

Estratégias para atenuação e manutenção do desempenho de atletas expostos de forma aguda a ambientes hipobáricos: Uma revisão bibliográfica

Performance maintenance strategies of athletes exposed to hypobaric environments:

A literature review

Bernardo AMARANTE DE LARA¹

Rafael REIMANN BAPTISTA^{1,2,3}

Thais RUSSOMANO³

RESUMO: A exposição aguda à altitude ainda é um grande desafio para atletas de diferentes modalidades, pois promove importantes alterações fisiológicas no corpo humano. O objetivo desta revisão foi buscar estratégias de atenuação ou tratamentos dos efeitos da exposição aguda à altitude em situações de exercício. Quarenta e um artigos foram incluídos, através de busca a bases de dados. Os demais artigos que complementam essa revisão referem-se à leitura das referências dos artigos base. Dentre as estratégias mais utilizadas estão a aclimatação, o suporte de O₂, injeção de Eritropoietina e a nutrição. Um estudo utilizou-se da Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) para tratamento de edema de pulmão de alta altitude, apresentando resultados promissores. Novos estudos visando à manutenção e à atenuação do desempenho esportivo em altitude devem ser realizados.

PALAVRAS- CHAVE: Exercício, altitude, nutrição, aclimatação, CPAP.

ABSTRACT: Acute exposure to altitude is still a major challenge for athletes from different sports as it causes important physiological alterations in the human body. The aim of this review was to seek attenuation strategies or treatments for the effects of acute exposure to altitude in exercise situations. Forty-one articles were included following database searches. The other items complementing this review relate to the reading of the references from the base articles. Among the most used strategies are acclimatization, O₂ support, erythropoietin injection and nutrition. One study using continuous positive airway pressure (CPAP) for the treatment of high altitude pulmonary edema has shown promising results. Further research aimed at the maintenance and attenuation of sports performance at altitude should be performed.

KEY WORDS: Exercise, high-altitude, nutrition, acclimatization, CPAP.

¹ Curso de Especialização em Ciências da Saúde e do Esporte, PUCRS.

² Faculdade de Educação Física e Ciências do Desporto, PUCRS.

³ Centro de Microgravidade, PUCRS.

1 Introdução

A exposição aguda à altitude durante a prática esportiva ainda é um grande desafio para atletas de diferentes modalidades. Com competições em relevos de moderada e elevada altitudes, de 1.400 a 3.000m e de 3.000 a 8.850m, respectivamente, estes atletas passam por diferentes alterações fisiológicas que acarretam, entre outras coisas, na queda de seu rendimento (Magalhães, 2002; Stobdan, 2008).

Segundo Gallagher (2004), as alterações e adaptações fisiológicas são decorrentes da exposição a altitudes elevadas, ambientes nos quais há uma redução da pressão atmosférica. Nesta situação, a densidade do ar diminui progressivamente ao elevar-se do nível do mar, dispersando as moléculas dos gases presentes em nossa atmosfera. Por exemplo, a pressão barométrica ao nível do mar é em média de 760 mmHg; aos 3.048 metros de altitude de 520 mmHg e aos 5.486 metros de aproximadamente 380 mmHg. Apesar de neste ambiente hipobárico, a concentração de oxigênio em uma quantidade de ar inspirado ser a mesma, há uma redução na pressão parcial de todos os gases inspirados, conseqüentemente há uma diminuição da pressão parcial de oxigênio (ppO₂). Assim, o ar ambiente continua contendo 20,93% de oxigênio, porém existem menos moléculas do mesmo por unidade de volume, fato que expõe o organismo humano a um estado de hipóxia hipobárica (Cerretelli, 1980, West, 1999).

As alterações fisiológicas trazidas pela hipóxia hipobárica são o aumento da liberação de eritropoietina (EPO) (Siri, 1966; Groves 1987; Mairbaurl, 1994), da frequência respiratória e do volume corrente (que leva o pH a um estado de alcalose) (Klausen, 1970; Schoene, 1990) e da frequência cardíaca, com aumento do débito cardíaco e diminuição do volume de ejeção, devido a maior resistência vascular periférica (Stenberg, 1966; Mirrakhimov, 1996). Corroborando com estudos clássicos de Buskirk (1967) e de Balke (1968), Hultgren (1997) entende essas mudanças como forma de corrigir de maneira rápida a diminuição de O₂ ofertado aos tecidos, bem como o aumento da concentração de lactato sanguíneo. Sonolência, fadiga mental e muscular, prostração e cefaleia também são decorrências da exposição à hipóxia hipobárica e em alguns casos estão associadas à chamada Doença Aguda das Montanhas (DAM) (Margaria, 1967). Com menor frequência, podem ocorrer ainda edemas pulmonar e cerebral. (Bärtsh, 1999; Hackett, 1998; Hackett, 2001).

O objetivo desta revisão é buscar uma atualização referente aos métodos utilizados para atenuação ou tratamento imediato dos sintomas e efeitos da exposição aguda a ambientes hipobáricos em situações de exercício.

2 Metodologia

Foram aceitas como referências publicações em inglês, português e espanhol entre os anos de 1997 e 2013, cujos descritores foram: *exercício e altitude*, *exercise and high-altitude*, *ejercicio y altitude*, *altitude e oxigênio*, *high-altitude and oxygen*, *altitud y oxígeno e exposição aguda a altitude*, *acute exposure to high-altitude*, *exposición aguda a la altitude*, contidas nas seguintes fontes de dados: Pubmed, Lilacs, e Scielo. Foram encontrados 23 registros relacionados a exercício e altitude, 13 relacionados à altitude e oxigênio e 47 relacionados à exposição aguda a altitude, totalizando 73 artigos. Destes, 28 artigos com publicação anterior ao ano de 1997 foram excluídos com exceção de artigos considerados pelos autores como clássicos. Remanesceram 55 registros, dos quais 14 foram excluídos em razão de não apresentarem de acordo com seus títulos, resumos e conclusões um contexto condizente com esta pesquisa. Contudo 41 foram os artigos incluídos inicialmente, sendo 15 relacionados a exercício e altitude, 4 relacionados a altitude e oxigênio e 22 relacionados a exposição aguda a altitude. Os demais artigos que complementam esta revisão foram incluídos a partir da leitura das referências encontradas nos estudos selecionados na busca inicial às fontes de dados.

3 Revisão Bibliográfica

3.1 A fisiologia da hipóxia hipobárica

Com a redução do volume de O₂ inspirado devido a menor densidade dos gases nos deparamos naturalmente com um estado de hipóxia hipobárica, que conduz fisiologicamente a diversas alterações e pode ter início em minutos ou horas após a exposição a altitudes elevadas. O primeiro acontecimento diz respeito à hiperventilação pulmonar, que condiciona naturalmente a uma redução da presença de dióxido de carbono sanguíneo, levando a um desequilíbrio ácido-básico, com alcalose respiratória. O CO₂, em estado de exposição contínuo, será equilibrado apenas alguns dias mais tarde quando iniciar a excreção renal de bicarbonato (Margaria, 1967; Lenfant e Suliva, 1971). Ainda no território pulmonar há uma resposta vasoconstritora e um aumento da pressão na artéria pulmonar, que, em exposições crônicas ao hipobarismo, pode levar a um quadro de hipertensão pulmonar de alta altitude (Maresh, 1983; Squires, 1982; Schoene, 1990).

A resposta cardíaca aguda à altitude se dá através do aumento do débito cardíaco por elevação da frequência cardíaca de repouso, havendo ainda o aumento da pressão arterial sistêmica e a diminuição da resistência vascular periférica com conseqüente diminuição do volume de ejeção. Na altitude elevada, cada litro de sangue estará transportando menos oxigênio por minuto e devido a isto, a frequência cardíaca é aumentada, para compensar a quantidade reduzida de oxigênio circulante (Milledge, 1998).

Baseado em estudos prévios, Gore (2007) relata que o aumento da produção de EPO é visto na exposição aguda a altas altitudes, e tem por objetivo incrementar a concentração de hemoglobina circulante. Ela apresenta um aumento imediato e um pico de produção acima de 2.200 metros de altitude e de 24-48h após o início da exposição, entretanto o processo de policitemia é lento, levando vários dias para que haja aumento do número de hemácias (Lewis, 1943; Scaro e Aggio, 1966; Pérez, 1966; Siri, 1966; Sutton, 1988).

Os marcadores de desempenho afetados no exercício em altitude são o VO_{2max} (Buskirk, 1967) e a concentração de lactato (Sutton, 1988). O VO_{2max} diminui com a altitude, a uma taxa aproximada de 1% a cada 100 metros acima dos 1500 metros, podendo ser elevada em atletas treinados (Hainsworth, 2007). Em estudo de West (2004) foram encontradas evidências de que o consumo máximo de oxigênio numa altitude de 3.000 metros é reduzido a 85% do valor ao nível do mar. A 5.000 metros de altitude, esse valor é de 60% comparado ao nível do mar, e no pico do Monte Everest (8.848 m) o consumo máximo de oxigênio fica em menos de 30% do valor ao nível do mar.

Apesar de apresentar resultados controversos e situações como a do “paradoxo do lactato”, Lorenz (2006) afirma que, o limiar de lactato tende a ocorrer em uma intensidade de exercício mais baixa, comparado a um ambiente normóxico, e a concentração de lactato sanguíneo tende a ser mais alta em hipóxia.

Todas estas alterações consequentes da altitude pela reduzida concentração de oxigênio juntamente com exercícios realizados acima do limiar de lactato e uma alta degradação de glicogênio, antecipam o estado de fadiga durante a prática esportiva. Portanto, tornam-se necessários novos experimentos com o intuito de buscar alternativas para aperfeiçoar ou ao menos manter o melhor desempenho de cada atleta em ambientes hipobáricos.

3.2 Aclimação

Muito já foi proposto como tentativa de minimizar todos esses fatores inerentes ao ambiente hipobárico como, por exemplo, modelos de treinamentos em altitude elevada, contínuos ou intermitentes, com variações entre morar em alta altitude e treinar em baixa, e vice versa. Inicialmente esclarecendo estas linhas de pensamentos alguns autores acreditam que na ausência de aclimação crônica, o exercício em hipóxia prejudica a qualidade do treinamento e não faz aumentar o seu desempenho (Levine, 1997; Truijens, 2003). Esta colocação prontamente contradiz o método de treinamento morar em baixa e treinar em alta altitude, e torna o modelo de treinamento de viver em alta altitude e treinar em baixa indicado em atletas de diferentes níveis (Chapman, 1998; Gundersen, 2001).

Porém, o que parece ser mais efetivo realmente é a aclimação, que nada mais é do que um processo de exposição crônica à hipóxia que pode condicionar a um conjunto de adaptações destinadas

a minorar seus efeitos. Powers (2006) cita que o tempo necessário para aclimação gira em torno de 15 dias para uma altitude de 2.500 metros. A partir daí, a cada aumento de 610 metros é necessária uma semana adicional para a aclimação plena. Vale salientar que acima dos 5.500 metros de altitude todas as adaptações inerentes à aclimação cessam, e suas mudanças fisiológicas são perdidas em cerca de 20 dias após o retorno ao nível do mar.

Levine (1997) demonstrou que 20 horas de exposição por dia a uma altitude de 2.500 metros durante quatro semanas conduziu a um aumento do volume de eritrócitos, melhora no VO_{2max} e melhora de desempenho em atletas de resistência. Este resultado corrobora com dados de Julian (2004) que descreve evidências de que a exposição à altitude moderada por cerca de 24 horas por dia aumenta a massa de glóbulos vermelhos, mesmo em atletas de elite. Por fim, acredita-se que exposições de duração muito curta mesmo que em altitudes extremas não são suficientes para alcançar esse objetivo.

A aclimação ocorre pelos seguintes meios: Grande aumento da ventilação pulmonar (65% acima do normal) pela estimulação hipóxica dos quimiorreceptores; Pelo aumento do hematócrito (de valores normais de 40 a 45g/dl até 60g/dl) e da concentração de hemoglobina (de valores normais de 15g/dl até 20g/dl); Pela vascularização aumentada dos tecidos e pela capacidade aumentada das células de utilização de oxigênio. A suplementação de O_2 também pode ser vista como fator relevante na minimização dos efeitos deletérios da hipóxia, porém seu uso deve ser cauteloso, visto que há risco de intoxicação por O_2 (Townsend, 2002; Lemos, 2010).

3.3 Adaptações para a melhora do desempenho

Uma via controversa no exercício em altitude diz respeito a qual adaptação seria mais importante para a melhora do desempenho. Levine (1997) define que quando não há aumento no volume de eritrocitos, através da exposição à hipóxia, não é possível o aumento no VO_{2max} e, assim, nenhuma melhoria em desempenho aeróbio seria possível.

Em contraponto, primeiramente, vale citar que o aumento da massa de células vermelhas do sangue por injeção de EPO é uma forma de melhora no VO_{2max} sem exposição a hipóxia (Birkeland, 2000; Gundersen, 2003). Há relatos de que é possível aumentar até 12% a massa de hemoglobina circulante e 7% o VO_{2max} após utilização de EPO humana recombinante. Porém sua possível relação com o doping pode tornar este método facilmente falho (Parisotto, 2000).

Buscando outros focos de melhoria de desempenho sem relações com a melhora direta do VO_{2max} , o próprio Levine em 2005 e Gore em 2007, citam a influencia do fator HIF-1 na altitude. Esse teria sua meia vida aumentada em situações de hipóxia e influenciaria não só no aumento da produção de EPO, mas também na fosforilação oxidativa e na melhoria da eficiência mitocondrial e do pH muscular, auxiliando assim na manutenção do desempenho. Outro novo mecanismo citado como

influyente no desempenho destes atletas está relacionado com alterações no conteúdo da proteína UCP3 dentro do músculo esquelético que atenua o vazamento de prótons através da membrana mitocondrial e melhora a eficiência da fosforilação oxidativa (Gore, 2007).

Uma mudança para um modo mais econômico de utilização de oxigênio é mais uma adaptação atraente para a falta de oxigênio nos tecidos. Estudos com Tibetanos e Etíopes, de Wu (2006) e Beall (2002), respectivamente, não atribuem ao aumento do VO_{2max} ou ao número de eritrócitos a melhora de seus desempenhos atléticos, mas sim a uma melhor economia de exercício através da melhor função pulmonar, débito cardíaco mais elevado e melhores níveis de saturação de oxigênio. Essas mudanças podem estar relacionadas à sua exposição crônica a altitudes moderadas e elevadas, porém demonstra possibilidades a fim de buscar novos horizontes.

3.4 Nutrição na altitude

Quando os atletas ascendem a grandes altitudes, pode ocorrer uma perda de peso corporal de até 3% em oito dias ou de até 15% após um período de três meses, dependendo das altitudes alcançadas. Isso se deve a diminuição do apetite e do consumo alimentar, causando uma ingesta insuficiente de energia, depleção das reservas de glicogênio muscular, balanço de nitrogênio negativo e perda de massa corporal. Há ainda um aumento da taxa metabólica basal na altitude que pode permanecer latente mesmo com um período adequado de aclimação (Westesterp, 2001; Buss, 2006). Com isso, acredita-se que uma dieta rica em carboidratos possa ser vantajosa ao atleta, pois o carboidrato é uma fonte de energia mais eficiente (maior produção de energia por litro de captação de oxigênio comparado à gordura: 5,05kcal/l O₂ contra 4,69kcal/l O₂), independentemente da tensão de oxigênio no ar inspirado. Foi demonstrado, também, que o consumo de carboidratos melhora a oxigenação sanguínea na altitude, através do aumento da tensão de oxigênio e da saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (Lawless, 1999).

Porém, apesar de evidências pela preferência ao carboidrato não se deve excluir alimentos ricos em gordura, já que são fontes ricas em energia e ajudam no fornecimento da necessidade energética, que é aumentada na altitude. Nenhum estudo demonstra que a recomendação de proteína no exercício (1,2 a 1,8g/kg de peso) se altere na altitude (Buss, 2006; Carvalho, 2003).

O padrão de alimentação na altitude também é alterado, devido à diminuição do apetite. Em um estudo de Westesterp-Platenga (1999) foi demonstrado que o tamanho das refeições é reduzido, devido a um maior aumento na saciedade e diminuição da fome. Há, conseqüentemente, uma indicação de aumento na frequência das refeições de 4 ± 1 para 7 ± 1 vezes ao dia (Carvalho, 2003). Portanto, torna-se importante, a disponibilização de alimentos fáceis de serem consumidos, ricos em energia e nutrientes (Buss, 2006).

O risco de desidratação pode, teoricamente, ser maior na altitude, devido à baixa umidade do ar, à diurese aumentada nas primeiras horas de exposição e ao aumento da ventilação pulmonar (Lemos, 2010), porém não há registros que evidenciem uma maior perda de água na altitude em comparação ao nível do mar (Buss, 2006). Assim, recomenda-se o consumo em torno de 3 a 5 litros por dia, já que a diurese é regulada em função da ingestão hídrica e a retenção de fluidos na altitude é uma das causas da DAM (Butterfield, 1999).

O estresse oxidativo também é observado durante o exercício na altitude, mesmo sem um esforço físico máximo (Askew, 2002). Com isso, a suplementação de vitaminas com função antioxidante poderia ser desejável em grandes altitudes (Chao, 1999; Pfeiffer, 1999).

O aumento da resposta eritropoiética na altitude leva a crer que a suplementação de ferro possa ser benéfica para atletas com deficiência do mesmo, já que estes não demonstram uma resposta eritropoiética normal quando expostos à altitude e ainda pelo fato de haver concorrência entre a EPO e o músculo esquelético pela utilização do mesmo (Robach, 2007). É importante salientar, no entanto, que a produção simultânea de radicais livres pode ser aumentada por ferro livre em excesso e sua indicação ainda depende de estudos com resultados mais esclarecedores.

4 Considerações finais

O exercício em altitude, apesar de apresentar certa clareza a respeito de suas restrições, adaptações, modos de atenuação e manutenção de desempenho ainda necessita de maiores explorações, principalmente quando se trata de exposições agudas sem possibilidades de aclimação.

Desse modo, ao analisarmos esta revisão, podemos enxergar que o objetivo principal das estratégias descritas é a melhoria do transporte de O₂ aos tecidos, focados em sua maioria através da eritropoiese pela aclimação. Essa linha nos leva novamente ao ponto de termos como resolução situações de exposição crônica e indagações referentes a novos modos de antecipação aos efeitos da hipóxia hipobárica aparecem.

No âmbito da “estratégia preventiva” a exposição à altitude surgem apenas relações com nutrição, injeções de EPO e em um campo mais distante, ainda pouco estudado e sem a intenção direta ao exercício em altitude, o pré-condicionamento de fibras musculares à hipóxia (Kohin, 2001).

Através desta busca por novas estratégias, chegamos a estudos promissores que utilizaram-se da Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas para tratamento de edema de pulmão em altitude (Robert, 2009), para prevenção da doença aguda das montanhas e análise do comportamento da oxihemoglobina durante o sono em altitudes elevadas (Johnson, 2010) e também para avaliação de seus efeitos em indivíduos saudáveis (Azevedo, 2013), onde é sugerido que mesmo nesta população a utilização CPAP apresenta mudanças em sinais clínicos. Essa terapia, utilizada principalmente em pacientes com doenças cardiorrespiratórias, torna-se a partir da análise destes estudos uma

possibilidade de utilização em ambientes hipobáricos, visto que apresenta evidências condizentes com as necessidades trazidas pelo exercício agudo em altitude, como por exemplo, o aumento da superfície de contato entre capilares e alvéolos, com conseqüente melhoria da oxigenação sanguínea, sem aumentar o volume de ar inspirado, podendo ainda reduzir o trabalho respiratório e a fadiga dos músculos inspiratórios e diminuir a frequência respiratória e a frequência cardíaca (Loh, 2007; Rego, 2000; Buckmaster, 2007; Silva, 2003; Lima, 2004; Mehta, 2001).

Obviamente não podemos afirmar uma teoria sem evidências, portanto, novos estudos relacionados à exposição aguda à altitude e suas estratégias de atenuação ou manutenção de desempenho devem ser realizados.

Referências

- ASKEW, E.W. Work at high altitude and oxidative stress: antioxidant nutrients. *Toxicology*. 2002: 180(2):107-19.
- AZEVEDO, J.C.M.; Cardoso, A.A.B. Alessandra Almeida Boscolo. Efeitos da Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas em Indivíduos Saudáveis. *Revista inspirar*. 2013: 5(1): 1-5.
- BALKE, B. Variation in altitude and its effect on exercise performance. In H.B. Falls (Ed.), *Exercise Physiology*. 1968: New York: Academic Press.
- BÄRTSH, P. High altitude pulmonary edema. *Med Sci Sports Exerc*. 1999:31(suppl 1):S23.
- BEALL, et al. An Ethiopian pattern of human adaptation to high-altitude hypoxia. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2002: 99:17215–17218.
- BIRKELAND, et al. Effect of rhEPO administration on serum levels of sTfR and cycling performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000: 32: 1238–1243.
- BUCKMASTER, et al. CPAP use in babies with respiratory distress in Australian special care nurseries. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2007:43:376-382.
- BUSKIRK, et al. Maximal performance at altitude and on return from altitude in conditioned runners. *Journal of Applied Physiology*. 1967:23:259-266.
- BUSS, C.; Oliveira, A.R. Nutrição para os praticantes de exercício em grandes altitudes. *Rev. Nutr*. 2006: 19 (1): 77-83.
- BUTTERFIELD, G.E. Nutrient requirements at high altitude. *Clin Sports Med*. 1999: 18(3):607-21.
- CARVALHO, et al. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde - Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte. *Rev Bras Med Esp*. 2003: 9(2):43-56.
- CERRETELLI, P. Gas exchange at high altitude. In J.B. West (Ed.), *Pulmonary gas exchange*. New York: Academic Press, 1980
- CHAO, et al. Oxidative stress in humans during work at moderate altitude. *J Nutr*. 1999:129(11): 2009-12.
- CHAPMAN, R.F.; Gundersen, S.J.; Levine, B.D. Individual variation in response to altitude training. *J Appl Physiol*. 1998: 85: 1448 –1456.
- GALLAGHER, S.A.; Hackett, P.H. High-altitude illness. *Emerg Med Clin N Am*, 2004: 22(2): 329-55.
- GORE, C.J.; Clark, S.A.; Saunders, P.U. Nonhematological mechanisms of improve sea-level performance after hypoxic exposure. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007: 39(9): 1600-1609.
- GROVES, et al. New York: Oxford University Press. *Operation Everest II: elevated high-altitude pulmonary resistance unresponsive to oxygen*. *J Appl Physiol*. 1987:63:521.
- GUNDERSEN, et al. Abnormal hematologic profiles in elite cross-country skiers: blood doping or? *Clin J Sport Med*. 2003: 13: 132–137.
- GUNDERSEN, S. J.; Chapman, R.F.; Levine, B.D. “Living hightraining low” altitude training

improves sea level performance in male and female elite runners. *J Appl Physiol*. 2001; 91: 1113–1120.

HACKETT, et al. High-altitude cerebral edema evaluated with magnetic resonance imaging. Clinical correlation and pathophysiology. *JAMA*. 1998; 280: 1920.

HACKETT, P.H.; Roach, R.C. High-altitude illness. *N Eng J Med*. 2001; 345(2):107-14.

HAINSWORTH, R.; Drinkhill, M.J. Cardiovascular adjustments for life at high altitude. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2007; 158(2-3):204-211.

HULTGREN, H.N. High altitude medicine. Hultgren Publications. Stanford, 1997.

JOHNSON, et al. Non-invasive positive pressure ventilation during sleep at 3800 m: Relationship to acute mountain sickness and sleeping oxyhaemoglobin saturation. *Respirology*. 2010;15(2):277-82.

JULIAN, et al. Intermittent normobaric hypoxia does not alter performance or erythropoietic markers in highly trained distance runners. *J Appl Physiol*. 2004; 96: 1800 –1807.

KLAUSEN, et al. Exercise at ambient and high oxygen pressure at high altitude and at sea level. *J Appl Physiol*. 1970;29:456.

KOHIN, et al. Preconditioning improves function and recovery of single muscle fibers during severe hypoxia and reoxygenation. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2001; 281: 142–146.

LAWLESS, et al. Improvement in hypoxemia at 4600 meters simulated altitude with carbohydrate ingestion. *Aviat Space Environ Med*. 1999; 70(9): 874-8.

LEMOS, et al.: Effects of exposure to altitude on neuropsychology aspects: a literature review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2010; 32 (1):70-76.

LENFANT, C. Sullivan, K. Adaptation to high altitude. *New England Journal of Medicine*. 1971:284: 1298-1309.

LEVINE, B.D.; Gundersen, S.J. “Living high-training low”: effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J Appl Physiol*. 1997; 83: 102–112.

LEVINE, B.D.; Gundersen, S. J. Point: Positive effects of intermittent hypoxia (live high - train low) on exercise performance are mediated primarily by augmented red cell volume. *Journal of Applied Physiology*. 2005; 99(5): 2053-2055.

LEWIS, et al. The effect of change of altitude on the blood of human subjects. *J Lab Clin Med*. 1943;28(7):860-6.

LIMA, M. R. O.; Freire, A.L.G.; Andrade, L. B.; Santos, L.G.: Comparação dos níveis de Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas Através de Dois Sistemas. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(5):401-6.

LOH, L.E. Chan, Y.H. Chan, I. Noninvasive Ventilation in Children: A Review. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83 (2 Suppl):91-99.

LORENZ, et al. Effects of hypoxic on the onset of muscle deoxygenation and the lactate threshold. *Journal of Physiological Science*. 2006; 56(4): 321-323.

MAGALHÃES, J. Duarte.; Ascensão, A.; Oliveira, J.; Soares, J. O desafio da altitude. Uma perspectiva fisiológica. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*. 2002; 2(4): 81–91.

MAIRBAURL. Red blood cell function in hypoxia at altitude and exercise. *Int J Sports Med* 1994; 15: 51-63.

MARESH, et al. Maximal exercise during hypobaric hypoxia (447 Torr) in moderate-altitude natives. *Med. Sci. Sports Exerc*. 1983; 15:360-365.

MARGARIA, R. Exercise at altitude. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation, 1967.

MEHTA, S.; Hill, N.: Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:540–577.

MILLEDGE, et al. Altitude in Oxford Textbook of Sports Medicine. Oxford University Press: Oxford, 1998, p. 957.

MIRRAKHIMOV, M. The cardiovascular system at high altitude. In: Fregly MJ and Blatteis CM (Eds) *Handbook of physiology: Environmental physiology*. New York: Oxford University Press. 1994;2:1241 – 1258.

PARISOTTO, R.; Gore, C.J.; Emslie, K.R. A novel method utilising markers of altered erythropoiesis for the detection of recombinant human erythropoietin abuse in athletes. *Haematologica*. 2000; 85:564–572.

PÉREZ Enciso, J.J. Erythropoietic and plasma factors in chronic hypoxia at high altitude. *Anales. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina*. 1966;49(1):148-62.

- PFEIFFER, et al. Effect of antioxidant supplementation on urine and blood markers of oxidative stress during extended moderate altitude training. *Wilderness Environ Med.* 1999; 10(2): 66-74.
- POWERS, S. K.; Howley, E.T. *Fisiologia do Exercício*. 5. ed. São Paulo: Manole, 2006, p. 598.
- REGO, M.A.C.; Martinez, F.E. Repercussões Clínicas e Laboratoriais do CPAP Nasal em Recém-Nascidos Pré- termo. *J. pediatr. (Rio J.)*. 2000; 76(5): 339-348.
- ROBACH, et al. Strong iron demand during hypoxia-induced erythropoiesis is associated with down-regulation of iron-related proteins and myoglobin in human skeletal muscle. *Blood*. 2007; 109(11): 4724-4731.
- ROBERT, et al. A Successful Therapy of High-Altitude Pulmonary Edema With a CPAP Helmet on Lenin Peak. *Clin J Sport Med.* 2009; 19: 72-73.
- SCARO, J.L.; Aggio, M.C. Erythropoietin in high altitude resident animals. *Exp Biol.* 1966;25(3):209-11.
- SIRI, et al. Early erythropoietin, blood, and physiological responses to severe hypoxia in man. *J Appl Physiol.* 1966;21(1):73-80.
- SCHOENE, et al. Operation Everest II: ventilatory adaptation during gradual decompression to extreme altitude. *Med Sci Sports Exerc.* 1990; 22: 804-810
- SILVA, D.C.B.; Foronda, F.A.K.; Troster, E.J.: *Ventilação Não Invasiva em Pediatria*. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(Supl.2):161-168.
- SQUIRES, R.W.; Burskirk, E.R. Aerobic capacity during acute exposure to simulated altitude, 914-2286 meters. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982; 14:36-40.
- STENBERG, J. Hemodynamic response to work at simulated altitude, 4000 m. *J. Appl. Physiol.* 1996; 21:1589.
- STOBDAN, T.; Karar, J.; Pasha, Q. High Altitude Adaptation: Genetic Perspectives. *High Altitude Medicine & Biology.* 2008; 9(2): 140-147.
- SUTTON, et al. Operation everest II: Oxygen transport during exercise at extreme simulated altitude. *J Appl Physiol.* 1988;64(4):1309-21.
- TOWSEND, et al. Living high-training low increases hypoxic ventilatory response of well trained endurance athletes. *J Appl Physiol.* 2002; 93(4):1498-505.
- TRUIJENS, et al. The effect of high-intensity hypoxic training on sea-level swimming performances. *J Appl Physiol.* 2003; 94: 733-743.
- WEST, J.B. Barometric pressure on Mt. Everest: new data and physiological significance. *J Appl Physiol.* 1999; 86:1062.
- WEST, J.B. The Physiologic Basis of High-Altitude Diseases. *Annals of Internal Medicine.* 2004;141(10): 789-800.
- WESTESTERP, et al. Appetite at 'high altitude' [Operation Everest III (Comex-'97)]: a simulated ascent of Mount Everest. *J Appl Physiol.* 1999; 87(1):391-9.
- WESTESTERP, K.R. Limits to sustainable human metabolic rate. *J Exp Biol.* 2001; 204(18): 3183-7.
- WU, T.; Kayser, B. High altitude adaptation in Tibetans. *High Alt. Med. Biol.* 2006; 7:193-208.