTDiscus via EBSCO®, Cochrane Library e LILACS via Portal Regional da BVS foi conduzida desde seus primeiros registros até junho de 2023.

5.3.5 Estratégia de busca

A estratégia de busca combinou os seguintes descritores e operadores booleanos (AND/OR): [(Ischemic Pre Conditioning) OR (Ischemic Pre-Conditioning) OR (Pre-Conditioning, Ischemic) OR (Preconditioning, Ischemic) OR (remote ischemic preconditioning) OR (remote ischaemic preconditioning) OR (remote preconditioning) OR (remote conditioning) OR (remote ischemic conditioning) OR (remote ischaemic conditioning) OR (transient limb ischemia) OR (muscle ischemia)] AND [Athletic OR Athletics OR Sport OR Athlete OR (Athlete, Elite) OR (Athlete, Professional) OR (Athletes, Elite) OR (Athletes, Professional) OR (Elite Athlete) OR (Elite Athletes) OR (Professional Athlete) OR (Professional Athletes) OR (Activities, Physical) OR (Activity, Physical) OR (Acute Exercise) OR (Acute Exercises) OR (Aerobic Exercise) OR (Aerobic Exercises) OR (Exercise Training) OR (Exercise Trainings) OR (Exercise, Acute) OR (Exercise, Aerobic) OR (Exercise, Isometric) OR (Exercise, Physical) OR Exercises OR (Exercises, Acute) OR (Exercises, Aerobic) OR (Exercises, Isometric) OR (Exercises, Physical) OR (Isometric Exercise) OR (Isometric Exercises) OR (Physical Activities) OR (Physical Activity) OR (Physical Exercise) OR (Physical Exercises) OR (Training, Exercise) OR (Trainings, Exercise) OR (Athletic Performances) OR (Performance, Athletic) OR (Performance, Sports) OR (Performances, Athletic) OR (Performances, Sports) OR (Sports Performance) OR (Sports Performances)]. A sintaxe equivalente para cada banco de dados é descrita no APÊNDICE A.

5.3.6 Processo de seleção

Os registros encontrados nas bases de dados foram enviados para o *software Rayyan* (OUZZANI *et al.*, 2016) para revisões sistemáticas e os estudos duplicados foram automaticamente e manualmente removidos. Os títulos e resumos foram checados de acordo com os critérios de elegibilidade por dois investigadores independentes. Em caso de desacordo, um terceiro pesquisador foi consultado para se chegar a um consenso.

5.3.7 Processo de extração de dados

Dois investigadores independentes extraíram os dados dos artigos selecionados, usando uma planilha de dados padronizada. Os dados extraídos incluíram as características do estudo (tamanho da amostra, desenho experimental, nível de treinamento, intervenção experimental), as características do protocolo utilizado (número de ciclos utilizados/tempo total de intervenção, pressão aplicada durante a isquemia, tempo até o exercício/teste, protocolo de teste) e os desfechos de interesse avaliados. Quando os dados quantitativos não foram apresentados, os dados foram extraídos dos gráficos usando o *software WebPlotDigitizer* (versão 4.6, São Francisco, CA, EUA; <https://automeris.io/WebPlotDigitizer>) ou solicitados para o autor correspondente por e-mail. Os dados extraídos pelos dois investigadores foram comparados e qualquer divergência sanada por um terceiro investigador. A Tabela 5 apresenta os aspectos principais de cada estudo.

5.3.8 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

O risco de viés foi avaliado por dois investigadores independentes, usando a ferramenta Risco de Viés versão 2 (STERNE *et al.*, 2019), da colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados (RoB2). Foi avaliado o efeito da atribuição de intervenção (o efeito de intenção de tratar). Especificamente, a ferramenta apresenta questões de sinalização “sim”, “provavelmente sim”, “não”, “provavelmente não” ou “sem informação”. O algoritmo leva a um julgamento final de “baixo risco de viés”, “algumas preocupações” ou “alto risco de viés”. O risco geral de viés corresponde a avaliação menos favorável em todos os domínios avaliados.

A ferramenta RoB2 englobam os domínios: (1) viés oriundo do processo de randomização; (2) viés devido a desvios das intervenções pretendidas; (3) viés devido a dados de resultados ausentes; (4) viés na mensuração do desfecho e (5) viés relacionado ao relato seletivo dos resultados. Além disso, exclusivamente para a versão destinada a estudos cruzados, um domínio (S) relacionado ao viés decorrente de efeitos de período e *carryover* é acrescentado.

5.3.9 Síntese dos dados

A meta-análise foi realizada utilizando o *software Review Manager* (RevMan 5.4.1, Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2021) com um nível de significância $p < 0,05$, através do modelo de efeitos aleatórios (BORENSTEIN *et al.*, 2010) com o método do inverso da variância genérica. Os dados extraídos foram transformados em tamanho de efeito g de *Hedges* e agrupados em pares (IPC *versus* PLACEBO, IPC *versus* CON e PLACEBO *versus* CON), sendo apresentados como diferença de média padronizada (DMP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). O cálculo da DMP permite comparar os resultados de diferentes exercícios/testes conduzidos nos mais diferentes contextos na meta-análise. A magnitude do tamanho do efeito foi considerada com trivial ($< 0,2$), pequena (0,20 a 0,49), moderada (0,50 a 0,79) e grande ($> 0,80$), baseados na classificação de Cohen (COHEN, 1988). A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada por meio do teste Q de Cochran com nível de significância de 10% ($p < 0,10$), seguido pelo índice de inconsistência de Higgins (I^2). A classificação da heterogeneidade foi definida conforme as orientações do Handbook para Revisões Sistemáticas de Estudos e Meta-análises de estudos de intervenção: 0 - 40% “pode não ser importante”; 30 - 60% “pode representar heterogeneidade moderada”; 50 - 90% “pode representar heterogeneidade substancial” e; 75 - 100% “heterogeneidade considerável” (DEEKS; HIGGINS; ALTMAN, 2019). Quando necessário, também foi realizado análise de sensibilidade para avaliar a robustez dos dados, excluindo estudos com “alto risco de viés”. O viés de publicação foi analisado utilizando o *software Stata 17.0* (*StataCorp. Stata Statistical Software: Versão 17*. College Station, TX, EUA) através de inspeção visual de gráficos de funil e do teste de *Eggers*, para cada meta-análise que incluiu pelo menos 10 estudos (EGGER *et al.*, 1997).

Considerando a intervenção PLACEBO como uma intervenção ativa e não simplesmente um controle passivo (BEEDIE *et al.*, 2018), nós realizamos três principais meta-análises (IPC *versus* PLACEBO, IPC *versus* CON, e PLACEBO *versus* CON) para todos os desfechos de interesse, com intuito de elucidar um panorama mais claro sobre o real efeito do IPC. Para todas as meta-análises, foi realizado também análise de subgrupo do nível de treinamento da amostra. Com relação a isso, devido à grande heterogeneidade de termos utilizados pelos estudos

incluídos, definimos como nível “não-treinado” todos os estudos que apresentaram termos relacionados a “saúdáveis”, “fisicamente ativos”, “recreacionalmente ativos” e “ativos” na classificação de sua amostra; para o nível “treinado” todos os estudos que apresentaram termos relacionados a “atletas universitários”, “amador”, “recreacionalmente treinados”, “atletas”, “elite” etc. foram considerados.

Para os estudos com desenho experimental cruzado que apresentaram resultados de desfechos para os momentos pré e pós, a diferença média (DM) foi calculada usando a seguinte equação: $DM = M_{\text{pós}} - M_{\text{pré}}$; onde, $M_{\text{pós}}$ é a média do momento pós e $M_{\text{pré}}$ é a média do momento pré. Adicionalmente ao cálculo do efeito de cada intervenção, foram calculados o desvio padrão combinado (DP_{comb}) entre os momentos e para cada grupo experimental, estabelecidos da seguinte forma:

$DP_{\text{comb}} = \sqrt{\frac{(N_{\text{pós}}-1)DP_{\text{pós}}^2 + (N_{\text{pré}}-1)DP_{\text{pré}}^2}{N_{\text{pós}} + N_{\text{pré}} - 2}}$, onde N é o tamanho da amostra e DP é o desvio padrão.

Para aqueles estudos que reportaram ambos os resultados de pico e média ou para intensidades submáxima e máxima dos desfechos de interesse, somente os valores máximos foram considerados para análise. Além disso, para evitar a inclusão da mesma população do estudo várias vezes (i.e., contagem dupla), os estudos que avaliaram diversos exercícios/testes, somente um exercício/teste foi incluído na meta-análise. Exceção somente para os estudos que avaliaram a aplicação do IPC em condição de hipóxia, na qual ambos os resultados em normóxia e hipóxia foram incluídos. Para os estudos que apresentaram os resultados exclusivamente estratificados para homens e mulheres, o agrupamento entre os sexos foi realizado conforme descrito em HIGGINS; LI e DEEKS (2019).

5.3.10 Certeza da evidência

A certeza da evidência foi avaliada por dois investigadores independentes usando a abordagem *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). A certeza da evidência é um indicativo do quão convicto estamos de que a estimativa de efeito está correta e isso se reflete na interpretação dos resultados (SCHÜNEMANN *et al.*, 2019). A abordagem GRADE classifica ensaios clínicos randomizados inicialmente como estudos de alta qualidade, entretanto após as avaliações dos critérios pré-definidos (i.e., limitações do estudo, inconsistência,

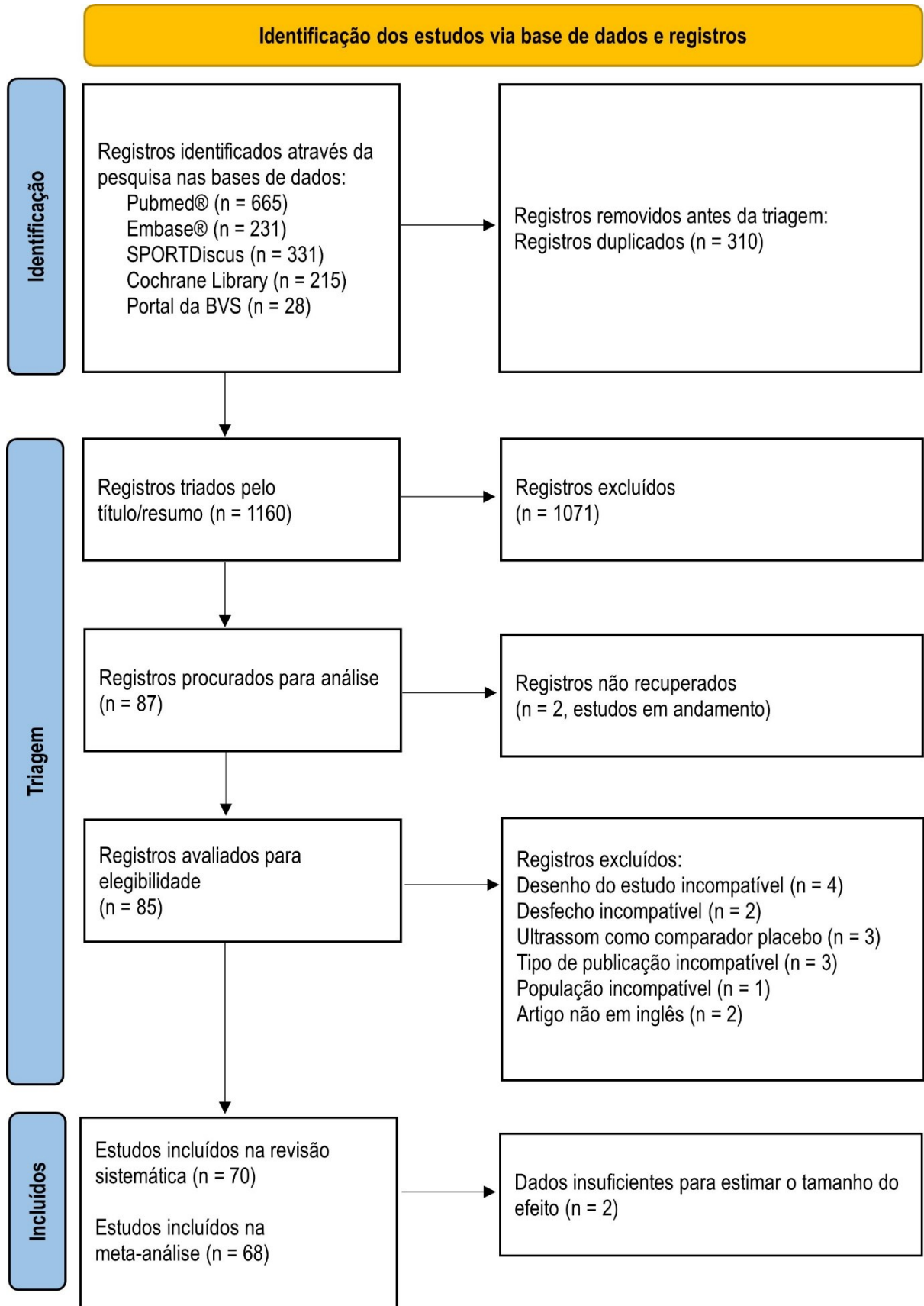
evidência indireta, imprecisão das estimativas e presença de viés de publicação) é possível reduzir a classificação da evidência para moderada, baixa ou muito baixa. Neste sentido, uma classificação da certeza da evidência alta representa que as estimativas de efeito são confiáveis e que resultados futuros possivelmente apresentarão resultados similares. Por outro lado, uma classificação de certeza da evidência muito baixa representa que as estimativas de efeito obtidas são muito incertas (SCHÜNEMANN *et al.*, 2019). Um ou dois pontos foram reduzidos da qualidade original dos estudos quando boa parte dos estudos foram avaliados como alto risco. Para inconsistência, foi reduzido um ponto se heterogeneidade estatística foi encontrada e não explicada. Para a evidência indireta levou-se em consideração se a pergunta do estudo foi ou não respondida diretamente pelos estudos disponíveis, englobando os itens dos critérios de inclusão PICOS. A imprecisão foi avaliada de acordo com uma amostra total de menos de 100 participantes incluídos em cada meta-análise. O viés de publicação foi analisado através de um resultado significativo de risco no teste de *Eggers* ($p < 0,05$), levando a redução de um nível.

5.4 RESULTADOS

A busca resultou em 1.470 registros das bases de dados. Deste total, 70 foram selecionados para a síntese qualitativa. Dois estudos não apresentaram dados suficientes para o cálculo do tamanho do efeito e foram excluídos (CRUZ *et al.*, 2016; PATTERSON *et al.*, 2021), totalizando 68 estudos para a síntese quantitativa. A Figura 7 apresenta o fluxograma da busca de dados e suas respectivas razões de exclusão.

Ao todo, 14 estudos de três-braços compararam as intervenções IPC, PLACEBO e CON e três estudos compararam as intervenções IPC e PLACEBO com um momento basal. Estes estudos foram incluídos entre as comparações IPC *versus* PLACEBO, IPC *versus* CON e PLACEBO *versus* CON do estudo. Outros 38 estudos eram de dois-braços, comparando o IPC com PLACEBO, entretanto 11 deles denominaram a condição de baixa pressão como controle (variando de 10 a 50 mmHg), sendo consideradas no presente estudo como PLACEBO. Por fim, 13 estudos de dois-braços compararam o IPC com CON e dois estudos compararam o IPC com um momento basal. Os detalhes das características dos protocolos utilizados e dos estudos incluídos são apresentados na Tabela 5.

Figura 7 – Fluxograma da seleção dos estudos e razões de exclusão



Fonte: Adaptado de PAGE *et al.* (2021).

Tabela 5 – Características dos estudos incluídos na revisão

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Arriel et al.(2020)	18 (18/0)	Treinado	Paralelo	IPC/P/C	2x5/20	50>PAS (IPC); 20 (P)	NM	Ciclismo	Incremental	Potência (W) Tempo exaustão (s) FC (bpm) PSE (0-10)
Baikoglu et al. (2019)	14 (14/0)	Saudável	Cruzado	IPC/Basal	1x5	NM	Imediat.	Ciclismo	Wingate	Torque (W)
Bailey et al. (2012)	13 (13/0)	Moder. treinado	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	220 (IPC), 20 (P)	NM	Corrida	Incremental/5km CR	VO2max (ml.kg.min) FC (bpm) Tempo exaustão (min) Tempo CR (s) FC (bpm) PSE (6-20)
Barbosa et al. (2015)	13 (13/0)	Fis. ativo	Cruzado	IPC/P*	3x5/30	200 (IPC), 10 (P)	25	Preensão manual	45% CVM	Tempo exaustão (s)
Behrens et al. (2020)	16 (16/0)	Recreac. ativo	Cruzado	IPC/P	3x5/30	120% POI (IPC), 20 (P)	20	Isométrico	20% CVM	Tempo exaustão (s) Torque (Nm) PSE (6-20)
Carvalho et al. (2019)	10 (10/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P	4x5/40	250 (IPC), 10 (P)	30	ER	85% 1RM	Máx. repetições
Cerqueira et al. (2021)	30 (30/0)	Saudável	Paralelo	IPC/P	4x5/40	POI (IPC); 20 (P)	~25	Isocin. Excên.	CVM	Torque (Nm)
Cheng et al. (2021)	15 (15/0)	Atleta univers.	Cruzado	IPC/P/C	4x5/40	220 (IPC), 20 (P)	~15	Ciclismo	Wingate (6 x 30s)	Potência (W)

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Clevidence et al. (2012)	12 (12/0)	Amador	Paralelo	IPC/C	3x5/30	220	5	Ciclismo	Incremental (90%max.)	VO ₂ pico (ml.kg.min) Tempo total (s)
Cocking et al. (2018)	12 (12/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	35	Ciclismo	375-kJ CR (16.1 km)	VO ₂ Pico (mL.kg.min) FC (bpm) Tempo CR (s) Potência (W) FC (bpm) PSE (6-21)
Cocking et al. (2021)	11 (11/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	55	Ciclismo	Sprint (10 x 6s)	VO ₂ (mL.kg.min) Potência (W)
Crisafulli et al. (2011)	17 (17/0)	Fis. ativo	Cruzado	IPC/Basal	3x5/30	50>PAS (IPC)	5	Ciclismo	Incremental	Potência (W) Tempo total (s) VO ₂ max (L.min) FC (bpm)
Cruz et al. (2015)	12 (12/0)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	90	Ciclismo	Incremental	VO ₂ Pico (L.min) Tempo exaustão PSE (6-20)
Cruz et al. (2016)	15 (15/0)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	33	Ciclismo	Sprint 60s	Potência (W) VO ₂ pico (L.min)
da Mota et al. (2019)	13 (13/0)	Saudável	Cruzado	IPC/P	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	25	Ciclismo	5km CR	Tempo CR (s)

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
de Groot et al. (2010)	15 (12/3)	Bem treinado	Cruzado	IPC/C	3x5/30	220	5	Ciclismo	Incremental	Potência (W) FC (bpm) PSE (6-20) VO2 (mL.kg.min)
de Souza et al. (2021b)	9 (9/0)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P/Basal	3x5/30	50>PAS (IPC); 20 (P)	8	ER	CVM/3x75%1RM	Potência (W) FC (bpm) Máx. repetições CVM (N)
Foster et al. (2011)	8 (6/2)	Experientes	Cruzado	IPC/C	4x5/40	20>PAS (IPC)	90	Ciclismo	100 kJ CR (~4-5Km)	CR _(norm/hipox) (s)
Gibson et al. (2013)	25 (16/9)	Atletas	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	220 (IPC); 50 (P)	~15	Corrida	3x30m	Tempo sprint (s)
Gibson et al. (2015)	16 (7/9)	Atletas	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	220 (IPC); 50 (P)	~12	Ciclismo	5x6s sprints	Potência (W) PSE (0-10)
Griffin et al. (2018)	12 (12/0)	Recreac. ativo	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P);	3	Ciclismo	3 min CR	VO2 _{Pico} (L.min-1) FC (bpm) Potência (W)
Griffin et al. (2019)	12 (12/0)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	NM	Corrida	3x (6x15+15m) sprints	Tempo total (s) PSE (6-20)
Halley et al. (2018)	11 (11/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	20	Isométrico	2 min CVM	CVM (Nm)
Halley et al. (2019b)	11 (11/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	20	Isom./Isoci.	CVM/6x11 reps	CVM _(norm/hipox) (Nm)
Halley et al. (2019a)	10 (10/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	20	Isocinético	3-min CR	CVM (Nm)

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Halley et al. (2020)	8 (8/0)	Bem treinado	Cruzado	IPC/C	4x5/40	220	20	Caiaque	1km CR	Potência (W) Tempo CR (s) Potência (W) VO2 (L.min-1) PSE (6-20)
Hittinger et al. (2015)	15 (15/0)	Altamente treinado	Cruzado	IPC/C	4x5/40	10-20>PAS (IPC)	45	Ciclismo	Incremental	FC (bpm) _(norm/hipox) Potência (W) _(norm/hipox)
Huang et al. (2020)	14 (14/0)	Saudável	Cruzado	IPC/P	3x5/30	50>PAS (IPC); 10 (P)	5	Isocinético	Extensão de perna	Torque (N) Potência (W)
James et al. (2016)	11 (11/0)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	220 (IPC); 50 (P)	~20	Corrida	Incremental	FC (bpm) VO2 _{max} (mL.kg.min) Tempo total (s)
Kido et al. (2015)	15 (15/0)	Ativo	Cruzado	IPC/C	3x5/30	>300	5	Ciclismo	Incremental	VO2 (L.min) Tempo exaustão (s) FC (bpm)
Kido et al. (2018)	13 (13/0)	Ativo	Cruzado	IPC/C	3x5/30	250	5	Ciclismo	Incremental	VO2 (L.min) Tempo exaustão (s) FC (bpm)
Kilding et al. (2018)	8 (8/0)	Bem treinado	Cruzado	IPC/P	4x5/40	200 (IPC); <30PAD (P)	5	Ciclismo	Incremental/ 4km CR	VO2 _{Pico} (L.min)

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Kjeld et al. (2014)	25 (20/5)	Saudável	Cruzado	IPC/C	4x5/40	40>PAS	~30	Remo	1km CR	Potência (W) Tempo CR (s) Tempo CR (s)
Lalonde et al. (2015)	17 (8/9)	Amador	Cruzado	IPC/P	4x5/40	50>PAS (IPC); 10 (P)	NM	Ciclismo	Wingate/ 6x6s sprints	Potência (W) PSE (0-10)
Libonati et al. (2001)	14 (7/7)	Saudável	Cruzado	IPC/C	1x2/2	200	10s	Isométrico	CVM de 20s	CVM (J)
Lisbôa et al. (2017)	11 (11/0)	Competitivo	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	220 coxa/180 braço (IPC); 20 perna/braço (P)	60	Natação	3x50m CR	Tempo CR (s)
Marocolo et al. (2017)	13 (13/0)	Amador	Cruzado	IPC/P/C	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	6	Corrida	YoYoIE2 teste	FC (bpm) PSE (0-10)
Marocolo et al. (2015)	15 (15/0)	Amador	Cruzado	IPC/P/C	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	15	Natação	100m CR	Tempo CR (s)
Marocolo et al. (2016b)	21 (21/0)	Recreacional	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	8	ER	12RM	Máx. repetições PSE (0-10)
Marocolo et al. (2016c)	13 (13/0)	Recreacional	Cruzado	IPC/P/C	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	8	ER	3x12RM	Máx. repetições PSE (0-10)
Marshall et al. (2020)	8 (8/0)	Recreac. ativo	Cruzado	IPC/P	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	52	Isométrico	CVM	CVM (N)
Montoye et al. (2020)	12 (5/7)	Recreacional	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	5	Corrida	2,4km CR	Tempo CR (s) FC (bpm)

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Mota et al. (2020a)	20 (0/20)	Saudável	Cruzado	IPC/P	3x3/2/15	50>PAS (IPC); 20 (P)	10	Ciclo ergômetro de braço	3 min CR	PSE (6-20) Potência (W)
Novaes et al. (2021)	16 (16/0)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P/C	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	~10	ER	3x80% 1RM	PSE (0-10) FC (bpm) Máx. repetições
Paixão et al. (2014)	15 (15/0)	Amador	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	250 (IPC); 20 (P)	12	Ciclismo	3x Wingate	PSE (0-10) Potência (W)
Paradis-Deschênes et al. (2016a)	10 (10/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P	3x5/30	200 (IPC); 20 (P)	18	Isocinético	5x5 reps máx.	Força (N)
Paradis-Deschênes et al. (2016b)	17 (9/8)	Treinado	Cruzado	IPC/P	3x5/30	200 (IPC); 20 (P)	18	Isocinético	5x5 reps máx.	Força (N)
Paradis-Deschênes et al. (2018)	13 (13/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	25,6	Ciclismo	5km CR	Tempo CR (s) _(norm/hipox) Potência (W) _(norm/hipox) PSE (0-10) _(norm/hipox) FC (bpm) _(norm/hipox)
Patterson et al. (2015)	14 (14/0)	Recreac. ativo	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	30	Ciclismo	12x6s sprints	Potência (W) VO2 (L.min) PSE (6-20)

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Patterson et al. (2021)	23 (23/0)	Fis. ativo	Paralelo	IPC/P	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	15	Isom./Salto	CMJ/CVM	CVM (N)
Paull et al. (2019)	10 (6/4)	Atleta de elite	Cruzado	IPC/P/Basal	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	15	Corrida	110%VO2max	VO2 _{Pico} (ml.min.kg) Tempo exaustão (s)
Pereira et al. (2020)	20 (10/10)	Saudável	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	225 (IPC); 1 min à 225 e 9 min a 0 (P)	NM	Isométrico	20% CVM	Tempo exaustão (min)
Pethick et al. (2021)	10 (6/4)	Saudável	Cruzado	IPC/P	3x5/30	225 (IPC); 20 (P)	20	Isométrico	40% CVM	Tempo exaustão (min) CVM (Nm)
Richard et al. (2018)	9 (7/2)	Atleta de elite	Cruzado	IPC/P	3x5/30	30>PAS (IPC); 10 (P)	60	Corrida no gelo	1km CR	Tempo CR (s)
Santana et al. (2021)	24 (18/6)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	220 (IPC); 40 (P)	240	ER	50%1RM	Máx. repetições
Seeger et al. (2017)	12 (10/2)	Amador	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	220 (IPC), 20 (P)	60	Corrida	5km CR	Tempo CR (s) PSE (6-20)
Slysz et al. (2020)	12 (7/5)	Treinado	Cruzado	IPC/C	3x5/30	POI (IPC)	15	Ciclismo	5km CR	Tempo CR (s) Potência (W)
Slysz et al. (2021)	13 (8/5)	Treinado	Cruzado	IPC/C	3x5/30	POI (IPC)	15	Ciclismo	5km CR	Tempo CR (s)
Tanaka et al. (2016)	12 (12/0)	Saudável	Cruzado	IPC/C	3x5/30	>300 (IPC)	5	Isométrico	20% CVM	Tempo exaustão (s) CVM (N)
Tanaka et al. (2020)	14 (14/0)	Saudável	Cruzado	IPC/C	3x5/30	300 (IPC)	5	Isométrico	20% CVM	Tempo exaustão (s) CVM (Nm)
Telles et al. (2020)	16 (16/0)	Treinado	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	5	ER	3x80%1RM	Max. repetições

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Ter Beek et al. (2022)	14 (14/0)	Recreac. ativo	Cruzado	IPC/P	4x5/40	250 (IPC); 20 (P)	NM	Ciclismo	Incremental	PSE (0-10) Potência (W) FC (bpm) VO _{2max} (ml.min)
Thompson et al. (2018)	18 (10/8)	Atleta univers.	Cruzado	IPC/P/C	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	15	Corrida	Sprint de 10/20m	Tempo CR (s)
Tocco et al. (2015)	11 (11/0)	Habilidosos	Cruzado	IPC/P/Basal	3x5/30	50>PAS (IPC); 10<PAD (P)	5	Corrida	5km CR	Tempo CR (s) FC (bpm) VO ₂ (L.min)
Tomschi et al. (2018)	10 (10/0)	Saudável	Cruzado	IPC/P	4x5/40	200 (IPC); 20 (P)	NM	Ciclismo	Incremental	Tempo exaustão (min) Potência (W) FC (bpm)
Turnes et al. (2018)	16 (16/0)	Atleta	Cruzado	IPC/P*	3x5/30	220 (IPC); 20 (P)	45	Remo	2km CR	Tempo CR (s) Potência (W) FC (bpm) VO _{2Pico} (L.min)
Valenzuela et al. (2021)	16 (16/0)	Recreac. treinado	Cruzado	IPC/P	3x5/30	220 (IPC); 10 (P)	40	ER	3x60% 1RM	Máx. repetições
Wiggins et al. (2019)	13 (13/0)	Atleta	Cruzado	IPC/P	4x5/40	220 (IPC); 20 (P)	~60	Ciclismo	5km CR	PSE (0-10) Tempo CR (s) _(norm/hipox)
Williams et al. (2021)	20 (14/6)	Atleta	Cruzado	IPC/P*	4x5/40	POI (IPC); 15 (P)	120	Natação	100/200m CR	Tempo CR (s)

Autor	N (M/F)	Amostra	Desenho	Grupo	Nº ciclo (min)/ Tempo total (min)	Pressão do manguito (mmHg)	Tempo até o teste (min)	Protocolo de exercício	Protocolo de teste	Desfechos analisados
Zinner et al. (2017)	13 (7/6)	Atleta	Cruzado	IPC/P*	3x5/30	240 (IPC); 20 (P)	45	Corrida	16x30m sprints	Tempo CR (s) VO2 (L/min) FC (bpm)

Legenda: M/F, masculino/feminino; IPC, pré-condicionamento isquêmico; P, placebo; C, controle; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; NM, não mencionado; Moder., moderadamente; Imediat., imediatamente; Fis., fisicamente; Recreac., recreacionalmente; Univers., universitário; CR, contrarrelógio; FC, frequência cardíaca; PSE, percepção subjetiva de esforço; bpm, batimento por minuto; CVM, contração voluntária máxima; Isocin., isocinético; Excên., excêntrico; RM, repetições máximas; norm., normóxia; hipox., hipóxia; YoYoIE2, Yo-Yo intermitente endurance teste level 2; reps, repetições; máx. máxima; CMJ, salto contramovimento; ER, exercício resistido; *grupo experimental identificado como placebo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

5.4.1 Estudos incluídos na análise

5.4.1.1 IPC versus PLACEBO

Para as comparações entre IPC *versus* PLACEBO, 53 estudos foram incluídos, envolvendo 749 participantes. Todos os estudos realizaram um desenho experimental cruzado, exceto dois estudos (ARRIEL *et al.*, 2020; SANTOS CERQUEIRA *et al.*, 2021), que usaram um desenho paralelo. Com relação ao nível de treinamento, 77,4% dos participantes eram treinados e 22,6% destreinados. O tempo entre o término da intervenção e o início do teste/exercício foi em média de 30,7 min (variando entre 3 a 240 min).

5.4.1.2 IPC versus CON

Os 32 estudos da comparação IPC *versus* CON envolveram 487 participantes. Somente dois estudos realizaram um desenho experimental paralelo (ARRIEL *et al.*, 2020; CLEVIDENCE; MOWERY; KUSHNICK, 2012). Com relação ao nível de treinamento, 71,9% dos participantes eram treinados e 28,1% eram destreinados. O tempo entre o término da intervenção e o início do teste/exercício foi em média de 22,7 min (variando entre 10s a 240 min).

5.4.1.3 PLACEBO versus CON

Para as comparações entre PLACEBO *versus* CON, 17 estudos foram analisados, envolvendo 256 participantes. Todos os estudos realizaram um desenho experimental cruzado, exceto um estudo (ARRIEL *et al.*, 2020). Com relação ao nível de treinamento, 94,1% dos participantes eram treinados e 5,9% eram destreinados. O tempo entre o término da intervenção e o início do teste/exercício foi em média de 27,3 min (variando entre 5 a 240 min).

5.4.2 Risco de viés dos estudos

Grande parte dos estudos possui algumas preocupações referentes ao processo de randomização, mensuração do desfecho e seleção dos resultados reportados. Alto risco de viés foi observado principalmente nos domínios de efeito *carryover* e mensuração do desfecho. Considerando o risco de viés geral, a maior parte dos estudos apresenta algumas limitações em seu trabalho ou alto risco de viés. A Figura 8 apresenta o resumo do risco de viés geral para cada um dos domínios avaliados.

Figura 8 – Risco de viés para cada domínio avaliado

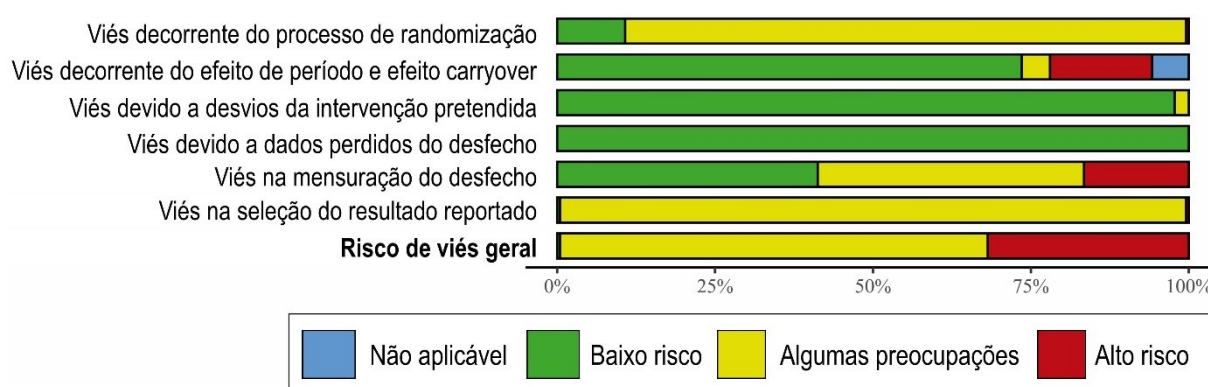


Figura criada usando a ferramenta robvis (MCGUINNESS; HIGGINS, 2021).
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

5.5 RESULTADOS DA META-ANÁLISE

5.5.1 Desfechos primários

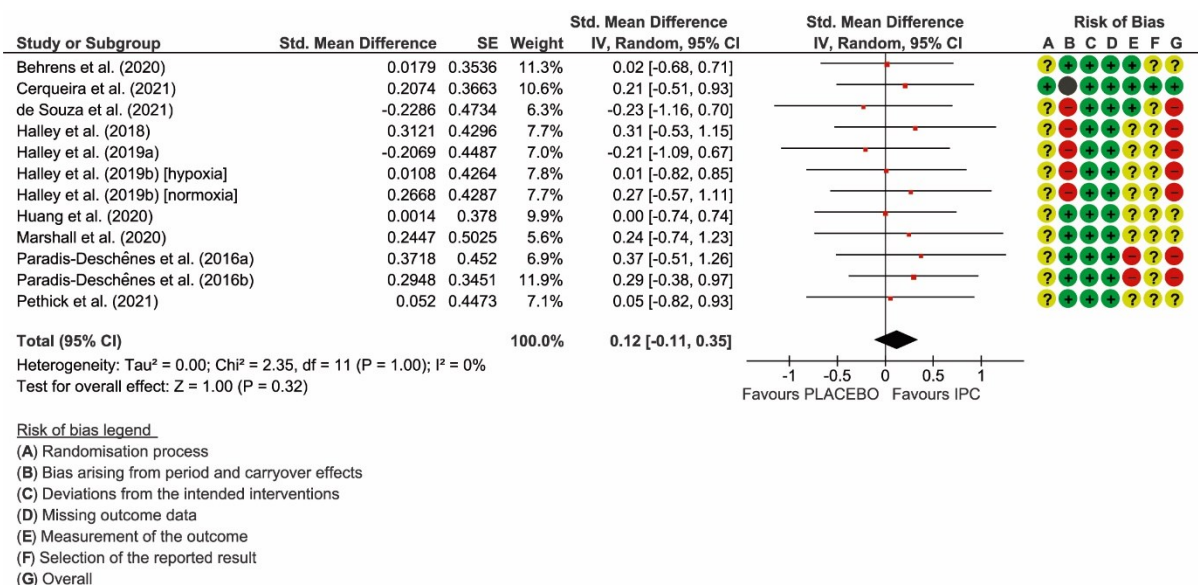
5.5.1.1 Desempenho muscular

5.5.1.1.1 IPC versus PLACEBO

Ao todo 11 estudos contribuíram para essa análise (BEHRENS *et al.*, 2020; DE SOUZA *et al.*, 2021b; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2018; 2019a; b; HUANG *et al.*, 2020; MARSHALL *et al.*, 2020; PARADIS-DESCHENES; JOANISSE; BILLAUT, 2016a; b; PETHICK *et al.*, 2021; SANTOS CERQUEIRA *et al.*, 2021), totalizando 146 participantes. O IPC tem pouco ou nenhum efeito positivo no desempenho muscular

comparado ao PLACEBO. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,12; IC95%: -0,11 a 0,35; p=0,32; Figura 9). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada entre os estudos (p=1,00; I²=0%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência para este desfecho é de certeza moderada (redução de um nível na certeza devido a risco de viés) (Tabela 6).

Figura 9 – Comparação IPC vs. PLACEBO para desempenho muscular



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

5.5.1.1.2 IPC versus CON

Seis estudos foram incluídos (DE SOUZA *et al.*, 2021b; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2018; 2019a; LIBONATI *et al.*, 2001; TANAKA *et al.*, 2020; TANAKA *et al.*, 2016), totalizando 70 participantes. A evidência sugere que o IPC não tem efeito no desempenho muscular quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,01; IC95%: -0,32 a 0,34; p=0,95) (Figura B1). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada (p=0,64; I²=0%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de certeza baixa (redução de um nível por risco de viés e um nível por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.1.1.3 PLACEBO *versus* CON

Somente três estudos foram incluídos (DE SOUZA *et al.*, 2021b; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2018; 2019a), totalizando 30 participantes para esta análise. A evidência é muito incerta sobre os efeitos do PLACEBO sobre o desempenho muscular quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = -0,11; IC95%: -0,62 a 0,40; $p=0,67$) (Figura B2). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,50$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

Tabela 6 – Resumo dos achados da meta-análise e certeza da evidência

Desfecho	Comparação	Resumo dos achados		
		Nº de participantes (estudos)	Efeitos absolutos potenciais (95% IC)	Certeza da evidência (GRADE)
Desempenho muscular (mais=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	131 (11 ECRs)	DMP 0,12 (-0,11 a 0,35)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a
	IPC vs. CON	70 (6 ECRs)	DMP 0,01 (-0,32 a 0,34)	⊕⊕○○ Baixa ^{f,g}
	PLA vs. CON	30 (3 ECRs)	DMP -0,11 (-0,62 a 0,4)	⊕○○○ Muito baixa ^{k,l}
Número de repetições (mais=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	113 (8 ECRs)	DMP 0,4 (0,04 a 0,76)	⊕○○○ Muito baixa ^{b,c,d}
	IPC vs. CON	62 (4 ECRs)	DMP 0,85 (0,4 a 1,31)	⊕⊕○○ Baixa ^{f,g}
	PLA vs. CON	50 (4 ECRs)	DMP 0,42 (0,04 a 0,79)	⊕○○○ Muito baixa ^{f,m}

Desfecho	Comparação	Resumo dos achados		
		Nº de participantes (estudos)	Efeitos absolutos potenciais (95% IC)	Certeza da evidência (GRADE)
Potência (mais=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	239 (18 ECRs)	DMP 0,06 (-0,12 a 0,23)	⊕⊕⊕○ Moderada ^e
	IPC vs. CON	134 (10 ECRs)	DMP 0,25 (0,02 a 0,49)	⊕⊕○○ Baixa ^{f,h}
	PLA vs. CON	53 (4 ECRs)	DMP 0,02 (-0,39 a 0,42)	⊕○○○ Muito baixa ^{l,f}
Tempo até exaustão (mais=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	125 (10 ECRs)	DMP 0,41 (0,15 a 0,67)	⊕⊕○○ Baixa ^{d,e}
	IPC vs. CON	125 (9 ECRs)	DMP 0,52 (0,21 a 0,82)	⊕⊕○○ Baixa ⁱ
	PLA vs. CON	42 (3 ECRs)	DMP 0,03 (-0,44 a 0,49)	⊕○○○ Muito baixa ^{l,n}
Tempo contrarrelógio (menos=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	245 (18 ECRs)	DMP -0,06 (-0,23 a 0,11)	⊕⊕⊕○ Moderada ^e
	IPC vs. CON	136 (10 ECRs)	DMP -0,09 (-0,33 a 0,14)	⊕⊕○○ Baixa ^{f,j}
	PLA vs. CON	81 (5 ECRs)	DMP 0,05 (-0,26 a 0,36)	⊕○○○ Muito baixa ^{l,f}
VO _{2max} (mais=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	160 (13 ECRs)	DMP 0,02 (-0,2 a 0,24)	⊕⊕⊕○ Moderada ^e
	IPC vs. CON	128 (9 ECRs)	DMP 0,04 (-0,22 a 0,3)	⊕⊕⊕○ Moderada ^e
	PLA vs. CON	36 (3 ECRs)	DMP 0 (-0,47 a 0,46)	⊕○○○ Muito baixa ^{e,l}

Desfecho	Comparação	Resumo dos achados		
		Nº de participantes (estudos)	Efeitos absolutos potenciais (95% IC)	Certeza da evidência (GRADE)
FC (menos=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	190 (15 ECRs)	DMP 0,01 (-0,19 a 0,22)	⊕⊕⊕○ Moderada ^e
	IPC vs. CON	147 (11 ECRs)	DMP 0 (-0,23 a 0,24)	⊕⊕⊕○ Moderada ^e
	PLA vs. CON	48 (4 ECRs)	DMP -0,19 (-0,62 a 0,24)	⊕○○○ Muito baixa ^{e,l}
PSE (menos=melhor) Treinados e destreinados	IPC vs. PLA	283 (21 ECRs)	DMP -0,05 (-0,21 a 0,12)	⊕⊕⊕○ Moderada ^e
	IPC vs. CON	90 (7 ECRs)	DMP 0,02 (-0,31 a 0,35)	⊕⊕○○ Baixa ^{f,g}
	PLA vs. CON	82 (6 ECRs)	DMP 0,08 (-0,24 a 0,4)	⊕○○○ Muito baixa ^{f,l}

Legenda: Alta certeza: Há muita confiança que o verdadeiro efeito está próximo daquele estimado; Certeza moderada: Há moderada confiança na estimativa de efeito: o verdadeiro efeito provavelmente está próximo daquele estimado, mas existe a possibilidade de ser substancialmente diferente; Baixa certeza: A confiança na estimativa de efeito é limitada: o verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente daquele estimado; Certeza muito baixa: Há muito pouca confiança na estimativa de efeito: o verdadeiro efeito provavelmente é substancialmente diferente daquele estimado; IC: Intervalo de confiança; DMP: Diferença de média padronizada; ECR: Ensaio clínico randomizado; IPC: Pré-condicionamento isquêmico; PLA: Placebo; CON: Controle; FC: frequência cardíaca; PSE: percepção subjetiva de esforço; ^a. Redução de um nível por limitações nos estudos (risco de viés). Quatro estudos apresentaram alto risco no domínio de viés de efeito *carryover* e dois estudos apresentaram alto risco no domínio de mensuração do desfecho; ^b. Redução de um nível por limitações nos estudos (risco de viés). Nós realizamos uma análise de sensibilidade para os estudos Novaes et al. e Telles et al. com alto risco de viés. Nós encontramos uma mudança substancial nos resultados gerais; ^c. Redução de um nível por inconsistência. Encontrada heterogeneidade moderada $I^2=48\%$; Teste do χ^2 com $p=0,05$; ^d. Redução de um nível por imprecisão. Efeito absoluto variando de trivial a moderado; ^e. Redução de um nível por limitações nos estudos (risco de viés). Grande maioria dos estudos apresentou algumas limitações nos domínios de randomização, mensuração do desfecho e/ou reporte dos resultados; ^f. Redução de um nível por limitações nos estudos (risco de viés). Grande parte dos estudos com algumas limitações ou alto risco nos domínios de randomização, efeito *carryover*, mensuração do desfecho e seleção do resultado reportado; ^g. Redução de um nível por imprecisão. Menos de 100

participantes na meta-análise; ^h. Redução de um nível por imprecisão. O efeito absoluto variando entre nulo à moderado; ⁱ. Redução de dois níveis por limitações nos estudos (risco de viés). Quase todos os estudos apresentam alto risco no domínio de mensuração do desfecho; ^j. Redução de um nível por imprecisão. O efeito absoluto variando entre nulo a pequeno; ^k. Redução de um nível por limitações nos estudos (risco de viés). Todos os estudos apresentaram alto risco no domínio de efeito *carryover*; ^l. Redução de dois níveis por imprecisão. Menos de 100 participantes na meta-análise e efeito absoluto variando entre desfavorável a favorável; ^m. Redução de dois níveis por imprecisão. Menos de 100 participantes na meta-análise e efeito absoluto variando entre nulo à moderado; ⁿ. Redução de um nível por limitações nos estudos. Todos os estudos apresentaram algumas limitações em dois ou mais domínios.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

5.5.1.2 Número de repetições

5.5.1.2.1 IPC versus PLACEBO

Oito estudos foram incluídos (CARVALHO; BARROSO, 2019; DE SOUZA *et al.*, 2021b; MAROCOLO *et al.*, 2016b; MAROCOLO *et al.*, 2016c; NOVAES *et al.*, 2021; SANTANA *et al.*, 2021; TELLES *et al.*, 2020; VALENZUELA *et al.*, 2021), totalizando 125 participantes para esta análise. O IPC pode aumentar o número de repetições, mas a evidência é muito incerta. O efeito principal varia de trivial a moderado (DMP = 0,40; IC95%: 0,04 a 0,76; p=0,03) (Figura 10). Uma heterogeneidade moderada foi encontrada (p=0,05; I²=48%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés, um nível por inconsistência e um nível por imprecisão) (Tabela 6).

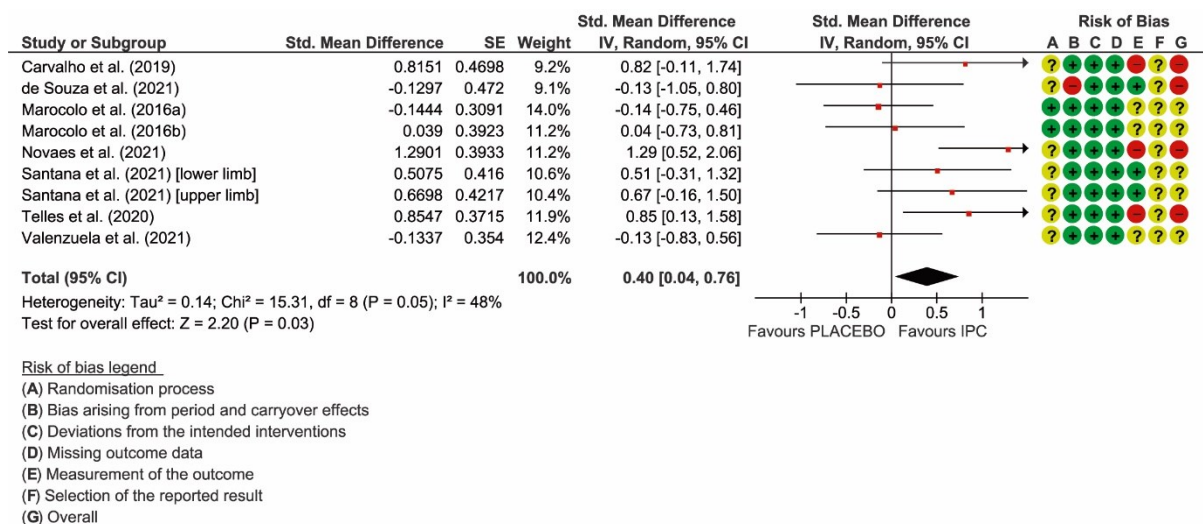
Com a exclusão de dois estudos com alto risco de viés (NOVAES *et al.*, 2021; TELLES *et al.*, 2020), a análise de sensibilidade modificou os efeitos estimados do IPC, com efeito principal variando de desfavorável a favorável (DMP = 0,17; IC95%: - 0,13 a 0,47; p=0,27) e explicou a heterogeneidade (p=0,40; I²=4%).

5.5.1.2.2 IPC versus CON

Quatro estudos foram incluídos (DE SOUZA *et al.*, 2021b; MAROCOLO *et al.*, 2016c; NOVAES *et al.*, 2021; SANTANA *et al.*, 2021), totalizando 62 participantes. A evidência sugere que o IPC pode resultar em um aumento no número de repetições, quando comparado ao controle. O efeito principal varia de pequeno a alto (DMP = 0,85; IC95%: 0,40 a 1,31; p<0,01) (Figura B3). Nenhuma evidência de

heterogeneidade importante foi encontrada ($p=0,21$; $I^2=32\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza baixa (redução de um nível por risco de viés e um nível por imprecisão) (Tabela 6).

Figura 10 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o número de repetições



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.
Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

5.5.1.2.3 PLACEBO versus CON

Quatro estudos foram incluídos (DE SOUZA *et al.*, 2021b; MAROCOLO *et al.*, 2016c; NOVAES *et al.*, 2021; SANTANA *et al.*, 2021), totalizando 62 participantes. O PLACEBO pode aumentar o número de repetições, mas a evidência é muito incerta. O efeito principal varia de trivial a moderado (DMP = 0,42; IC95%: 0,04 a 0,79; $p=0,03$) (Figura B4). Nenhuma evidência de heterogeneidade importante foi encontrada ($p=0,36$; $I^2=8\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e de dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.1.3 Potência

5.5.1.3.1 IPC versus PLACEBO

Dezoito estudos foram incluídos (ARRIEL *et al.*, 2020; CHENG *et al.*, 2021; COCKING *et al.*, 2021; COCKING *et al.*, 2018; DA MOTA *et al.*, 2019; GIBSON *et al.*,

2015; GRIFFIN *et al.*, 2018; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2019a; HUANG *et al.*, 2020; KILDING; SEQUEIRA; WOOD, 2018; LALONDE; CURNIER, 2015; MOTA *et al.*, 2020a; PAIXAO; DA MOTA; MAROCOLO, 2014; PARADIS-DESCHENES; JOANISSE; BILLAUT, 2018; PATTERSON *et al.*, 2015; TER BEEK *et al.*, 2022; TOMSCHI *et al.*, 2018; TURNES *et al.*, 2018), totalizando 239 participantes. A evidência sugere que o IPC provavelmente não aumenta a potência, quando comparado ao PLACEBO. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,06; IC95%: -0,12 a 0,23; $p=0,54$) (Figura 11). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,98$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza moderada (redução de um nível por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.1.3.2 IPC *versus* CON

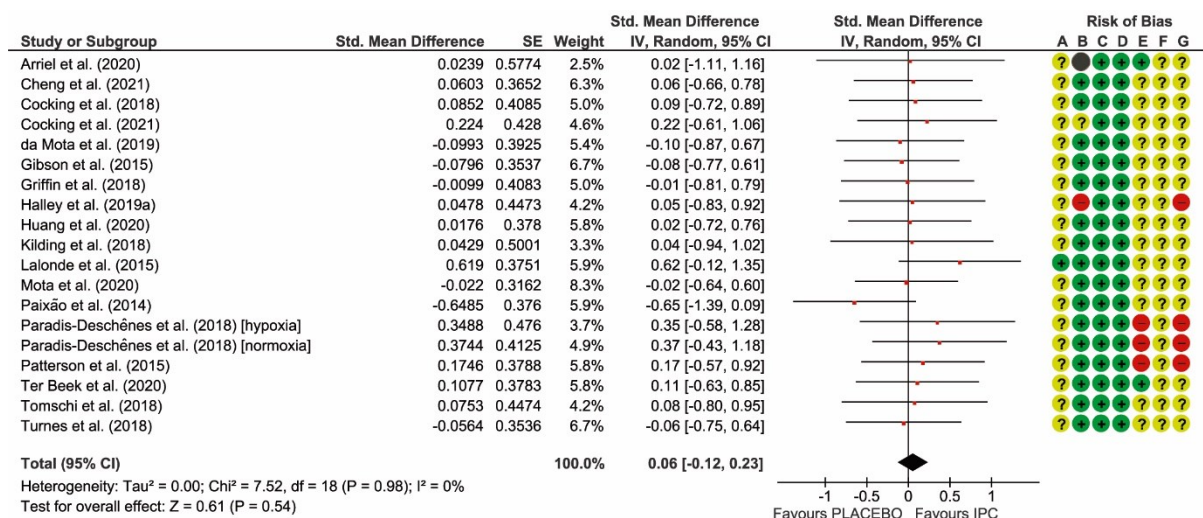
Dez estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; BAIKOGLU; KALDIRIMCI, 2019; CHENG *et al.*, 2021; CRISAFULLI *et al.*, 2011; DE GROOT *et al.*, 2010; GIBSON *et al.*, 2015; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2019a; HALLEY *et al.*, 2020; HITTINGER *et al.*, 2015; SLYSZ *et al.*, 2020), totalizando 134 participantes. A evidência sugere que o IPC resulta em uma pequena a nenhuma diferença na potência, quando comparado ao CON. O efeito principal varia de trivial a pequeno (DMP = 0,25; IC95%: 0,02 a 0,49; $p=0,03$) (Figura B5). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,80$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza baixa (redução de um nível por risco de viés e de um nível por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.1.3.3 PLACEBO *versus* CON

Quatro estudos contribuíram para as análises (ARRIEL *et al.*, 2020; CHENG *et al.*, 2021; GIBSON *et al.*, 2015; HALLEY; MARSHALL; SIEGLER, 2018), totalizando 53 participantes. A evidência é muito incerta sobre o efeito do PLACEBO na potência, quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,02; IC95%: -0,39 a 0,42; $p=0,93$) (Figura B6). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,97$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a

evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e de dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

Figura 11 – Comparação IPC vs. PLACEBO para potência



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

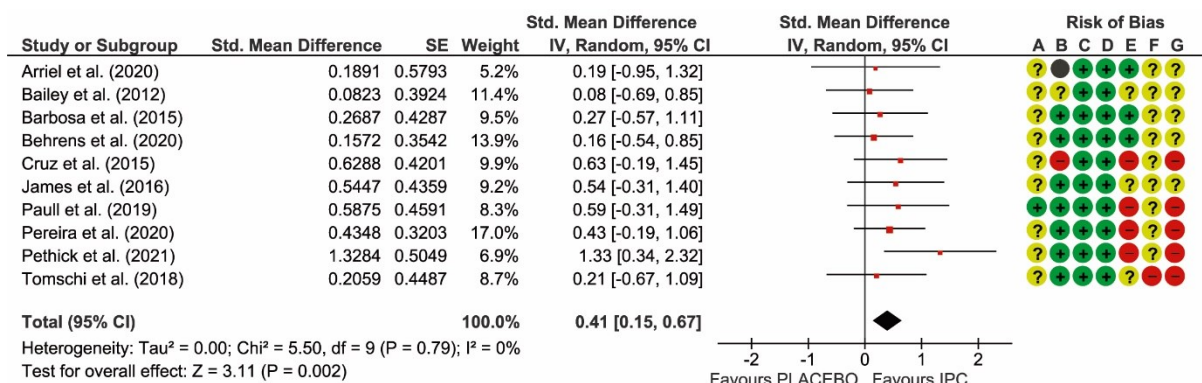
Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

5.5.1.4 Tempo até exaustão

5.5.1.4.1 IPC versus PLACEBO

Dez estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; BAILEY *et al.*, 2012; BARBOSA *et al.*, 2015; BEHRENS *et al.*, 2020; CRUZ *et al.*, 2015; JAMES *et al.*, 2016; PAULL; VAN GUILDER, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020; PETHICK *et al.*, 2021; TOMSCHI *et al.*, 2018), totalizando 125 participantes. O IPC provavelmente resulta em um pequeno efeito no tempo até exaustão, quando comparado ao PLACEBO. O efeito principal varia de trivial a moderado (DMP = 0,41; IC95%: 0,15 a 0,67; p=0,002) (Figura 12). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada (p=0,79; I²=0%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza baixa (redução de um nível por risco de viés e de um nível por imprecisão) (Tabela 6).

Figura 12 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o tempo até exaustão



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

5.5.1.4.2 IPC versus CON

Nove estudos foram incluídos (ARRIEL *et al.*, 2020; CLEVIDENCE; MOWERY; KUSHNICK, 2012; CRISAFULLI *et al.*, 2011; KIDO *et al.*, 2018; KIDO *et al.*, 2015; PAULL; VAN GUILDER, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020; TANAKA *et al.*, 2020; TANAKA *et al.*, 2016), totalizando 125 participantes. A evidência sugere que o IPC pode resultar em um pequeno aumento no tempo até exaustão, quando comparado ao CON. O efeito principal varia de pequeno a grande (DMP = 0,52; IC95%: 0,21 a 0,82; p=0,001) (Figura B7). Nenhuma evidência de heterogeneidade importante foi encontrada (p=0,21; I²=26%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza baixa (redução de dois níveis por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.1.4.3 PLACEBO versus CON

Três estudos foram incluídos (ARRIEL *et al.*, 2020; PAULL; VAN GUILDER, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020), totalizando 42 participantes. A evidência é muito incerta sobre o efeito do PLACEBO sobre o tempo até exaustão, quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,03; IC95%: -0,44 a 0,49;

$p=0,92$) (Figura B8). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,98$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e de dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.1.5 Tempo contrarrelógio

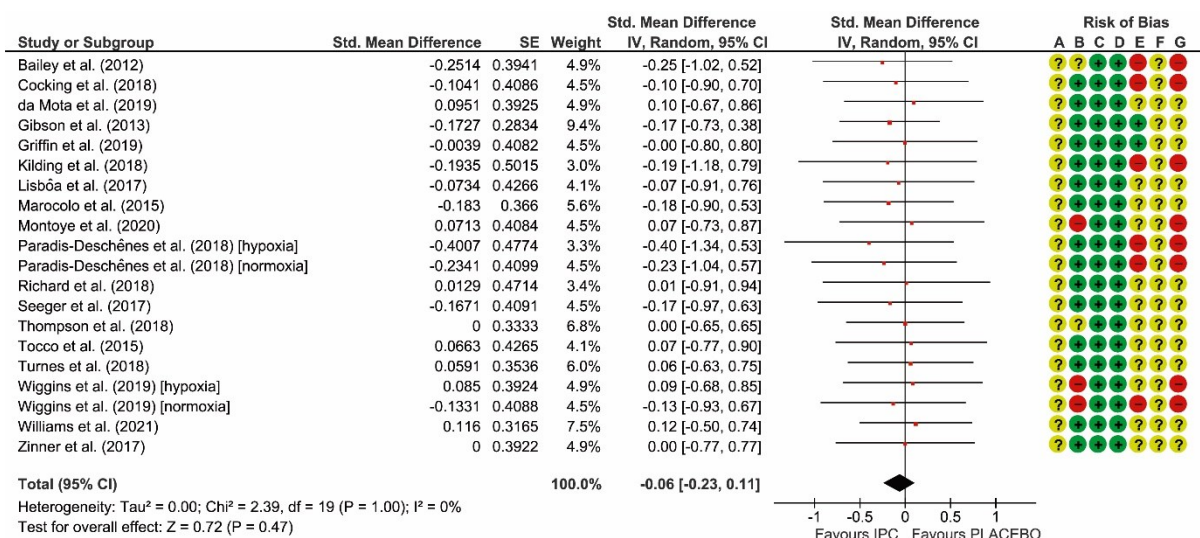
5.5.1.5.1 IPC versus PLACEBO

Dezoito estudos foram incluídos (BAILEY *et al.*, 2012; COCKING *et al.*, 2018; DA MOTA *et al.*, 2019; GIBSON *et al.*, 2013; GRIFFIN *et al.*, 2019; KILDING; SEQUEIRA; WOOD, 2018; LISBOA *et al.*, 2017; MAROCOLO *et al.*, 2015; MONTOYE *et al.*, 2020; PARADIS-DESCHENES; JOANISSE; BILLAUT, 2018; RICHARD; BILLAUT, 2018; SEEGER *et al.*, 2017; THOMPSON *et al.*, 2018; TOCCO *et al.*, 2015; TURNES *et al.*, 2018; WIGGINS *et al.*, 2019; WILLIAMS *et al.*, 2021; ZINNER; BORN; SPERLICH, 2017), totalizando 245 participantes. A evidência sugere que o IPC provavelmente resulta em nenhum efeito no tempo contrarrelógio. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = $-0,06$; IC95%: $-0,23$ a $0,11$; $p=0,47$) (Figura 13). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=1,00$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza moderada (redução de um nível por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.1.5.2 IPC versus CON

Dez estudos foram incluídos (FOSTER *et al.*, 2011; GIBSON *et al.*, 2013; HALLEY *et al.*, 2020; KJELD *et al.*, 2014; MAROCOLO *et al.*, 2015; MONTOYE *et al.*, 2020; SLYSZ; BURR, 2021; SLYSZ *et al.*, 2020; THOMPSON *et al.*, 2018; TOCCO *et al.*, 2015), totalizando 136 participantes. A evidência sugere que o IPC resulta em um efeito trivial a nenhum efeito no tempo contrarrelógio. O efeito principal varia de desfavorável a favorável ao IPC (DMP = $-0,09$; IC95%: $-0,33$ a $0,14$; $p=0,43$) (Figura B9). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,99$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza baixa (redução de um nível por risco de viés e um nível por imprecisão) (Tabela 6).

Figura 13 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o tempo contrarrelógio



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

5.5.1.5.3 PLACEBO versus CON

Cinco estudos foram incluídos nas análises (GIBSON *et al.*, 2013; MAROCOLO *et al.*, 2015; MONTOYE *et al.*, 2020; THOMPSON *et al.*, 2018; TOCCO *et al.*, 2015), totalizando 81 participantes. A evidência é muito incerta sobre o efeito do PLACEBO no tempo contrarrelógio, quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável ao PLACEBO (DMP = 0,05; IC95%: -0,26 a 0,36; p=0,76) (Figura B10). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada (p=0,98; I²=0%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e de dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.2 Desfechos secundários

5.5.2.1 VO_{2max}

5.5.2.1.1 IPC versus PLACEBO

Treze estudos foram incluídos nas análises (BAILEY *et al.*, 2012; CHENG *et al.*, 2021; COCKING *et al.*, 2018; CRUZ *et al.*, 2015; GRIFFIN *et al.*, 2018; JAMES *et al.*, 2016; KILDING; SEQUEIRA; WOOD, 2018; PATTERSON *et al.*, 2015; PAULL; VAN GUILDER, 2019; TER BEEK *et al.*, 2022; TOCCO *et al.*, 2015; TURNES *et al.*, 2018; ZINNER; BORN; SPERLICH, 2017), totalizando 160 participantes. O IPC não aumenta o VO_{2max} , quando comparado ao PLACEBO. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,02; IC95%: -0,20 a 0,24; $p=0,84$) (Figura B11). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=1,00$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza moderada (redução de um nível por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.2.1.2 IPC versus CON

Nove estudos foram incluídos nas análises (CHENG *et al.*, 2021; CLEVIDENCE; MOWERY; KUSHNICK, 2012; CRISAFULLI *et al.*, 2011; DE GROOT *et al.*, 2010; HALLEY *et al.*, 2020; KIDO *et al.*, 2018; KIDO *et al.*, 2015; PAULL; VAN GUILDER, 2019; TOCCO *et al.*, 2015), totalizando 128 participantes. O IPC não aumenta o VO_{2max} , quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,04; IC95%: -0,22 a 0,30; $p=0,77$) (Figura B12). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=1,00$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza moderada (redução de um nível por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.2.1.3 PLACEBO versus CON

Três estudos foram incluídos nas análises (CHENG *et al.*, 2021; PAULL; VAN GUILDER, 2019; TOCCO *et al.*, 2015), totalizando 36 participantes. A evidência é muito incerta sobre o efeito do PLACEBO no VO_{2max} , quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = -0,00; IC95%: -0,47 a 0,46; $p=0,99$) (Figura B13). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,70$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e de dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.2.2 Frequência cardíaca

5.5.2.2.1 IPC *versus* PLACEBO

Quinze estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; BAILEY *et al.*, 2012; COCKING *et al.*, 2018; DA MOTA *et al.*, 2019; GRIFFIN *et al.*, 2018; JAMES *et al.*, 2016; MAROCOLO, I. C. *et al.*, 2017; MONTOYE *et al.*, 2020; MOTA *et al.*, 2020a; PARADIS-DESCHENES; JOANISSE; BILLAUT, 2018; TER BEEK *et al.*, 2022; TOCCO *et al.*, 2015; TOMSCHI *et al.*, 2018; TURNES *et al.*, 2018; ZINNER; BORN; SPERLICH, 2017), totalizando 190 participantes. O IPC não reduz a FC, quando comparado ao PLACEBO. O efeito principal varia entre desfavorável a favorável (DMP = 0,01; IC95%: -0,19 a 0,22; p=0,90) (Figura B14). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada (p=1,00; I²=0%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza moderada (redução de um nível por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.2.2.2 IPC *versus* CON

Onze estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; CLEVIDENCE; MOWERY; KUSHNICK, 2012; CRISAFULLI *et al.*, 2011; DE GROOT *et al.*, 2010; HITTINGER *et al.*, 2015; KIDO *et al.*, 2018; KIDO *et al.*, 2015; MAROCOLO, I. C. *et al.*, 2017; MONTOYE *et al.*, 2020; TOCCO *et al.*, 2015), totalizando 147 participantes. O IPC não reduz a FC, quando comparado ao CON. O efeito principal varia entre desfavorável a favorável (DMP = 0,00; IC95%: -0,23 a 0,24; p=0,97) (Figura B15). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada (p=0,96; I²=0%). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza moderada (redução de um nível por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.2.2.3 PLACEBO *versus* CON

Quatro estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; MAROCOLO, I. C. *et al.*, 2017; MONTOYE *et al.*, 2020; TOCCO *et al.*, 2015), totalizando 48 participantes. A evidência é muito incerta sobre o efeito do PLACEBO na FC, quando

comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = -0,19; IC95%: -0,62 a 0,24; $p=0,38$) (Figura B16). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,78$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e de dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.2.3 PSE

5.5.2.3.1 IPC versus PLACEBO

Vinte e um estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; BAILEY *et al.*, 2012; BEHRENS *et al.*, 2020; COCKING *et al.*, 2018; CRUZ *et al.*, 2015; DA MOTA *et al.*, 2019; GIBSON *et al.*, 2015; GRIFFIN *et al.*, 2018; LALONDE; CURNIER, 2015; MAROCOLO, I. C. *et al.*, 2017; MAROCOLO *et al.*, 2016b; MAROCOLO *et al.*, 2016c; MONTOYE *et al.*, 2020; MOTA *et al.*, 2020a; NOVAES *et al.*, 2021; PARADIS-DESCHENES; JOANISSE; BILLAUT, 2018; PATTERSON *et al.*, 2015; SEEGER *et al.*, 2017; TELLES *et al.*, 2020; VALENZUELA *et al.*, 2021), totalizando 283 participantes. O IPC não reduz a PSE, quando comparado ao PLACEBO. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = -0,05; IC95%: -0,21 a 0,12; $p=0,59$) (Figura B17). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,83$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza moderada (redução de um nível por risco de viés) (Tabela 6).

5.5.2.3.2 IPC versus CON

Sete estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; GIBSON *et al.*, 2015; HALLEY *et al.*, 2020; MAROCOLO, I. C. *et al.*, 2017; MAROCOLO *et al.*, 2016c; MONTOYE *et al.*, 2020; NOVAES *et al.*, 2021), totalizando 90 participantes. O IPC não reduz a PSE, quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,02; IC95%: -0,31 a 0,35; $p=0,91$) (Figura B18). Nenhuma evidência de heterogeneidade importante foi encontrada ($p=0,33$; $I^2=13\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza baixa (redução de um nível por risco de viés e de um nível por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.2.3.3 PLACEBO *versus* CON

Seis estudos foram incluídos nas análises (ARRIEL *et al.*, 2020; GIBSON *et al.*, 2015; MAROCOLO, I. C. *et al.*, 2017; MAROCOLO *et al.*, 2016c; MONTTOYE *et al.*, 2020; NOVAES *et al.*, 2021), totalizando 82 participantes. A evidência é muito incerta sobre o efeito do PLACEBO na PSE, quando comparado ao CON. O efeito principal varia de desfavorável a favorável (DMP = 0,08; IC95%: -0,24 a 0,40; $p=0,61$) (Figura B19). Nenhuma evidência de heterogeneidade foi encontrada ($p=0,97$; $I^2=0\%$). Aplicando a abordagem GRADE, a evidência é de uma certeza muito baixa (redução de um nível por risco de viés e de dois níveis por imprecisão) (Tabela 6).

5.5.3 Análise de subgrupo

Somente para o desfecho tempo até exaustão, na comparação IPC *versus* CON foi observado diferenças entre o efeito principal para o nível de treinamento (Não treinados: DMP = 0,62; IC95%: 0,22 a 1,01; $p=0,002$; estudos=6; $I^2=40\%$; Treinados: DMP = 0,26; IC95%: -0,27 a 0,79; $p=0,34$; estudos=3; $I^2=0\%$), entretanto o teste de diferenças de subgrupo não foi significativo ($p=0,29$; $I^2=11,9$). Para todos os demais desfechos e comparações não foi observado efeito do nível de treinamento no desempenho (Tabela C1). Exceção para o desfecho Número de repetições, em que todos os dados disponíveis foram de sujeitos treinados, impossibilitando a comparação entre o nível de treinamento.

5.6 DISCUSSÃO

Ao contrário dos trabalhos prévios sobre o IPC, a presente revisão sistemática com meta-análise considerou a intervenção PLACEBO não como um controle passivo, mas como um tratamento ativo capaz de influenciar as variáveis de desfecho dos estudos. Assim, investigamos o efeito da intervenção IPC *versus* placebo ou nenhuma intervenção na capacidade do exercício, desempenho atlético, aspectos fisiológicos e perceptivos de indivíduos saudáveis. Entre os principais achados, não há aprimoramento significativo da utilização do IPC quando comparado ao PLACEBO nos desfechos analisados, com exceção para o desfecho tempo até exaustão.

5.6.1 IPC versus PLACEBO

Esta revisão fornece evidências de que a intervenção IPC agudamente não foi superior a condição PLACEBO, sendo ineficaz para a maioria dos desfechos. Esses achados corroboram evidência recente de que um placebo pode exercer um efeito de magnitude pequena a moderada no desempenho esportivo (HURST *et al.*, 2020), o que destaca a relevância de se considerar a condição PLACEBO como passível de efeito e não como agente inerte (BEEDIE *et al.*, 2018).

Embora evidências de resposta placebo nas ciências do esporte datem desde a década de 70 (ARIEL; SAVILLE, 1972), a compreensão sobre esse fenômeno nas ciências do esporte ainda é limitada (BEEDIE *et al.*, 2020). Quaisquer modificações objetivas ou subjetivas após administração de um placebo, observadas através de alterações no desempenho, percepção subjetiva de esforço ou dor, respectivamente, podem ser definidas como efeito placebo no esporte (BEEDIE; FOAD; HURST, 2015). Mais especificamente, essas modificações podem ser induzidas por uma série de elementos, variando desde a administração de agentes nutricionais, fármacos, dispositivos mecânicos (e.g., IPC, meias de compressão), comunicação verbal ou ainda observação de fatores contextuais (DAVIS; HETTINGA; BEEDIE, 2020; HURST *et al.*, 2020).

Todos esses fatores são postulados de exercerem um efeito através de mecanismos neurobiológicos associados com condicionamento prévio ou alteração da expectativa do sujeito (BEEDIE *et al.*, 2018; COLLOCA; BARSKY, 2020). Tipicamente, o condicionamento pode ocorrer consciente ou inconscientemente (BEEDIE *et al.*, 2018), através da exposição do indivíduo a uma intervenção ativa na qual a sua resposta à esta condição será registrada na memória. Em seguida, quando este mesmo indivíduo recebe uma intervenção inerte semelhante à intervenção ativa que foi condicionada, sua resposta poderá ser idêntica ou semelhante aquela demonstrada com a intervenção ativa (DODD *et al.*, 2017). Com relação a expectativa, ou antecipação futura de um resultado, ela se configura por um processo cognitivo consciente (COLLOCA; BARSKY, 2020), frequentemente resultante de instrução verbal (BEEDIE *et al.*, 2018). Assim, ela pode ocorrer mediante uma crença pré-concebida ou uma informação fornecida previamente à administração da intervenção

inerte, gerando uma resposta fundamentada no que o indivíduo acredita que irá acontecer (DODD *et al.*, 2017).

Com isso em mente, é plausível supor que boa parte dos resultados encontrados na presente revisão pode ser explicada sob a premissa da manipulação da expectativa dos sujeitos com relação a administração da intervenção IPC e PLACEBO. Em vista da impossibilidade de cegar os indivíduos dos estudos do IPC com relação a percepção tátil oferecida pelo manguito, é quase unânime nos desenhos experimentais fornecer instruções para os voluntários de que ambas as condições experimentais possuem efeito significativo na modulação do desempenho e que o objetivo do estudo é distinguir entre a opção mais efetiva. Esta abordagem, de modo geral, poderia gerar expectativas positivas no contexto da intervenção, modulando assim um “efeito” observável tanto da condição IPC, quanto da condição PLACEBO. Evidências prévias parecem suportar essa hipótese, onde a intervenção IPC não foi capaz de superar a condição placebo nos desfechos analisados (DE SOUZA *et al.*, 2021a; MAROCOLO *et al.*, 2016b; MAROCOLO *et al.*, 2016c; SABINO-CARVALHO *et al.*, 2017). Além disso, essa premissa também tem sido amplamente considerada em estudos que objetivam determinar a influência do placebo e de uma condição ativa no desempenho, apresentando evidências similares para ambas as condições experimentais (BRIETZKE *et al.*, 2017; FIORIO *et al.*, 2014; HURST *et al.*, 2017; MCCLUNG; COLLINS, 2007; POLLO; CARLINO; BENEDETTI, 2008). Adicionalmente, é possível dizer também que parte da explicação destes resultados pode-se dar pelo fato de que parcela esmagadora dos estudos analisados na presente revisão (95,6%) empregou um desenho experimental cruzado, o que poderia evocar um efeito a depender de qual condição experimental foi administrada primeiramente, modulando o desempenho através de aprendizagem e/ou condicionamento prévio (COLLOCA; MILLER, 2011).

Por outro lado, em oposição aos demais desfechos analisados, os estudos incluídos mostraram que o IPC influencia o tempo até exaustão de indivíduos saudáveis destreinados e treinados (DMP=0,41; $p=0,002$), variando a magnitude de efeito desde trivial a moderado (certeza baixa; redução de um nível por risco de viés e um nível por imprecisão). Dada a baixa qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão, as estimativas do tamanho do efeito devem ser interpretadas com cautela. Além disso, é ausente na maioria dos estudos selecionados para esse

desfecho (70%) uma condição controle sem qualquer manipulação experimental, o que poderia incorrer nas suposições levantadas acima. A conjectura de que somente um grupo placebo seja suficiente, caracterizando um desenho experimental de dois-braços, pode não ser suficientemente satisfatório. É possível que a condição placebo apresente ambos efeitos positivo (efeito placebo) ou negativo (efeito nocebo) e neste caso, na ocasião de indiferenças entre as duas condições experimentais, ativa e placebo, as conclusões se limitam somente ao insucesso da intervenção. Em contrapartida, com a inclusão de um grupo sem qualquer manipulação (controle em um desenho de três-braços) é possível inferir se a intervenção foi ineficaz, ou se tanto a intervenção ativa quanto o placebo resultaram em aprimoramentos no desempenho em comparação com o controle (BEEDIE, 2007; TROJIAN; BEEDIE, 2008). Neste sentido, mais estudos de três-braços são necessários para que conclusões mais sólidas sobre o IPC sejam possíveis no futuro.

5.6.2 IPC versus CON

A presença de diferenças entre a condição IPC *versus* CON é talvez não seja surpreendente. Entre os estudos incluídos nesta revisão, o IPC promove aprimoramentos no número de repetições (DMP=0,85; $p<0,01$), potência (DMP=0,25; $p=0,03$) e tempo até exaustão (DMP=0,52; $p=0,001$), mas não para força muscular (DMP=0,01; $p=0,95$) e tempo contrarrelógio (DMP=-0,09; $p=0,43$). Esses resultados podem ser parcialmente explicados sobre a premissa de que a intervenção IPC possui um fator cognitivo motivacional considerável atrelado a sua administração (DE SOUZA *et al.*, 2021b; MAROCOLO *et al.*, 2023). Além disso, os mecanismos fisiológicos potenciais que deveriam explicar o aprimoramento no desempenho observado em alguns estudos do IPC é ausente (CRISAFULLI *et al.*, 2011; GRIFFIN *et al.*, 2018; PATTERSON *et al.*, 2015; SABINO-CARVALHO *et al.*, 2017; TER BEEK *et al.*, 2022), o que complementa e suporta a suposição anterior.

Vale destacar também que é necessário cautela na interpretação dos efeitos observados no presente trabalho, haja vista que a certeza da evidência foi baixa para todos os desfechos analisados na comparação IPC *versus* CON. Além disso, como mencionado acima, conclusões sobre a real efetividade da intervenção IPC na ausência de um desenho de três braços é limitada (TROJIAN; BEEDIE, 2008). Em

vista disso, trabalhos meta-analíticos anteriores que objetivaram verificar o efeito do IPC no desempenho, potencialmente podem ter incorrido em viés. Ao assumir a condição placebo como controle e conseqüentemente incorporar resultados de ambas condições PLACEBO e CON no mesmo nível, o potencial da condição PLACEBO em induzir um efeito pode ter sido subestimado devido as premissas assumidas. De fato, ao apropriadamente separarmos as intervenções experimentais e realizar comparações independentes entre os braços, foi possível observar que o IPC não apresentou superioridade de resultado quando comparado a condição PLACEBO (vide seção 5.6.1 acima). Esses achados evidenciam a necessidade de maior controle metodológico com relação a condição PLACEBO nos estudos futuros que objetivam verificar o potencial efeito ergogênico do IPC na capacidade do exercício e desempenho atlético.

5.6.3 PLACEBO versus CON

Até o momento não temos conhecimento de trabalhos meta-analíticos que objetivaram comparar a condição PLACEBO com o CON. Entre os estudos incluídos nesta análise foi possível observar efeito significativo do PLACEBO no número de repetições (DMP=0,42; $p=0,03$), evidenciando um provável efeito da percepção cognitiva do sujeito no cenário do IPC. O mesmo não ocorreu para os demais desfechos analisados.

Ressalta-se que cautela na interpretação destes resultados são necessários, uma vez que a certeza da evidência é muito baixa para todas os desfechos nesta comparação. Além disso, imprecisão considerável foi observado, uma vez que menos de 100 participantes foram alcançadas em todas as meta-análises. Contudo, isso é compreensível e justificável dado as poucas evidências disponíveis. Dentre todos os estudos incluídos no presente trabalho, somente 24,6% utilizaram um desenho experimental de três-braços, o que permitiu essas comparações.

Por outro lado, pouco ainda se sabe sobre o potencial efeito placebo da intervenção IPC no desempenho, embora esses resultados evidenciam que ele existe. Assim, desconsiderando toda a heterogeneidade metodológica existente entre os estudos, se faz necessário que os desenhos experimentais considerem um potencial efeito psicológico intrínseco no contexto do IPC. Com isso em mente, recentemente

hipotetizou-se que as percepções táteis associadas a pressão aplicada pelo manguito, independentemente da pressão aplicada (e.g., 20 ou 220 mmHg), poderiam influenciar a percepção cognitiva do sujeito e evocar um efeito através de mecanismos *bottom-up*, modulando o processamento neural pela excitação de mecanorreceptores de baixo limiar subcutâneos, como o corpúsculo de Pacini, corpúsculo de Meissner, disco de Merkel e terminações de Rufini (MAROCOLO *et al.*, 2023), o que em última instância poderia induzir expectativas positivas no sujeito e conseqüentemente aprimorar o desempenho. Entretanto, novos estudos são necessários para verificar essa hipótese.

5.7 FUTURAS DIREÇÕES

Mediante evidências de que um componente placebo seja presente em diversas estratégias ergogênicas potenciais presentes na ciência do esporte (HURST *et al.*, 2020), assim como intrinsecamente susceptíveis ao próprio atleta (BERDI *et al.*, 2015), é imperativo que futuros estudos sobre o IPC não desconsiderem a observação dos resultados sob a perspectiva psicofisiológica.

Adicionalmente, a preponderância de tentativas objetivando atestar a efetividade da intervenção IPC em inúmeros modos de exercício, somados a relatos descritivos e especulações indiretas (oriundas, muitas vezes, da transposição de observações em modelo animal ou no contexto clínico) quanto aos possíveis mecanismos responsáveis pelo aprimoramento do desempenho devem ser revistos. Os protocolos experimentais envolvendo intervenções com torniquete pneumático intermitente IPC devem considerar, na medida do possível, análises neurofisiológicas com intuito de obter evidências mais sólidas quanto ao potencial efeito placebo do IPC no esporte (BEEDIE *et al.*, 2020), uma vez que o efeito placebo atrelado a estratégias ergogênicas poderia estar associado ao sistema de recompensa cerebral (BRIETZKE *et al.*, 2022).

5.8 CONCLUSÃO

A maioria dos estudos analisados apresenta algumas preocupações quanto ao risco de viés analisado, além de baixa certeza da evidência para os principais

desfechos de desempenho, exigindo cautela na interpretação dos resultados do IPC disponíveis até o momento.

O IPC aplicado de forma aguda tem efeito comparável à condição PLACEBO na maioria dos desfechos analisados e sua administração pode ser susceptível a uma percepção cognitiva do sujeito recebedor. Assim, dada a natureza multifatorial e ampla inconsistência metodológica acerca desta intervenção, a utilização do IPC como estratégia ergogênica para aprimoramento da capacidade do exercício e desempenho atlético ainda é questionável.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE

O objetivo desta tese foi investigar o potencial efeito placebo associado a manobra de oclusão intermitente IPC, assim como fornecer uma perspectiva atualizada quanto ao real efeito dessa intervenção no desempenho esportivo. Para isso, três estudos foram desenvolvidos. O primeiro estudo postulou que as percepções do indivíduo durante a administração da intervenção somados às instruções verbais positivas recebidas poderiam modificar as expectativas do sujeito e conseqüentemente influenciar o desempenho do exercício. Ao realizarmos um desenho experimental de aplicação simultânea de ambas às intervenções IPC e placebo induzindo expectativas divergentes aos voluntários foi observado um desempenho similar entre as duas condições experimentais. Esses achados preliminarmente sugerem que os aprimoramentos no desempenho do exercício após a aplicação do IPC podem ser mediados por um efeito placebo central, ao contrário de um efeito ergogênico local hipotetizado por estudos anteriores. É possível que a aplicação simultânea anulou o efeito placebo que poderia ser induzido mediando uma expectativa positiva ao receber o tratamento experimental, conseqüentemente não influenciando o desempenho.

Ciente destes achados, no segundo artigo, propusemos investigar especificamente a possibilidade de um efeito placebo atrelado à manobra de compressão pneumática intermitente de baixa pressão (IPC-sham). Sob o paradigma de que um dos principais fatores associados ao efeito placebo é a expectativa do sujeito, objetivamos verificar se a manipulação da expectativa durante o recebimento da intervenção poderia afetar, de fato, o seu desempenho. Para tal, realizamos a administração somente da intervenção IPC-sham, que não é capaz de promover nenhum efeito hemodinâmico, juntamente com instruções verbais positivas ou negativas para grupos distintos. Como esperado, observamos um efeito dependente da expectativa do sujeito após receber a intervenção. Esses achados indicam um potencial efeito psicofisiológico atrelado às manobras de compressão pneumática intermitente.

Por fim, a revisão sistemática permite apresentar uma perspectiva atualizada do efeito da intervenção IPC na capacidade do exercício e desempenho atlético. Diferentemente dos trabalhos até então disponíveis na literatura científica e,

influenciados pelos achados dos estudos 1 e 2, realizamos comparações para cada intervenção experimental (i.e., IPC vs. PLACEBO, IPC vs. CON e PLACEBO vs. CON). O IPC até o momento não apresenta evidências sólidas que atestam sua utilização como uma estratégia ergogênica. A grande maioria dos resultados observados não demonstraram superioridade da intervenção IPC quando comparado ao placebo. Além disso, a evidência de que a condição placebo foi superior a condição controle reforça que uma resposta placebo associado a utilização do IPC é claramente provável. Sendo assim, diante destes achados a utilização do IPC de forma aguda para melhora do desempenho ainda é questionável.

É imprescindível que trabalhos futuros com objetivo de verificar a efetividade a intervenção IPC como estratégia ergogênica utilizem uma abordagem experimental incluindo sempre uma condição placebo além da condição controle sem qualquer tipo de manipulação. Maior detalhamento sobre os procedimentos realizados durante o contexto experimental, incluindo, mas não se limitando às instruções verbais fornecidas para os voluntários, o responsável por fornecer as instruções e realizar a intervenção, as expectativas dos sujeitos após o recebimento da intervenção, sua crença quanto a efetividade da intervenção em modular o seu desempenho, assim como o responsável por analisar os desfechos de interesse, também são necessários.

REFERÊNCIAS

ADDISON, P. D. *et al.* Noninvasive remote ischemic preconditioning for global protection of skeletal muscle against infarction. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 285, n. 4, p. H1435-1443, Oct 2003.

ARIEL, G.; SAVILLE, W. Anabolic steroids: the physiological effects of placebos. **Medicine and Science in Sports**, 4, n. 2, p. 124-126, 1972.

ARRIEL, R. A. *et al.* Declines in exercise performance are prevented 24 hours after post-exercise ischemic conditioning in amateur cyclists. **PLoS One**, 13, n. 11, p. e0207053, 2018.

ARRIEL, R. A. *et al.* Ischemic preconditioning improves performance and accelerates the heart rate recovery. **J Sports Med Phys Fitness**, 60, n. 9, p. 1209-1215, Sep 2020.

BAIKOGLU, S. B.; KALDIRIMCI, M. Effect of ischemic pre-conditioning on lactate and anaerobic performance. **Acta Medica Mediterranea**, 35, n. 1, p. 159-164, 2019.

BAILEY, T. G. *et al.* Effect of ischemic preconditioning on lactate accumulation and running performance. **Med Sci Sports Exerc**, 44, n. 11, p. 2084-2089, Nov 2012.

BANKS, L. *et al.* Short-term remote ischemic preconditioning is not associated with improved blood pressure and exercise capacity in young adults. **Appl Physiol Nutr Metab**, 41, n. 8, p. 903-906, Aug 2016.

BARBERO, M.; MERLETTI, R.; RAINOLDI, A. Lower Limb. *In: Atlas of Muscle Innervation Zones: Understanding Surface Electromyography and Its Applications*. Milano: Springer Milan, 2012. p. 121-135.

BARBOSA, T. C. *et al.* Remote ischemic preconditioning delays fatigue development during handgrip exercise. **Scand J Med Sci Sports**, 25, n. 3, p. 356-364, Jun 2015.

BARRETT, B. *et al.* Placebo, meaning, and health. **Perspect Biol Med**, 49, n. 2, p. 178-198, Spring 2006.

BEECHER, H. K. The powerful placebo. **J Am Med Assoc**, 159, n. 17, p. 1602-1606, Dec 24 1955.

BEEDIE, C. *et al.* Consensus statement on placebo effects in sports and exercise: The need for conceptual clarity, methodological rigour, and the elucidation of neurobiological mechanisms. **Eur J Sport Sci**, 18, n. 10, p. 1383-1389, Nov 2018.

BEEDIE, C. *et al.* Incorporating methods and findings from neuroscience to better understand placebo and nocebo effects in sport. **Eur J Sport Sci**, 20, n. 3, p. 313-325, Apr 2020.

BEEDIE, C.; FOAD, A.; HURST, P. Capitalizing on the Placebo Component of Treatments. **Curr Sports Med Rep**, 14, n. 4, p. 284-287, Jul-Aug 2015.

BEEDIE, C.; HETTINGA, F. Introduction to the special edition on the placebo effect in sport and exercise. **Eur J Sport Sci**, 20, n. 3, p. 277-278, Apr 2020.

BEEDIE, C. J. Placebo effects in competitive sport: qualitative data. **J Sports Sci Med**, 6, n. 1, p. 21-28, 2007.

BEEDIE, C. J.; FOAD, A. J.; COLEMAN, D. A. Identification of placebo responsive participants in 40km laboratory cycling performance. **J Sports Sci Med**, 7, n. 1, p. 166-175, 2008.

BEEDIE, C. J. *et al.* Placebo effects of caffeine on cycling performance. **Med Sci Sports Exerc**, 38, n. 12, p. 2159-2164, Dec 2006.

BEHRENS, M. *et al.* Ischemic Preconditioning Did Not Affect Central and Peripheral Factors of Performance Fatigability After Submaximal Isometric Exercise. **Front Physiol**, 11, p. 371, 2020.

BENEDETTI, F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. **Physiol Rev**, 93, n. 3, p. 1207-1246, Jul 2013.

BENEDETTI, F. Placebo effects: from the neurobiological paradigm to translational implications. **Neuron**, 84, n. 3, p. 623-637, Nov 5 2014.

BERDI, M. *et al.* Elite athletes' attitudes towards the use of placebo-induced performance enhancement in sports. **Eur J Sport Sci**, 15, n. 4, p. 315-321, 2015.

BORENSTEIN, M. Effect sizes for continuous data. *In*: COOPER, H.; HEDGES, L. V., *et al.* (Ed.). **Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis**, The: Russell Sage Foundation, 2009. p. 221-236.

BORENSTEIN, M. *et al.* A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. **Res Synth Methods**, 1, n. 2, p. 97-111, Apr 2010.

BRIETZKE, C. *et al.* Caffeine effects on VO₂(max) test outcomes investigated by a placebo perceived-as-caffeine design. **Nutr Health**, 23, n. 4, p. 231-238, Dec 2017.

BRIETZKE, C. *et al.* The reward for placebos: mechanisms underpinning placebo-induced effects on motor performance. **Eur J Appl Physiol**, 122, n. 11, p. 2321-2329, Nov 2022.

CALLAHAN, D. *et al.* Assessment of lower extremity muscle power in functionally-limited elders. **Aging Clin Exp Res**, 19, n. 3, p. 194-199, Jun 2007.

CARU, M. *et al.* An overview of ischemic preconditioning in exercise performance: A systematic review. **J Sport Health Sci**, 8, n. 4, p. 355-369, Jul 2019.

CARVALHO, L.; BARROSO, R. Ischemic Preconditioning Improves Strength Endurance Performance. **J Strength Cond Res**, 33, n. 12, p. 3332-3337, Dec 2019.

CHENG, C. F. *et al.* Local and Remote Ischemic Preconditioning Improves Sprint Interval Exercise Performance in Team Sport Athletes. **Int J Environ Res Public Health**, 18, n. 20, Oct 12 2021.

CLEVIDENCE, M. W.; MOWERY, R. E.; KUSHNICK, M. R. The effects of ischemic preconditioning on aerobic and anaerobic variables associated with submaximal cycling performance. **Eur J Appl Physiol**, 112, n. 10, p. 3649-3654, Oct 2012.

COCKING, S. *et al.* Repeated sprint cycling performance is not enhanced by ischaemic preconditioning or muscle heating strategies. **Eur J Sport Sci**, 21, n. 2, p. 166-175, Feb 2021.

COCKING, S. *et al.* Is There an Optimal Ischemic-Preconditioning Dose to Improve Cycling Performance? **Int J Sports Physiol Perform**, 13, n. 3, p. 274-282, Mar 1 2018.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates, 1988. 9780805802832 0805802835.

COHEN, J. A power primer. **Psychol Bull**, 112, n. 1, p. 155-159, Jul 1992.

COLAGIURI, B. *et al.* The placebo effect: From concepts to genes. **Neuroscience**, 307, p. 171-190, Oct 29 2015.

COLLOCA, L.; BARSKY, A. J. Placebo and Nocebo Effects. **N Engl J Med**, 382, n. 6, p. 554-561, Feb 6 2020.

COLLOCA, L.; MILLER, F. G. How placebo responses are formed: a learning perspective. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, 366, n. 1572, p. 1859-1869, Jun 27 2011.

CORSI, N. *et al.* When words hurt: Verbal suggestion prevails over conditioning in inducing the motor nocebo effect. **Eur J Neurosci**, 50, n. 8, p. 3311-3326, Oct 2019.

CRISAFULLI, A. *et al.* Ischemic preconditioning of the muscle improves maximal exercise performance but not maximal oxygen uptake in humans. **J Appl Physiol (1985)**, 111, n. 2, p. 530-536, Aug 2011.

CRUZ, R. S. *et al.* Effects of ischemic preconditioning on maximal constant-load cycling performance. **J Appl Physiol (1985)**, 119, n. 9, p. 961-967, Nov 1 2015.

CRUZ, R. S. *et al.* Effects of ischemic preconditioning on short-duration cycling performance. **Appl Physiol Nutr Metab**, 41, n. 8, p. 825-831, Aug 2016.

DA MOTA, G. R.; MAROCOLO, M. The Effects of Ischemic Preconditioning on Human Exercise Performance: A Counterpoint. **Sports Med**, 46, n. 10, p. 1575-1576, Oct 2016.

DA MOTA, G. R. *et al.* Ischemic Preconditioning Maintains Performance on Two 5-km Time Trials in Hypoxia. **Med Sci Sports Exerc**, 51, n. 11, p. 2309-2317, Nov 2019.

DAMASIO, A.; CARVALHO, G. B. The nature of feelings: evolutionary and neurobiological origins. **Nat Rev Neurosci**, 14, n. 2, p. 143-152, Feb 2013.

DAVIS, A. J.; HETTINGA, F.; BEEDIE, C. You don't need to administer a placebo to elicit a placebo effect: Social factors trigger neurobiological pathways to enhance sports performance. **Eur J Sport Sci**, 20, n. 3, p. 302-312, Apr 2020.

DE GROOT, P. C. *et al.* Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. **Eur J Appl Physiol**, 108, n. 1, p. 141-146, Jan 2010.

DE SOUZA, H. L. R. *et al.* Is Ischemic Preconditioning Intervention Occlusion-Dependent to Enhance Resistance Exercise Performance? **J Strength Cond Res**, 35, n. 10, p. 2706-2712, Oct 1 2021a.

DE SOUZA, H. L. R. *et al.* Does ischemic preconditioning really improve performance or it is just a placebo effect? **PLoS One**, 16, n. 5, p. e0250572, 2021b.

DEEKS, J. J.; HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, D. G. Analysing data and undertaking meta-analyses. *In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2019. p. 241-284.

DODD, S. *et al.* A Review of the Theoretical and Biological Understanding of the Nocebo and Placebo Phenomena. **Clin Ther**, 39, n. 3, p. 469-476, Mar 2017.

EGGER, M. *et al.* Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, 315, n. 7109, p. 629-634, Sep 13 1997.

ELHAJ, H. M. *et al.* Perceived Consumption of a High-Dose Caffeine Drink Delays Neuromuscular Fatigue. **J Strength Cond Res**, 36, n. 5, p. 1185-1190, May 1 2022.

ENKO, K. *et al.* Intermittent arm ischemia induces vasodilatation of the contralateral upper limb. **The Journal of Physiological Sciences**, 61, n. 6, p. 507-513, Nov 2011.

FAUL, F. *et al.* G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behav Res Methods**, 39, n. 2, p. 175-191, May 2007.

FERREIRA-VALENTE, M. A.; PAIS-RIBEIRO, J. L.; JENSEN, M. P. Validity of four pain intensity rating scales. **Pain**, 152, n. 10, p. 2399-2404, Oct 2011.

FINNISS, D. G. *et al.* Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. **Lancet**, 375, n. 9715, p. 686-695, Feb 20 2010.

FIORIO, M. *et al.* Placebo-induced changes in excitatory and inhibitory corticospinal circuits during motor performance. **J Neurosci**, 34, n. 11, p. 3993-4005, Mar 12 2014.

FOSTER, G. P. *et al.* Ischemic preconditioning of the lower extremity attenuates the normal hypoxic increase in pulmonary artery systolic pressure. **Respir Physiol Neurobiol**, 179, n. 2-3, p. 248-253, Dec 15 2011.

FRISALDI, E.; PIEDIMONTE, A.; BENEDETTI, F. Placebo and nocebo effects: a complex interplay between psychological factors and neurochemical networks. **Am J Clin Hypn**, 57, n. 3, p. 267-284, Jan 2015.

GEERS, A. L. *et al.* Affect and emotions in placebo and nocebo effects: What do we know so far? **Soc Personal Psychol Compass**, p. e12575, 2020.

GIBSON, N. *et al.* Effect of ischemic preconditioning on repeated sprint ability in team sport athletes. **J Sports Sci**, 33, n. 11, p. 1182-1188, 2015.

GIBSON, N. *et al.* Effect of ischemic preconditioning on land-based sprinting in team-sport athletes. **Int J Sports Physiol Perform**, 8, n. 6, p. 671-676, Nov 2013.

GRIFFIN, P. J. *et al.* Ischemic preconditioning enhances critical power during a 3 minute all-out cycling test. **J Sports Sci**, 36, n. 9, p. 1038-1043, May 2018.

GRIFFIN, P. J. *et al.* Effects of local versus remote ischemic preconditioning on repeated sprint running performance. **J Sports Med Phys Fitness**, 59, n. 2, p. 187-194, Feb 2019.

HALLEY, S. L.; MARSHALL, P.; SIEGLER, J. C. The effect of ischaemic preconditioning on central and peripheral fatiguing mechanisms in humans following sustained maximal isometric exercise. **Exp Physiol**, 103, n. 7, p. 976-984, Jul 2018.

HALLEY, S. L.; MARSHALL, P.; SIEGLER, J. C. The effect of IPC on central and peripheral fatiguing mechanisms in humans following maximal single limb isokinetic exercise. **Physiol Rep**, 7, n. 8, p. e14063, Apr 2019a.

HALLEY, S. L.; MARSHALL, P.; SIEGLER, J. C. Effect of ischemic preconditioning and changing inspired O₂ fractions on neuromuscular function during intense exercise. **J Appl Physiol (1985)**, 127, n. 6, p. 1688-1697, Dec 1 2019b.

HALLEY, S. L. *et al.* Repeat Application of Ischemic Preconditioning Improves Maximal 1,000-m Kayak Ergometer Performance in a Simulated Competition Format. **J Strength Cond Res**, Oct 15 2020.

HAOUR, F. Mechanisms of the placebo effect and of conditioning. **Neuroimmunomodulation**, 12, n. 4, p. 195-200, 2005.

HARMAN, E.; GARHAMMER, J. Administration, Scoring, and Interpretation of Selected Tests. *In*: BAECHLE, T. R. e EARLE, R. W. (Ed.). **Essentials of strength training and conditioning**. Champaign, IL: Human Kinetics, 2008. cap. 12, p. 249-292.

HAUSENLOY, D. J.; YELLON, D. M. The second window of preconditioning (SWOP) where are we now? **Cardiovasc Drugs Ther**, 24, n. 3, p. 235-254, Jun 2010.

HIGGINS, J. P. T.; LI, T.; DEEKS, J. J. Choosing effect measures and computing estimates of effect. *In*: **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**, 2019. cap. 6, p. 143-176.

HITTINGER, E. A. *et al.* Ischemic preconditioning does not improve peak exercise capacity at sea level or simulated high altitude in trained male cyclists. **Appl Physiol Nutr Metab**, 40, n. 1, p. 65-71, Jan 2015.

HUANG, B.-H. *et al.* Effects of ischemic preconditioning on local hemodynamics and isokinetic muscular function. **Isokinetics and Exercise Science**, 28, n. 1, p. 73-81, 2020.

HURST, P. *et al.* Athletes Intending to Use Sports Supplements Are More Likely to Respond to a Placebo. **Med Sci Sports Exerc**, 49, n. 9, p. 1877-1883, Sep 2017.

HURST, P. *et al.* Improved 1000-m Running Performance and Pacing Strategy With Caffeine and Placebo: A Balanced Placebo Design Study. **Int J Sports Physiol Perform**, p. 1-6, Sep 9 2019.

HURST, P. *et al.* The Placebo and Nocebo effect on sports performance: A systematic review. **Eur J Sport Sci**, 20, n. 3, p. 279-292, Apr 2020.

INCOGNITO, A. V.; BURR, J. F.; MILLAR, P. J. The Effects of Ischemic Preconditioning on Human Exercise Performance. **Sports Med**, 46, n. 4, p. 531-544, Apr 2016.

JAMES, C. A. *et al.* Ischaemic preconditioning does not alter the determinants of endurance running performance in the heat. **Eur J Appl Physiol**, 116, n. 9, p. 1735-1745, Sep 2016.

JEAN-ST-MICHEL, E. *et al.* Remote preconditioning improves maximal performance in highly trained athletes. **Med Sci Sports Exerc**, 43, n. 7, p. 1280-1286, Jul 2011.

KIDO, K. *et al.* Remote ischemic preconditioning accelerates systemic O₂ dynamics and enhances endurance during work-to-work cycling exercise. **Translational Sports Medicine**, 1, n. 5, p. 204-211, 2018.

KIDO, K. *et al.* Ischemic preconditioning accelerates muscle deoxygenation dynamics and enhances exercise endurance during the work-to-work test. **Physiol Rep**, 3, n. 5, May 2015.

KILDING, A. E.; SEQUEIRA, G. M.; WOOD, M. R. Effects of ischemic preconditioning on economy, VO₂ kinetics and cycling performance in endurance athletes. **Eur J Appl Physiol**, 118, n. 12, p. 2541-2549, Dec 2018.

KILDUFF, L. P. *et al.* Preconditioning strategies to enhance physical performance on the day of competition. **Int J Sports Physiol Perform**, 8, n. 6, p. 677-681, Nov 2013.

KJELD, T. *et al.* Ischemic preconditioning of one forearm enhances static and dynamic apnea. **Med Sci Sports Exerc**, 46, n. 1, p. 151-155, Jan 2014.

KORAL, J. *et al.* Mechanisms of neuromuscular fatigue and recovery in unilateral versus bilateral maximal voluntary contractions. **J Appl Physiol (1985)**, 128, n. 4, p. 785-794, Apr 1 2020.

LALONDE, F.; CURNIER, D. Y. Can anaerobic performance be improved by remote ischemic preconditioning? **J Strength Cond Res**, 29, n. 1, p. 80-85, Jan 2015.

LANDRY, M. *et al.* Patient Preferences for Doctor Attire: The White Coat's Place in the Medical Profession. **Ochsner J**, 13, n. 3, p. 334-342, Fall 2013.

LAURENT, C. M. *et al.* A practical approach to monitoring recovery: development of a perceived recovery status scale. **J Strength Cond Res**, 25, n. 3, p. 620-628, Mar 2011.

LIBONATI, J. R. *et al.* Brief muscle hypoperfusion/hyperemia: an ergogenic aid? **J Strength Cond Res**, 15, n. 3, p. 362-366, Aug 2001.

LISBOA, F. D. *et al.* The time dependence of the effect of ischemic preconditioning on successive sprint swimming performance. **J Sci Med Sport**, 20, n. 5, p. 507-511, May 2017.

MACHADO, S. *et al.* Is tDCS an Adjunct Ergogenic Resource for Improving Muscular Strength and Endurance Performance? A Systematic Review. **Front Psychol**, 10, p. 1127, 2019.

MAFFIULETTI, N. A. *et al.* Rate of force development: physiological and methodological considerations. **Eur J Appl Physiol**, 116, n. 6, p. 1091-1116, Jun 2016.

MAGANARIS, C. N.; COLLINS, D.; SHARP, M. Expectancy Effects and Strength Training: Do Steroids Make a Difference? **Sport Psychol**, 14, n. 3, p. 272-278, 2000.

MAIA, M. F. *et al.* Effects of different rest intervals between antagonist paired sets on repetition performance and muscle activation. **J Strength Cond Res**, 28, n. 9, p. 2529-2535, Sep 2014.

MAROCOLO, I. C. *et al.* Acute ischemic preconditioning does not influence high-intensity intermittent exercise performance. **PeerJ**, 5, p. e4118, 2017.

MAROCOLO, M.; BILLAUT, F.; DA MOTA, G. R. Ischemic Preconditioning and Exercise Performance: An Ergogenic Aid for Whom? **Front Physiol**, 9, p. 1874, 2018.

MAROCOLO, M. *et al.* Crucial Points for Analysis of Ischemic Preconditioning in Sports and Exercise. **Med Sci Sports Exerc**, 49, n. 7, p. 1495-1496, Jul 2017.

MAROCOLO, M. *et al.* Are the Beneficial Effects of Ischemic Preconditioning on Performance Partly a Placebo Effect? **Int J Sports Med**, 36, n. 10, p. 822-825, Oct 2015.

MAROCOLO, M. *et al.* Myths and Facts About the Effects of Ischemic Preconditioning on Performance. **Int J Sports Med**, 37, n. 2, p. 87-96, Feb 2016a.

MAROCOLO, M. *et al.* Ischemic preconditioning and exercise performance: are the psychophysiological responses underestimated? **Eur J Appl Physiol**, 123, n. 4, p. 683-693, Apr 2023.

MAROCOLO, M. *et al.* Beneficial Effects of Ischemic Preconditioning in Resistance Exercise Fade Over Time. **Int J Sports Med**, 37, n. 10, p. 819-824, Sep 2016b.

MAROCOLO, M. *et al.* Ischemic preconditioning and exercise performance: shedding light through smallest worthwhile change. **Eur J Appl Physiol**, 119, n. 10, p. 2123-2149, Oct 2019.

MAROCOLO, M. *et al.* Ischemic Preconditioning and Placebo Intervention Improves Resistance Exercise Performance. **J Strength Cond Res**, 30, n. 5, p. 1462-1469, May 2016c.

MARSHALL, P. W. *et al.* Changes in the quadriceps spinal reflex pathway after repeated sprint cycling are not influenced by ischemic preconditioning. **Eur J Appl Physiol**, 120, n. 5, p. 1189-1202, May 2020.

MCCLUNG, M.; COLLINS, D. "Because I know it will!": placebo effects of an ergogenic aid on athletic performance. **J Sport Exerc Psychol**, 29, n. 3, p. 382-394, Jun 2007.

MCGUINNESS, L. A.; HIGGINS, J. P. T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. **Res Synth Methods**, 12, n. 1, p. 55-61, Jan 2021.

MILLER, E. K.; COHEN, J. D. An integrative theory of prefrontal cortex function. **Annu Rev Neurosci**, 24, p. 167-202, 2001.

MOERMAN, D. E.; JONAS, W. B. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. **Ann Intern Med**, 136, n. 6, p. 471-476, Mar 19 2002.

MONTOYE, A. H. K. *et al.* Ischemic Preconditioning Does Not Improve Time Trial Performance in Recreational Runners. **Int J Exerc Sci**, 13, n. 6, p. 1402-1417, 2020.

MOTA, G. R. *et al.* Ischemic preconditioning has no effect on maximal arm cycling exercise in women. **Eur J Appl Physiol**, 120, n. 2, p. 369-380, Feb 2020a.

MOTA, G. R. *et al.* Effects of Wearing Compression Stockings on Exercise Performance and Associated Indicators: A Systematic Review. **Open Access J Sports Med**, 11, p. 29-42, 2020b.

NOVAES, J. S. *et al.* Ischemic Preconditioning Improves Resistance Training Session Performance. **J Strength Cond Res**, 35, n. 11, p. 2993-2998, Nov 1 2021.

O'BRIEN, L.; JACOBS, I. Methodological Variations Contributing to Heterogenous Ergogenic Responses to Ischemic Preconditioning. **Front Physiol**, 12, p. 656980, 2021.

ORSSATTO, L. B. R. *et al.* Neuromuscular determinants of explosive torque: Differences among strength-trained and untrained young and older men. **Scand J Med Sci Sports**, 30, n. 11, p. 2092-2100, Nov 2020.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev**, 5, n. 1, p. 210, Dec 5 2016.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, 372, p. n71, Mar 29 2021.

PAIXAO, R. C.; DA MOTA, G. R.; MAROCOLO, M. Acute effect of ischemic preconditioning is detrimental to anaerobic performance in cyclists. **Int J Sports Med**, 35, n. 11, p. 912-915, Oct 2014.

PANG, C. Y. *et al.* Acute ischaemic preconditioning protects against skeletal muscle infarction in the pig. **Cardiovasc Res**, 29, n. 6, p. 782-788, Jun 1995.

PARADIS-DESCHENES, P.; JOANISSE, D. R.; BILLAUT, F. Ischemic preconditioning increases muscle perfusion, oxygen uptake, and force in strength-trained athletes. **Appl Physiol Nutr Metab**, 41, n. 9, p. 938-944, Sep 2016a.

PARADIS-DESCHENES, P.; JOANISSE, D. R.; BILLAUT, F. Sex-Specific Impact of Ischemic Preconditioning on Tissue Oxygenation and Maximal Concentric Force. **Front Physiol**, 7, p. 674, 2016b.

PARADIS-DESCHENES, P.; JOANISSE, D. R.; BILLAUT, F. Ischemic Preconditioning Improves Time Trial Performance at Moderate Altitude. **Med Sci Sports Exerc**, 50, n. 3, p. 533-541, Mar 2018.

PATTERSON, S. D. *et al.* The Effect of Ischemic Preconditioning on Repeated Sprint Cycling Performance. **Med Sci Sports Exerc**, 47, n. 8, p. 1652-1658, Aug 2015.

PATTERSON, S. D. *et al.* The effect of acute and repeated ischemic preconditioning on recovery following exercise-induced muscle damage. **J Sci Med Sport**, 24, n. 7, p. 709-714, Jul 2021.

PAULL, E. J.; VAN GUILDER, G. P. Remote ischemic preconditioning increases accumulated oxygen deficit in middle-distance runners. **J Appl Physiol (1985)**, 126, n. 5, p. 1193-1203, May 1 2019.

PEREIRA, H. M. *et al.* Sex differences in fatigability after ischemic preconditioning of non-exercising limbs. **Biol Sex Differ**, 11, n. 1, p. 59, Oct 27 2020.

PETHICK, J. *et al.* Ischemic Preconditioning Blunts Loss of Knee Extensor Torque Complexity with Fatigue. **Med Sci Sports Exerc**, 53, n. 2, p. 306-315, Feb 1 2021.

POLLO, A. *et al.* Response expectancies in placebo analgesia and their clinical relevance. **Pain**, 93, n. 1, p. 77-84, Jul 2001.

POLLO, A.; CARLINO, E.; BENEDETTI, F. The top-down influence of ergogenic placebos on muscle work and fatigue. **Eur J Neurosci**, 28, n. 2, p. 379-388, Jul 2008.

PRICE, D. D.; FINNISS, D. G.; BENEDETTI, F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. **Annu Rev Psychol**, 59, p. 565-590, 2008.

RAGLIN, J. *et al.* Understanding placebo and nocebo effects in the context of sport: A psychological perspective. **Eur J Sport Sci**, 20, n. 3, p. 293-301, Apr 2020.

REID, K. F. *et al.* Longitudinal decline of lower extremity muscle power in healthy and mobility-limited older adults: influence of muscle mass, strength, composition, neuromuscular activation and single fiber contractile properties. **Eur J Appl Physiol**, 114, n. 1, p. 29-39, Jan 2014.

RHEA, M. R. Determining the magnitude of treatment effects in strength training research through the use of the effect size. **J Strength Cond Res**, 18, n. 4, p. 918-920, Nov 2004.

RICHARD, P.; BILLAUT, F. Time-Trial Performance in Elite Speed Skaters After Remote Ischemic Preconditioning. **Int J Sports Physiol Perform**, p. 1-9, Nov 16 2018.

ROBERTSON, R. J. *et al.* Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. **Med Sci Sports Exerc**, 35, n. 2, p. 333-341, Feb 2003.

SABINO-CARVALHO, J. L. *et al.* Effect of Ischemic Preconditioning on Endurance Performance Does Not Surpass Placebo. **Med Sci Sports Exerc**, 49, n. 1, p. 124-132, Jan 2017.

SALVADOR, A. F. *et al.* Ischemic Preconditioning and Exercise Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Int J Sports Physiol Perform**, 11, n. 1, p. 4-14, Jan 2016.

SANTANA, V. J. d. *et al.* The influence of ischemic preconditioning on neuromuscular performance **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 27, 2021.

SANTOS CERQUEIRA, M. *et al.* Effects of Individualized Ischemic Preconditioning on Protection Against Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage: A Randomized Controlled Trial. **Sports Health**, 13, n. 6, p. 554-564, Nov-Dec 2021.

SAUNDERS, B. *et al.* Placebo in sports nutrition: a proof-of-principle study involving caffeine supplementation. **Scand J Med Sci Sports**, 27, n. 11, p. 1240-1247, Nov 2017.

SCHÜNEMANN, H. J. *et al.* Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence. *In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2019. cap. 14, p. 375-402.

SEEGER, J. P. H. *et al.* Is delayed ischemic preconditioning as effective on running performance during a 5km time trial as acute IPC? **J Sci Med Sport**, 20, n. 2, p. 208-212, Feb 2017.

SFORZO, G. A.; TOUEY, P. R. Manipulating Exercise Order Affects Muscular Performance During a Resistance Exercise Training Session. **J Strength Cond Res**, 10, n. 1, p. 20-24, 1996.

SHARMA, V. *et al.* Characterization of acute ischemia-related physiological responses associated with remote ischemic preconditioning: a randomized controlled, crossover human study. **Physiol Rep**, 2, n. 11, Nov 1 2014.

SHARMA, V. *et al.* From Protecting the Heart to Improving Athletic Performance - the Benefits of Local and Remote Ischaemic Preconditioning. **Cardiovasc Drugs Ther**, 29, n. 6, p. 573-588, Dec 2015.

SLYSZ, J. T.; BURR, J. F. Ischemic Preconditioning: Modulating Pain Sensitivity and Exercise Performance. **Front Physiol**, 12, p. 696488, 2021.

SLYSZ, J. T. *et al.* An examination of individual responses to ischemic preconditioning and the effect of repeated ischemic preconditioning on cycling performance. **Eur J Sport Sci**, 20, n. 5, p. 633-640, Jun 2020.

STEELE, J. *et al.* Clarity in reporting terminology and definitions of set endpoints in resistance training. **Muscle Nerve**, 56, n. 3, p. 368-374, Sep 2017.

STERNE, J. A. C. *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, 366, p. l4898, Aug 28 2019.

STOKFISZ, K. *et al.* Ischaemic preconditioning - Current knowledge and potential future applications after 30 years of experience. **Adv Med Sci**, 62, n. 2, p. 307-316, May 13 2017.

TANAKA, D. *et al.* Acute remote ischemic preconditioning has no effect on quadriceps muscle endurance. **Translational Sports Medicine**, 3, n. 4, p. 314-320, 2020.

TANAKA, D. *et al.* Ischemic Preconditioning Enhances Muscle Endurance during Sustained Isometric Exercise. **Int J Sports Med**, 37, n. 8, p. 614-618, Jul 2016.

TAYLOR, A. G. *et al.* Top-down and bottom-up mechanisms in mind-body medicine: development of an integrative framework for psychophysiological research. **Explore (NY)**, 6, n. 1, p. 29-41, Jan-Feb 2010.

TELLES, L. G. S. *et al.* Effects of Ischemic Preconditioning as a Warm-Up on Leg Press and Bench Press Performance. **J Hum Kinet**, 75, p. 267-277, Oct 2020.

TER BEEK, F. *et al.* Ischemic Preconditioning Attenuates Rating of Perceived Exertion But Does Not Improve Maximal Oxygen Consumption or Maximal Power Output. **J Strength Cond Res**, 36, n. 9, p. 2479-2485, Sep 1 2022.

THOMPSON, K. M. A. *et al.* Ischemic Preconditioning: No Influence on Maximal Sprint Acceleration Performance. **Int J Sports Physiol Perform**, 13, n. 8, p. 986-990, Sep 1 2018.

TILLIN, N. A. *et al.* Neuromuscular performance of explosive power athletes versus untrained individuals. **Med Sci Sports Exerc**, 42, n. 4, p. 781-790, Apr 2010.

TOCCO, F. *et al.* Muscle ischemic preconditioning does not improve performance during self-paced exercise. **Int J Sports Med**, 36, n. 1, p. 9-15, Jan 2015.

TOMSCHI, F. *et al.* Ischemic Preconditioning Enhances Performance and Erythrocyte Deformability of Responders. **Int J Sports Med**, 39, n. 8, p. 596-603, Jul 2018.

TROJIAN, T. H.; BEEDIE, C. J. Placebo effect and athletes. **Curr Sports Med Rep**, 7, n. 4, p. 214-217, Jul-Aug 2008.

TURNES, T. *et al.* Impact of ischaemia-reperfusion cycles during ischaemic preconditioning on 2000-m rowing ergometer performance. **Eur J Appl Physiol**, 118, n. 8, p. 1599-1607, Aug 2018.

VALENZUELA, P. L. *et al.* Ischemic Preconditioning and Muscle Force Capabilities. **J Strength Cond Res**, 35, n. 8, p. 2187-2192, Aug 1 2021.

WIGGINS, C. C. *et al.* Ischemic Preconditioning, O₂ Kinetics, and Performance in Normoxia and Hypoxia. **Med Sci Sports Exerc**, 51, n. 5, p. 900-911, May 2019.

WILLIAMS, N. *et al.* Effect of Ischemic Preconditioning on Maximal Swimming Performance. **J Strength Cond Res**, 35, n. 1, p. 221-226, Jan 1 2021.

WORLD MEDICAL, A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. **JAMA**, 310, n. 20, p. 2191-2194, Nov 27 2013.

ZINNER, C.; BORN, D. P.; SPERLICH, B. Ischemic Preconditioning Does Not Alter Performance in Multidirectional High-Intensity Intermittent Exercise. **Front Physiol**, 8, p. 1029, 2017.

APÊNDICE A – SINTAXE DA ESTRATÉGIA DE BUSCA

MEDLINE via Pubmed®

Resultados: 665

Estratégia de busca:

#1.

"Ischemic Preconditioning"[Mesh] OR (Ischemic Preconditioning) OR (Ischemic Pre Conditioning) OR (Ischemic Pre-Conditioning) OR (Pre-Conditioning, Ischemic) OR (Preconditioning, Ischemic) OR (remote ischemic preconditioning) OR (remote ischaemic preconditioning) OR (remote preconditioning) OR (remote conditioning) OR (remote ischemic conditioning) OR (remote ischaemic conditioning)

#2.

"Sports"[Mesh] OR Sports OR Athletic OR Athletics OR Sport

#3.

"Athletes"[Mesh] OR Athletes OR Athlete OR (Professional Athletes) OR (Athlete, Professional) OR (Athletes, Professional) OR (Professional Athlete) OR (Elite Athletes) OR (Athlete, Elite) OR (Athletes, Elite) OR (Elite Athlete)

#4.

"Exercise"[Mesh] OR Exercise OR Exercises OR (Physical Activity) OR (Activities, Physical) OR (Activity, Physical) OR (Physical Activities) OR (Exercise, Physical) OR (Exercises, Physical) OR (Physical Exercise) OR (Physical Exercises) OR (Acute Exercise) OR (Acute Exercises) OR (Exercise, Acute) OR (Exercises, Acute) OR (Exercise, Isometric) OR (Exercises, Isometric) OR (Isometric Exercises) OR (Isometric Exercise) OR (Exercise, Aerobic) OR (Aerobic Exercise) OR (Aerobic Exercises) OR (Exercises, Aerobic) OR (Exercise Training) OR (Exercise Trainings) OR (Training, Exercise) OR (Trainings, Exercise)

#5.

"Athletic Performance"[Mesh] OR (Athletic Performance) OR (Athletic Performances) OR (Performance, Athletic) OR (Performance, Sports) OR (Performances, Athletic) OR (Performances, Sports) OR (Sports Performance) OR (Sports Performances)

#6.

#2 OR #3 OR #4 OR #5

#7

#1 AND #6

Embase via Elsevier®

Resultados: 231

Estratégia de busca:

#1.

'ischemic preconditioning'/exp OR (Ischemic Preconditioning) OR (Ischemic Pre Conditioning) OR (Ischemic Pre-Conditioning) OR (Pre-Conditioning, Ischemic) OR

(Preconditioning, Ischemic) OR (remote ischemic preconditioning) OR (remote ischaemic preconditioning) OR (remote preconditioning) OR (remote conditioning) OR (remote ischemic conditioning) OR (remote ischaemic conditioning)

#2.

'sport'/exp OR sport OR (competitive gymnastics) OR (competitive sport) OR sports

#3.

'athlete'/exp OR athlete OR athletes OR sportman OR sportmen OR (sports player) OR (sports players) OR sportsman OR sportsmen OR sportspeople OR sportsperson OR sportspersons OR sportsplayers OR sportswoman OR sportswomen OR sportswomen

#4.

'exercise'/exp OR (biometric exercise) OR effort OR (exercise capacity) OR (exercise performance) OR (exercise training) OR exertion OR (fitness training) OR (fitness workout) OR (physical conditioning) OR (physical effort) OR (physical exercise) OR (physical exertion) OR (physical work-out) OR (physical workout)

#5.

'athletic performance'/exp OR (athletic performance) OR (sport performance) OR (sports performance)

#6.

#2 OR #3 OR #4 OR #5

#7.

#1 AND #6

SPORTDiscus via EBSCO®

Resultados: 331

Estratégia de busca:

#1.

DE "ISCHEMIA" OR (Ischemic Pre Conditioning) OR (Ischemic Pre-Conditioning) OR (Pre-Conditioning, Ischemic) OR (Preconditioning, Ischemic) OR (remote ischemic preconditioning) OR (remote ischaemic preconditioning) OR (remote preconditioning) OR (remote conditioning) OR (remote ischemic conditioning) OR (remote ischaemic conditioning)

#2.

DE "SPORTS" OR DE "AERODYNAMICS in sports" OR DE "AERONAUTICAL sports" OR DE "AGE & sports" OR DE "AMATEUR sports" OR DE "ANIMAL sports" OR DE "ANTISEMITISM in sports" OR DE "AQUATIC sports" OR DE "BALL games" OR DE "BALLISTICS in sports" OR DE "BASEBALL" OR DE "BIOMECHANICS in sports" OR DE "COLLEGE sports" OR DE "COMBAT sports" OR DE "COMMUNICATION in sports" OR DE "CONTACT sports" OR DE "CROSS-training (Sports)" OR DE "DISC golf" OR DE "DISCRIMINATION in sports" OR DE "DOG sports" OR DE "DOPING in sports" OR DE "ENDURANCE sports" OR DE "EXTREME sports" OR DE "FANTASY sports" OR DE "FASCISM & sports" OR DE "FEMINISM & sports" OR DE "GAELIC

games" OR DE "GAY Games" OR DE "GOODWILL Games" OR DE "GYMNASTICS" OR DE "HOCKEY" OR DE "HOMOPHOBIA in sports" OR DE "HYDRODYNAMICS in sports" OR DE "INDIVIDUAL sports" OR DE "KINEMATICS in sports" OR DE "KNIFE throwing" OR DE "LGBTQ+ people & sports" OR DE "LOG-chopping (Sports)" OR DE "MASCULINITY in sports" OR DE "MASS media & sports" OR DE "MILITARY sports" OR DE "MINORITIES in sports" OR DE "MOTION pictures in sports" OR DE "MOTORSPORTS" OR DE "NATIONAL socialism & sports" OR DE "NATIONALISM & sports" OR DE "NONVERBAL communication in sports" OR DE "OLYMPIC Games" OR DE "PARKOUR" OR DE "PHYSICS in sports" OR DE "PRESIDENTS -- Sports" OR DE "PROFESSIONAL sports" OR DE "PROFESSIONALISM in sports" OR DE "RACISM in sports" OR DE "RACKET games" OR DE "RADAR in sports" OR DE "RECREATIONAL sports" OR DE "REGIONALISM & sports" OR DE "ROBOTICS in sports" OR DE "RODEOS" OR DE "ROLLER skating" OR DE "SCHOOL sports" OR DE "SENIOR Olympics" OR DE "SEXUAL harassment in sports" OR DE "SHOOTING (Sports)" OR DE "SHUTOUTS (Sports)" OR DE "SKATEBOARDING" OR DE "SOCIALISM & sports" OR DE "SOFTBALL" OR DE "SPORT for all" OR DE "SPORTS & state" OR DE "SPORTS & technology" OR DE "SPORTS & theater" OR DE "SPORTS & tourism" OR DE "SPORTS for children" OR DE "SPORTS for girls" OR DE "SPORTS for older people" OR DE "SPORTS for people with disabilities" OR DE "SPORTS for youth" OR DE "SPORTS forecasting" OR DE "SPORTS in antiquity" OR DE "SPORTS penalties" OR DE "SPORTS photography" OR DE "SPORTS rivalries" OR DE "SPORTS teams" OR DE "SPORTS tourism" OR DE "STEREOTYPES in sports" OR DE "TARGETS (Sports)" OR DE "TEAM sports" OR DE "TEAMWORK (Sports)" OR DE "TELEVISION & sports" OR DE "TRACEURS" OR DE "VIDEO tapes in sports" OR DE "VIOLENCE in sports" OR DE "WINTER sports" OR DE "WOMEN'S sports"

#3.

DE "ATHLETES" OR DE "ABORIGINAL Australian athletes" OR DE "AFRICAN athletes" OR DE "AMATEUR athletes" OR DE "ARAB athletes" OR DE "ARCHERS" OR DE "ASIAN athletes" OR DE "ATHLETES as actors" OR DE "ATHLETES in art" OR DE "ATHLETES with disabilities" OR DE "BADMINTON players" OR DE "BASEBALL players" OR DE "BASKETBALL players" OR DE "BLACK athletes" OR DE "BOBSLEDDERS" OR DE "BODYBUILDERS" OR DE "BOWLERS" OR DE "BOXERS (Sports)" OR DE "BULLFIGHTERS" OR DE "CANADIAN athletes" OR DE "CANOEISTS" OR DE "CELEBRITY athletes" OR DE "CHILD athletes" OR DE "CHILDREN of athletes" OR DE "CHRISTIAN athletes" OR DE "COLLEGE athletes" OR DE "CRICKET players" OR DE "CROQUET players" OR DE "CURLERS (Athletes)" OR DE "CYCLISTS" OR DE "DEFENSIVE players" OR DE "DIABETIC athletes" OR DE "ELITE athletes" OR DE "ENDURANCE athletes" OR DE "EUROPEAN athletes" OR DE "FENCERS" OR DE "FOOTBALL players" OR DE "GAY athletes" OR DE "GLADIATORS" OR DE "GOLFERS" OR DE "GYMNASTS" OR DE "HANDBALL players" OR DE "HIGH school athletes" OR DE "HOCKEY players" OR DE "INTERSEX athletes" OR DE "JAI alai players" OR DE "JEWISH athletes" OR DE "JUNIOR high school athletes" OR DE "KABADDI players" OR DE "LACROSSE players" OR DE "LAWN bowlers" OR DE "LGBTQ+ athletes" OR DE "LONG-term athlete development" OR DE "MALE athletes" OR DE "MARTIAL artists" OR DE "MEXICAN athletes" OR DE "MIDDLE school athletes" OR DE "MOUNTAINEERS" OR DE "MUSLIM athletes" OR DE "NATIVE American athletes" OR DE "NETBALL players" OR DE "OFFENSIVE players" OR DE "OLDER athletes" OR DE "OLYMPIC

athletes" OR DE "ORIENTEERS" OR DE "PACIFIC Islander athletes" OR DE "PROFESSIONAL athletes" OR DE "ROWERS" OR DE "RUGBY football players" OR DE "RUNNERS (Sports)" OR DE "SKATERS" OR DE "SKIERS" OR DE "SKYDIVERS" OR DE "SNOWBOARDERS" OR DE "SOCCER players" OR DE "SOFTBALL players" OR DE "SQUASH players" OR DE "STARTING players" OR DE "SUBSTITUTE players" OR DE "SURFERS" OR DE "SWIMMERS" OR DE "TABLE tennis players" OR DE "TEAM handball players" OR DE "TENNIS players" OR DE "TRACK & field athletes" OR DE "TRIATHLETES" OR DE "VOLLEYBALL players" OR DE "WATER polo players" OR DE "WEIGHT lifters" OR DE "WINDSURFERS (Persons)" OR DE "WOMEN athletes" OR DE "WRESTLERS" OR DE "SPORTS personnel" OR (NOVICE athletes) OR (ROOKIE athletes) OR (SPORTS persons) OR SPORTSMEN OR SPORTSPEOPLE OR SPORTSPERSONS

#4.

DE "EXERCISE" OR DE "ABDOMINAL exercises" OR DE "AEROBIC exercises" OR DE "ANAEROBIC exercises" OR DE "AQUATIC exercises" OR DE "ARM exercises" OR DE "BACK exercises" OR DE "BREATHING exercises" OR DE "BREEMA" OR DE "BUTTOCKS exercises" OR DE "CALISTHENICS" OR DE "CHAIR exercises" OR DE "CHEST exercises" OR DE "CIRCUIT training" OR DE "COMPOUND exercises" OR DE "COOLDOWN" OR DE "DO-in" OR DE "EXERCISE adherence" OR DE "EXERCISE for children" OR DE "EXERCISE for girls" OR DE "EXERCISE for men" OR DE "EXERCISE for middle-aged persons" OR DE "EXERCISE for older people" OR DE "EXERCISE for people with disabilities" OR DE "EXERCISE for women" OR DE "EXERCISE for youth" OR DE "EXERCISE therapy" OR DE "EXERCISE video games" OR DE "FACIAL exercises" OR DE "FALUN gong exercises" OR DE "FOOT exercises" OR DE "GYMNASTICS" OR DE "HAND exercises" OR DE "HATHA yoga" OR DE "HIP exercises" OR DE "ISOKINETIC exercise" OR DE "ISOLATION exercises" OR DE "ISOMETRIC exercise" OR DE "ISOTONIC exercise" OR DE "KNEE exercises" OR DE "LEG exercises" OR DE "LIANGONG" OR DE "METABOLIC equivalent" OR DE "MULAN quan" OR DE "MUSCLE strength" OR DE "PILATES method" OR DE "PLYOMETRICS" OR DE "QI gong" OR DE "REDUCING exercises" OR DE "RUNNING" OR DE "RUNNING -- Social aspects" OR DE "SCHOOL exercises & recreations" OR DE "SEXUAL exercises" OR DE "SHOULDER exercises" OR DE "STRENGTH training" OR DE "STRESS management exercises" OR DE "TAI chi" OR DE "TREADMILL exercise" OR DE "WHEELCHAIR workouts" OR DE "YOGA" OR DE "WARMUP" OR DE "HIGH-intensity interval training" OR DE "RESISTANCE training" OR DE "CYCLING" OR DE "SPRINTING" OR DE "SWIMMING" OR (PHYSICAL exercise) OR WARM-up OR (WORKING out) OR WORKOUTS DE "PHYSICAL training & conditioning"

#5.

DE "ATHLETIC ability" OR DE "ATHLETIC ability testing" OR (SPORT talent) OR (SPORTS ability)

#6

#2 OR #3 OR #4 OR #5

#7

#1 AND #6

Cochrane Library

Resultados: 215

Estratégia de busca:

#1.

MeSH descriptor: [Ischemic Preconditioning] explode all trees

#2.

(Ischemic Preconditioning) OR (Ischemic Pre Conditioning) OR (Ischemic Pre-Conditioning) OR (Pre-Conditioning, Ischemic) OR (Preconditioning, Ischemic) OR (remote ischemic preconditioning) OR (remote ischaemic preconditioning) OR (remote preconditioning) OR (remote conditioning) OR (remote ischemic conditioning) OR (remote ischaemic conditioning)

#3.

#1 OR #2

#4.

MeSH descriptor: [Sports] explode all trees

#5.

Sports OR Athletic OR Athletics OR Sport

#6.

MeSH descriptor: [Athletes] in all MeSH products

#7.

Athletes OR Athlete OR (Professional Athletes) OR (Athlete, Professional) OR (Athletes, Professional) OR (Professional Athlete) OR (Elite Athletes) OR (Athlete, Elite) OR (Athletes, Elite) OR (Elite Athlete)

#8.

MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees

#9.

Exercise OR Exercises OR (Physical Activity) OR (Activities, Physical) OR (Activity, Physical) OR (Physical Activities) OR (Exercise, Physical) OR (Exercises, Physical) OR (Physical Exercise) OR (Physical Exercises) OR (Acute Exercise) OR (Acute Exercises) OR (Exercise, Acute) OR (Exercises, Acute) OR (Exercise, Isometric) OR (Exercises, Isometric) OR (Isometric Exercises) OR (Isometric Exercise) OR (Exercise, Aerobic) OR (Aerobic Exercise) OR (Aerobic Exercises) OR (Exercises, Aerobic) OR (Exercise Training) OR (Exercise Trainings) OR (Training, Exercise) OR (Trainings, Exercise)

#10.

MeSH descriptor: [Athletic Performance] explode all trees

#11.

(Athletic Performance) OR (Athletic Performances) OR (Performance, Athletic) OR (Performance, Sports) OR (Performances, Athletic) OR (Performances, Sports) OR (Sports Performance) OR (Sports Performances)

#12.

#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11

#13.

#3 AND #12

LILACS via Portal Regional da BVS

Resultados: 28

Estratégia de busca:

#1.

MH:"Precondicionamento Isquêmico" OR (Precondicionamento Isquêmico) OR (Preacondicionamiento Isquémico) OR (Ischemic Pre Conditioning) OR (Ischemic Pre-Conditioning) OR (Pre-Conditioning, Ischemic) OR (Preconditioning, Ischemic) OR (remote ischemic preconditioning) OR (remote ischaemic preconditioning) OR (remote preconditioning) OR (remote conditioning) OR (remote ischemic conditioning) OR (remote ischaemic conditioning) OR MH:E02.592\$ OR MH:E05.516\$

#2.

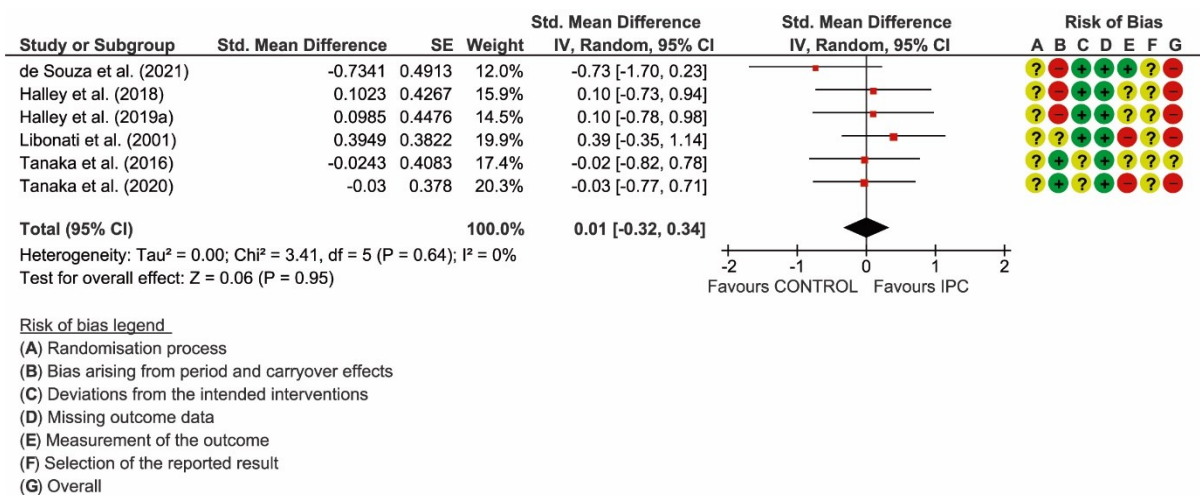
MH:"Esportes" OR Esportes OR (Atividades Esportivas) OR Desportes OR Desportos OR (Actividades Deportivas) OR Athletic OR Athletics OR Sport OR MH:I03.450.642.845\$ OR MH:Atletas OR Atletas OR (Atletas Profissionais) OR (Atletas de Elite) OR (Atletas Profesionales) OR (Atletas de Élite) OR Athlete OR (Athlete, Elite) OR (Athlete, Professional) OR (Athletes, Elite) OR (Athletes, Professional) OR (Elite Athlete) OR (Elite Athletes) OR (Professional Athlete) OR (Professional Athletes) OR MH:M01.072\$ OR MH:"Exercício Físico" OR (Exercício Físico) OR (Atividade Física) OR (Atividade Física para Idoso) OR Exercício OR (Exercício Aeróbico) OR (Exercício Agudo) OR (Exercício Isométrico) OR (Treinamento Físico) OR (Actividad Física) OR Ejercicio OR (Ejercicio Aeróbico) OR (Ejercicio Agudo) OR (Ejercicio Isométrico) OR (Entrenamiento Físico) OR (Activities, Physical) OR (Activity, Physical) OR (Acute Exercise) OR (Acute Exercises) OR (Aerobic Exercise) OR (Aerobic Exercises) OR (Exercise Training) OR (Exercise Trainings) OR (Exercise, Acute) OR (Exercise, Aerobic) OR (Exercise, Isometric) OR (Exercise, Physical) OR Exercises OR (Exercises, Acute) OR (Exercises, Aerobic) OR (Exercises, Isometric) OR (Exercises, Physical) OR (Isometric Exercise) OR (Isometric Exercises) OR (Physical Activities) OR (Physical Activity) OR (Physical Exercise) OR (Physical Exercises) OR (Training, Exercise) OR (Trainings, Exercise) OR MH:G11.427.410.698.277\$ OR MH:I03.350\$ OR MH:"Desempenho Atlético" OR (Desempenho Atlético) OR (Desempenho Esportivo) OR (Performance Atlética) OR (Performance Esportiva) OR (Rendimiento Deportivo) OR (Athletic Performances) OR (Performance, Athletic) OR (Performance, Sports) OR (Performances, Athletic) OR (Performances, Sports) OR (Sports Performance) OR (Sports Performances) OR MH:I03.450.642.845.054\$

#3.

#1 AND #2

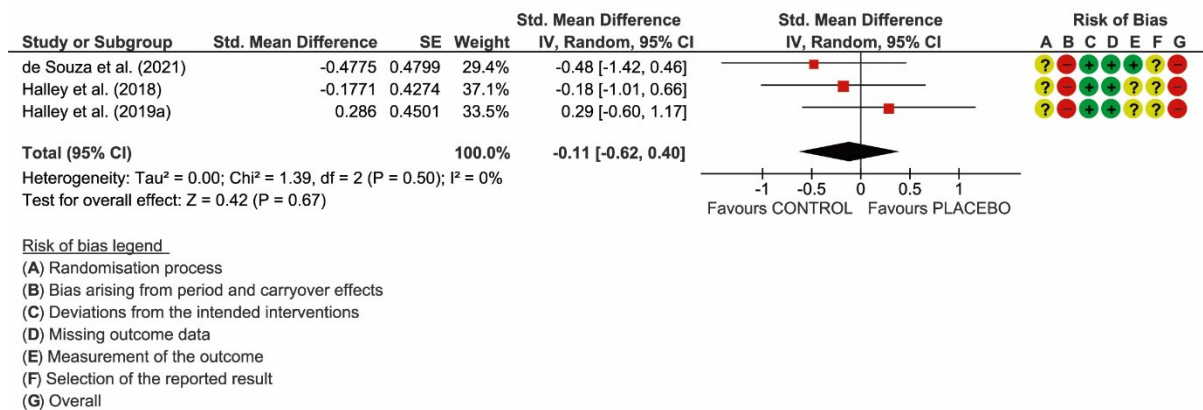
APÊNDICE B – FIGURAS COMPLEMENTARES

Figura B1 – Comparação IPC vs. CON para desempenho muscular



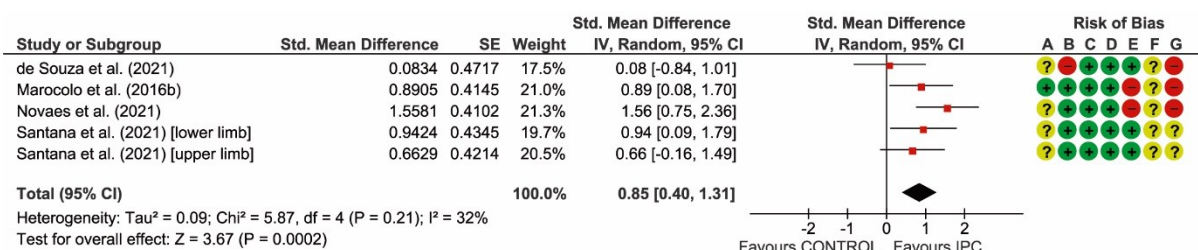
Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B2 – Comparação PLACEBO vs. CON para *desempenho* muscular



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B3 – Comparação IPC vs. CON para o número de repetições

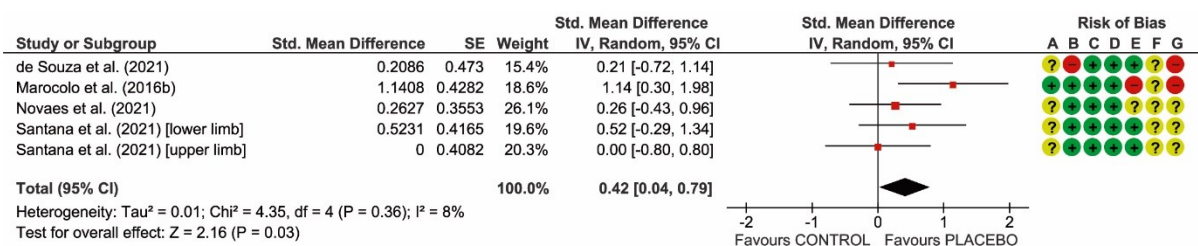
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B4 – Comparação PLACEBO vs. CON para o número de repetições

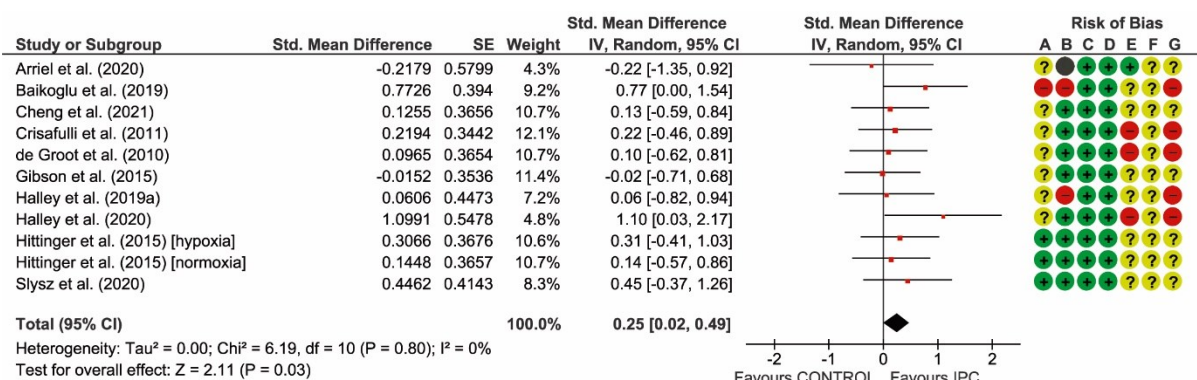
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B5 – Comparação IPC vs. CON para a potência

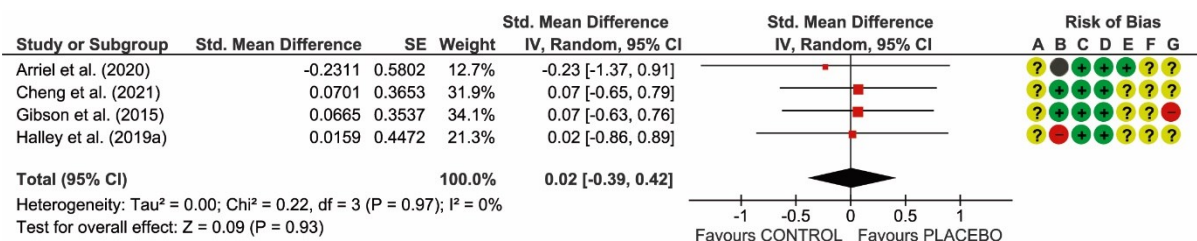
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B6 – Comparação PLACEBO vs. CON para a potência

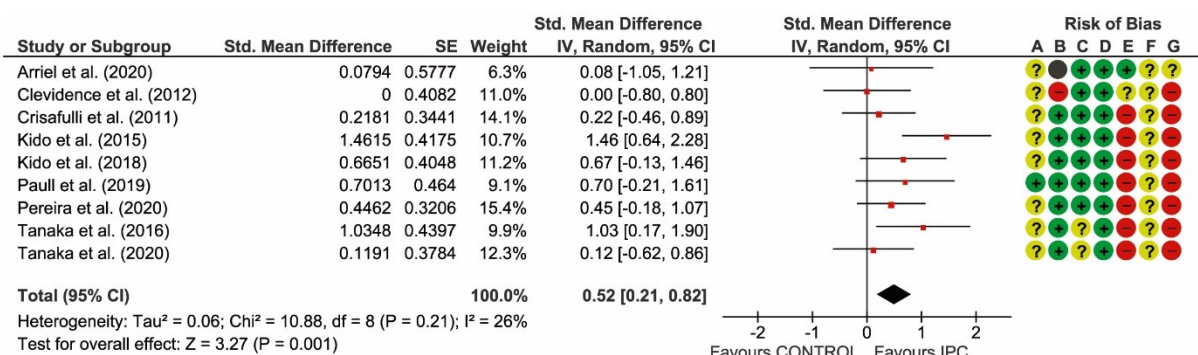
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B7 – Comparação IPC vs. CON para o tempo até exaustão

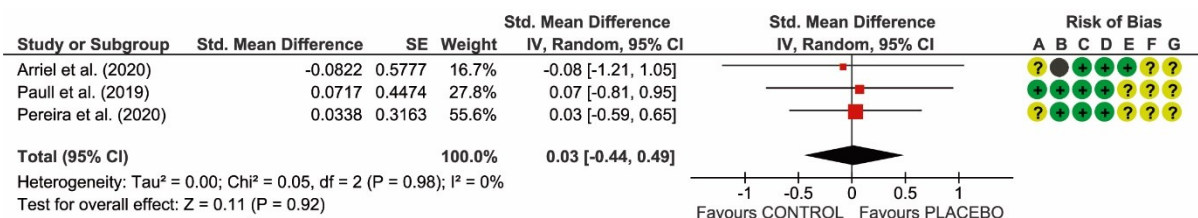
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B8 – Comparação PLACEBO vs. CON para o tempo até exaustão

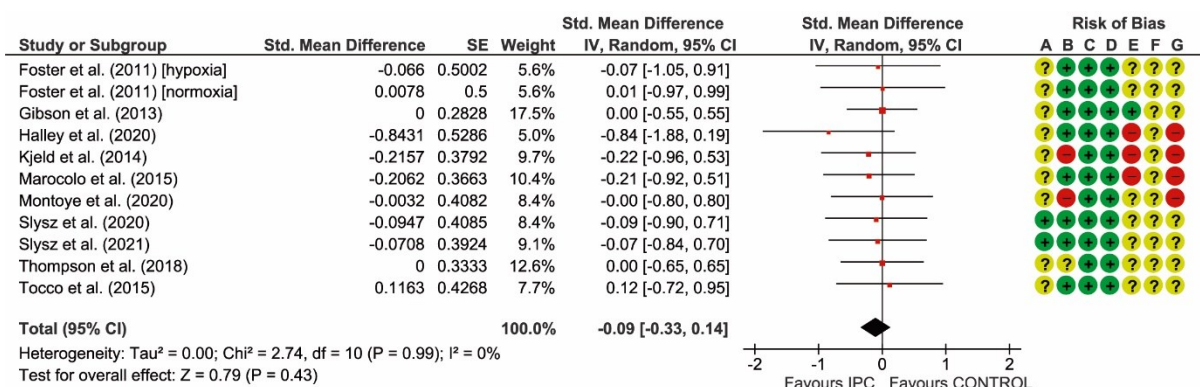
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B9 – Comparação IPC vs. CON para o tempo contrarrelógio



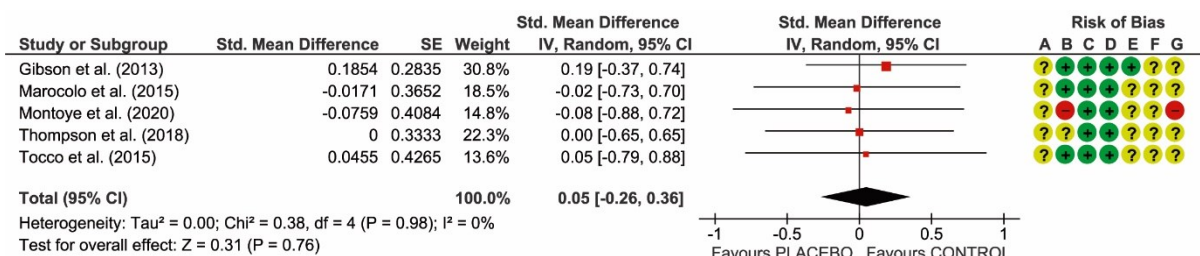
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B10 – Comparação PLACEBO vs. CON para o tempo contrarrelógio

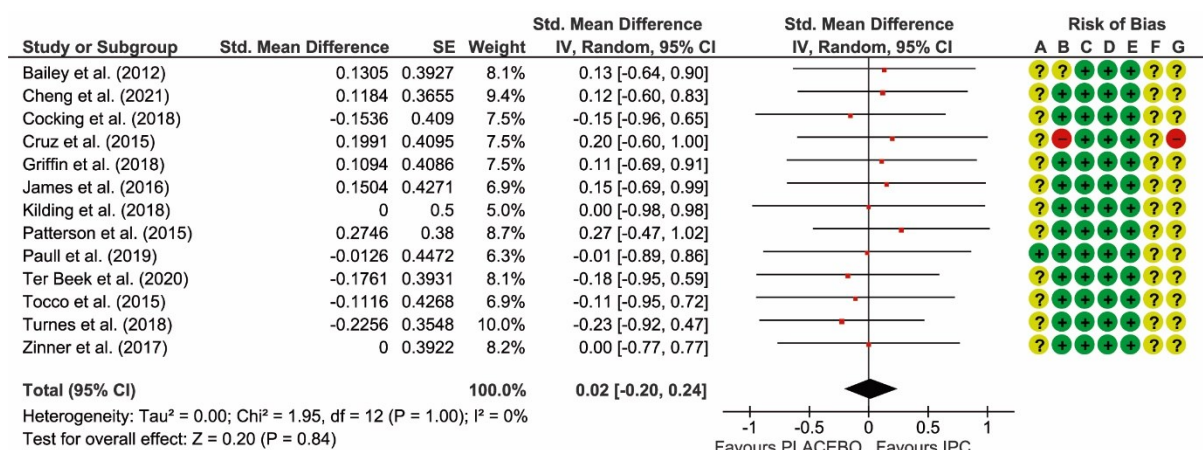


Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

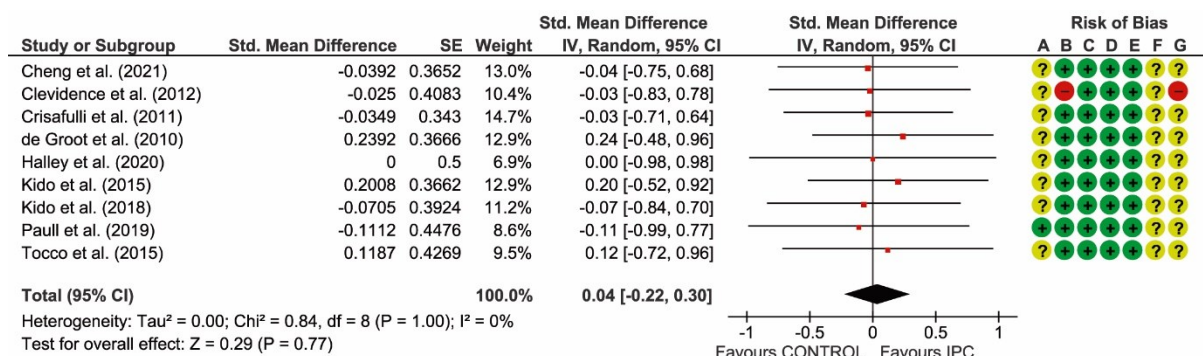
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B11 – Comparação IPC vs. PLACEBO para o VO_{2max}Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

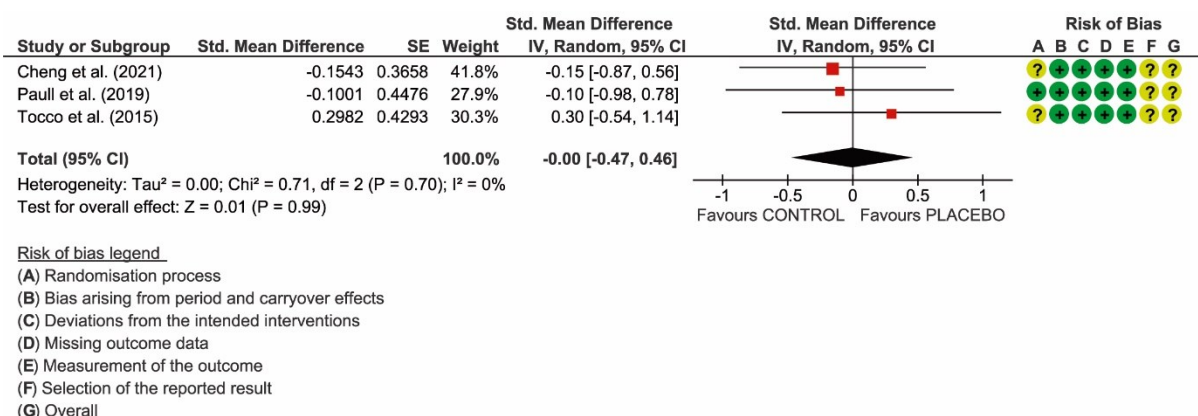
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B12 – Comparação IPC vs. CON para o VO_{2max}Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

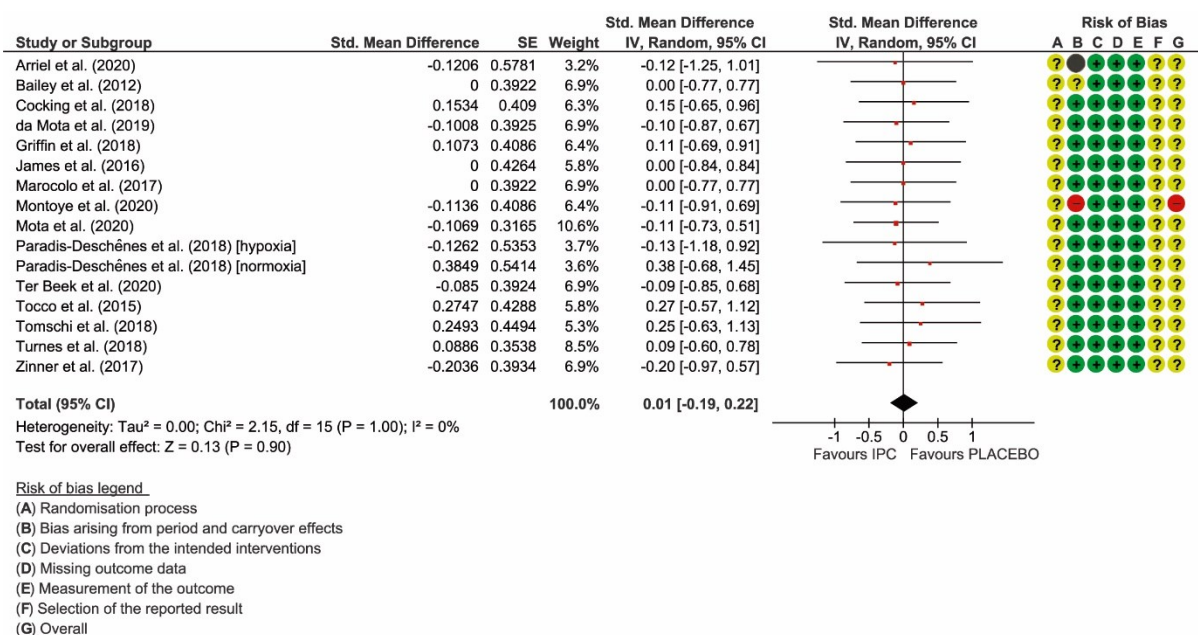
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B13 – Comparação PLACEBO vs. CON para o VO_{2max}

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

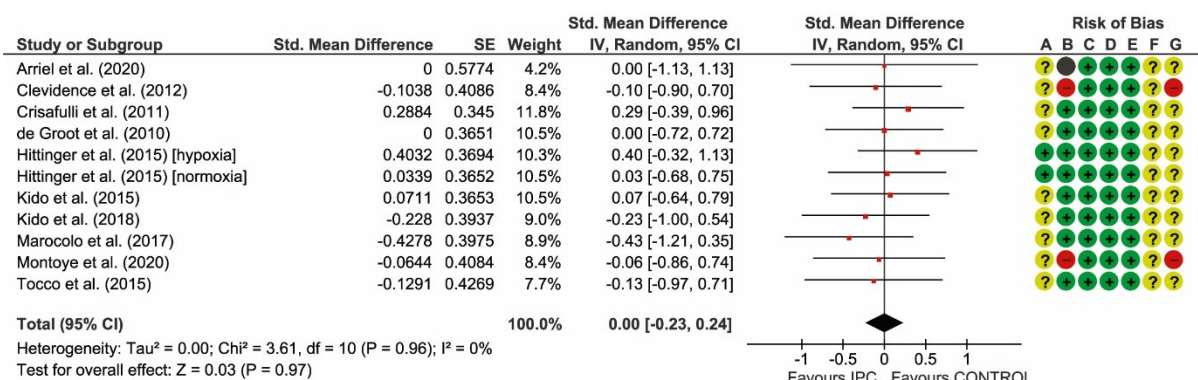
Figura B14 – Comparação IPC vs. PLACEBO para a frequência cardíaca



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B15 – Comparação IPC vs. CON para a frequência cardíaca

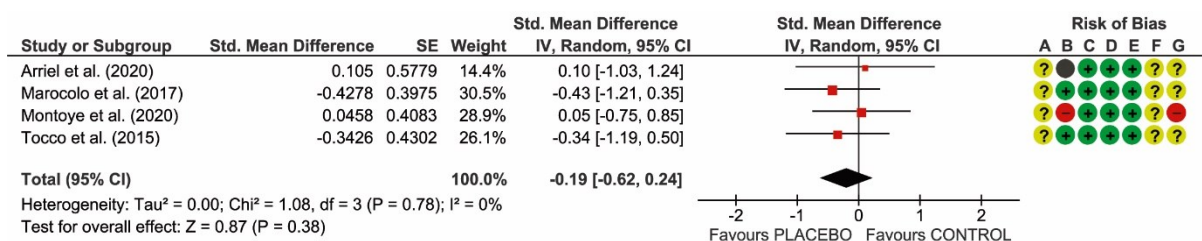
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B16 – Comparação PLACEBO vs. CON para a frequência cardíaca

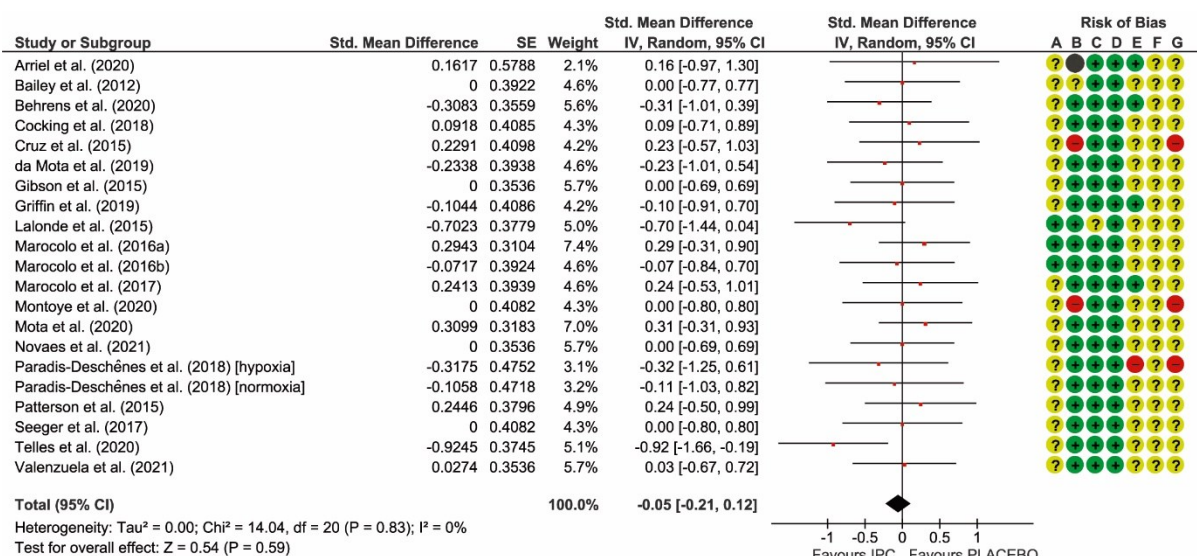
Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
(B) Bias arising from period and carryover effects
(C) Deviations from the intended interventions
(D) Missing outcome data
(E) Measurement of the outcome
(F) Selection of the reported result
(G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

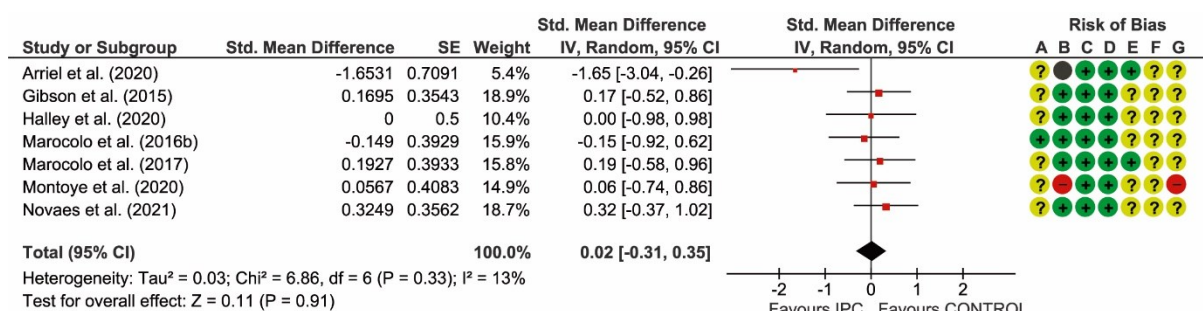
Figura B17 – Comparação IPC vs. PLACEBO para a PSE



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

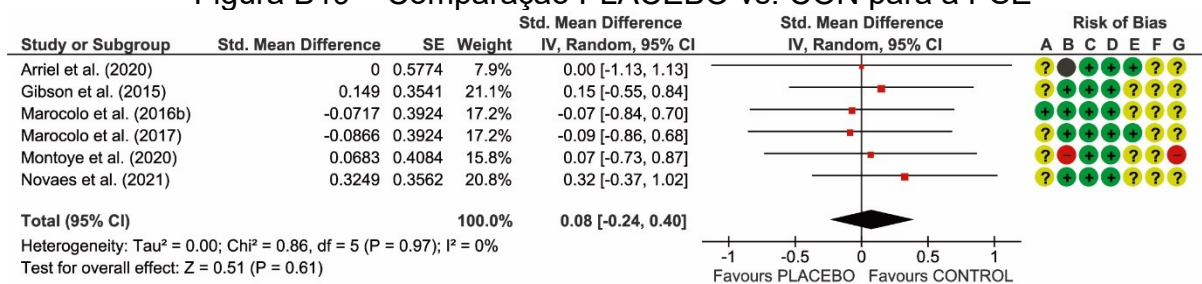
Figura B18 – Comparação IPC vs. CON para a PSE



Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Figura B19 – Comparação PLACEBO vs. CON para a PSE

Risk of bias legend

- (A) Randomisation process
- (B) Bias arising from period and carryover effects
- (C) Deviations from the intended interventions
- (D) Missing outcome data
- (E) Measurement of the outcome
- (F) Selection of the reported result
- (G) Overall

Legenda: Círculo verde denota baixo risco; Círculo amarelo denota algumas preocupações; Círculo vermelho denota alto risco; Círculo cinza denota não aplicável.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

APÊNDICE C – TABELA COMPLEMENTAR

Tabela C1 – Resultado das análises de subgrupo

Desfechos	Comparação	DESTREINADOS				TREINADOS				p-valor (diferença)
		DMP (IC95%)	p-valor	I ² (p-valor)	k	DMP (IC95%)	p-valor	I ² (p-valor)	k	
Força muscular	IPC vs. PLA	0,09 (-0,26 a 0,44)	0,60	0% (0,99)	5	0,14 (-0,17 a 0,45)	0,38	0% (0,92)	6	0,85
	IPC vs. CON	0,12 (-0,32 a 0,56)	0,60	0% (0,67)	3	-0,14 (-0,66 a 0,38)	0,61	3% (0,36)	3	0,46
	PLA vs. CON ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Potência	IPC vs. PLA	-0,05 (-0,32 a 0,21)	0,68	0% (0,87)	8	0,15 (-0,09 a 0,40)	0,23	0% (0,98)	10	0,26
	IPC vs. CON	0,46 (-0,08 a 1,00)	0,09	11% (0,29)	2	0,20 (-0,07 a 0,46)	0,14	0% (0,83)	8	0,38
	PLA vs. CON ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tempo até exaustão	IPC vs. PLA	0,41 (0,06 a 0,77)	0,02*	3% (0,39)	5	0,41 (0,02 a 0,80)	0,04*	0% (0,85)	5	0,99
	IPC vs. CON	0,62 (0,22 a 1,01)	0,002*	40% (0,14)	6	0,26 (-0,27 a 0,79)	0,34	0% (0,49)	3	0,29
	PLA vs. CON	0,03 (-0,59 a 0,65)	0,91	NA	1	0,01 (-0,68 a 0,71)	0,97	0% (0,83)	2	0,97
Contrarrelógio	IPC vs. PLA	0,10 (-0,67 a 0,86)	0,81	NA	1	-0,07 (-0,24 a 0,10)	0,43	0% (1,00)	18	0,69
	IPC vs. CON	-0,22 (-0,96 a 0,53)	0,57	NA	1	-0,08 (-0,32 a 0,16)	0,52	0% (0,98)	9	0,73
	PLA vs. CON ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VO _{2max}	IPC vs. PLA	0,07 (-0,37 a 0,52)	0,75	0% (0,71)	3	0,01 (-0,25 a 0,26)	0,96	0% (1,00)	10	0,80
	IPC vs. CON	0,03 (-0,38 a 0,45)	0,88	0% (0,85)	3	0,04 (-0,29 a 0,37)	0,81	0% (0,99)	6	0,98
	PLA vs. CON ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FC	IPC vs. PLA	-0,01 (-0,35 a 0,32)	0,95	0% (0,95)	5	0,03 (-0,23 a 0,28)	0,83	0% (1,00)	10	0,86
	IPC vs. CON	0,07 (-0,35 a 0,48)	0,75	0% (0,75)	3	-0,02 (-0,30 a 0,25)	0,86	0% (0,93)	7	0,72
	PLA vs. CON ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PSE	IPC vs. PLA	0,03 (-0,33, 0,38)	0,88	0% (0,49)	4	-0,07 (-0,25 a 0,12)	0,49	0% (0,79)	16	0,65
	IPC vs. CON ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	PLA vs. CON ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Legenda: DMP: diferença de média padronizada; IC95%: intervalo de confiança de 95%; k: número de estudos; IPC: pré-condicionamento isquêmico; PLA: placebo; CON: controle; VO_{2max}: consumo máximo de oxigênio; FC: frequência cardíaca; PSE: percepção subjetiva de esforço; NA: Não aplicável; ¹Somente foi observado dados de sujeitos treinados, impossibilitando a comparação entre o nível de treinamento; *diferença estatisticamente significativa.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

ANEXO A – ARTIGO 1 PUBLICADO

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Does ischemic preconditioning really improve performance or it is just a placebo effect?

Hiago L. R. de Souza¹, Rhaí A. Arriel¹, Gustavo R. Mota², Rodrigo Hohl¹, Moacir Marocolo^{1*}

1 Physiology and Human Performance Research Group, Department of Physiology, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, **2** Exercise Science, Health and Human Performance Research Group, Department of Sport Sciences, Institute of Health Sciences, Federal University of Triangulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brazil

* isamjf@gmail.com

Abstract

This study examined the effects of a simultaneous ischemic preconditioning (IPC) and SHAM intervention to reduce the placebo effect due to a priori expectation on the performance of knee extension resistance exercise. Nine moderately trained men were tested in three different occasions. Following the baseline tests, subjects performed a first set of leg extension tests after the IPC (3 X 5 min 50 mmHg above systolic blood pressure) on right thigh and the SHAM (same as IPC, but 20 mmHg) on left thigh. After 48 hours, the subjects performed another set of tests with the opposite applications. Number of repetitions, maximal voluntary isometric contraction (MVIC) and perceptual indicators were analyzed. After IPC and SHAM intervention performed at the same time, similar results were observed for the number of repetitions, with no significant differences between conditions (baseline x IPC x SHAM) for either left ($p = 0.274$) or right thigh ($p = 0.242$). The fatigue index and volume load did not show significant effect size after IPC and SHAM maneuvers. In contrast, significant reduction on left thigh MVIC was observed ($p = 0.001$) in SHAM and IPC compared to baseline, but not for right thigh ($p = 0.106$). Results from the current study may indicate that applying IPC prior to a set of leg extension does not result in ergogenic effects. The placebo effect seems to be related to this technique and its dissociation seems unlikely, therefore including a SHAM or placebo group in IPC studies is strongly recommended.

Introduction

Ischemic preconditioning (IPC) is a noninvasive intermittent local ischemia performed on the subject's limbs for a brief period of time [1]. IPC effectiveness in exercise performance has been demonstrated in studies carried out with low to moderate fitness level subjects under laboratory conditions [2]. However, recent studies presented heterogeneous responses after IPC probably due to the variability of protocols, and several aspects of the technic such as cuff pressures, number of cycles, occlusion and reperfusion times, the time between the IPC and the beginning of the exercise [3, 4].

OPEN ACCESS

Citation: de Souza HLR, Arriel RA, Mota GR, Hohl R, Marocolo M (2021) Does ischemic preconditioning really improve performance or it is just a placebo effect? PLoS ONE 16(5): e0250572. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250572>

Editor: Daniel Boulosa, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, BRAZIL

Received: February 17, 2021

Accepted: April 9, 2021

Published: May 3, 2021

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250572>

Copyright: © 2021 de Souza et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its [Supporting Information](#) files.

Funding: This research was funded by the Federal University of Juiz de Fora - UFJF, supporting this