

Revisão

A fadiga: aspectos centrais e periféricos

Fatigue: peripheral and central aspects

Gian Nicola Bisciotti*, Nilton Petrone Vilaridi Jr**, Eliane Fátima Manfio***

.....

PhD, Departamento de Treinamento e Performance, Faculdade de Ciências do Esporte, Universidade Claude Bernard - Lyon, França, Escola Universitária de Ciência Motora -Torino, Consultor científico da Internazionale de Milão-Itália, **Diretor do curso de Fisioterapia da Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro, Fisioterapeuta da Internazionale de Milão-Itália, *Coordenadora do Laboratório de Biomecânica da Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro*

Resumo

O fenômeno da fadiga tem uma característica multifatorial, não sempre facilmente identificável e sua interpretação freqüentemente gera numerosas dúvidas e também contradições conceituais. Clasicamente subdivide-se o fenômeno, em fadiga periférica e fadiga central. Atribuindo-se à primeira, causa metabólica e a segunda, correlacionada essencialmente com aspectos neurais. Todavia os aspectos nem sempre são facilmente identificáveis, bem como os fatores desencadeados, causando uma difícil interpretação. Com esta revisão pretende-se entender o conhecimento atual sobre o aparecimento da fadiga, seja ela, periférica ou central, destacando-se dúvidas para estudos futuros.

Palavras-chave: Fadiga periférica, fadiga central, fosfatos inorgânicos, excitação-contração.

Abstract

The phenomenon of the fatigue has multi-factor characteristics. It's not easily identified and its interpretation may generate several doubts and also conceptual contradictions. Fatigue can be divided into two categories: central and peripheral. The first has a metabolic cause and the second is related to neural aspects. However the aspects can not always easily be identified, as well as their factors, causing difficult interpretation. With this revision we intend to try to understand the current knowledge about the fatigue appearance, being it central or peripheral, pointing out the doubts for further studies.

Key-words: *Peripheral fatigue, central fatigue, inorganic phosphates, excitation-contraction.*

Endereço para correspondência: *Eliane Fátima Manfio, Laboratório de Biomecânica (LABBIO), Clínica Fisiobarra, Universidade Estácio de Sá (UNESA), Av. Prefeito Dulcídio Cardoso, 2900 Barra da Tijuca 22631-052 - Rio de Janeiro - RJ, Tel: (21) 3325-1990 fax: Fax: (21) 3325-6876, LABBIO: (21) 3325-3553 / 3325-2072 ramal 228, E-mail: labbiobarra@estacio.br*

Introdução

Nos últimos trinta anos o conceito de fadiga, apesar de sofrer modificações, tem de certa forma “evoluído”. Antes dos anos setenta, a noção de fadiga era fisiológica e essencialmente um sinônimo de esgotamento das reservas energéticas, prevalentemente do ATP e do acúmulo de substâncias inibidoras nos confrontos dos mecanismos de reposição energética [1]. Mais tarde, no início dos anos noventa, foi possível assistir a uma crescente consolidação dos conceitos de plasticidade muscular, dos mecanismos de otimização da produção de força muscular e da pesquisa de “ativação econômica”, e também, mais recentemente, do aparecimento do conceito de formação do complexo subcelular entre os sistemas biológicos e os elementos ultracelulares ligados ao conceito de formação de microambiente [2].

Korge & Campbell [2] colocam em discussão o fato que um dos fatores que desencadeia o fenômeno da fadiga possa ser constituído da falta de ATP, no momento em que a redução de ATP vem eficazmente contrabalançada da sua regeneração através do fenômeno chamado *down-regulation*, também no músculo afadigado.

Potencialmente este fenômeno de *down-regulation* poderia ser desenvolvido por alguns produtos da reação ATPasica¹ como o acúmulo de Pi e H⁺. Os autores ainda colocam que como existem evidências experimentais que demonstram que a ligação da creatina-cinase e das enzimas glicolíticas próximas da área de hidrólise do ATP e do seu acoplamento funcional com o mecanismo de regeneração do ATP, poderiam criar um “micro-ambiente” que tem um importante papel na regulação ATPasica. Uma importante função deste fenômeno de regeneração do ATP pode ser a afirmação dos melhores valores de divisão proporcional no local ADP-ATP,

que parecerá particularmente importante no caso de um alto turnover da ATPase. Infelizmente no músculo in vivo não é conhecida a máxima divisão proporcional local de regeneração de ATP, em função da sua hidrólise. Esta ausência de conhecimentos e dados precisos é principalmente devido ao fato que na determinação in vitro estes valores vêm do fato sistematicamente subestimado. Nos anos noventa [3] aparece pela primeira vez o termo inglês “*wisdow*”, que descreve o sistema de proteção do tipo progressivo colocado em um músculo contra o fenômeno da necrose.

Os dois principais processos implicados no surgimento do fenômeno da fadiga, que são constituídos da transmissão do sinal nervoso e da cadeia energética metabólica, interagem fortemente e se sobrepõe constantemente, constituindo em tal modo, seja singular ou sinergicamente, a causa desencadeante da fenomenologia. A bibliografia inerente à problemática fisiológica da fadiga é vastíssima (podemos encontrar mais de 3800 artigos científicos sobre este argumento) e tendo numerosas divergências interpretativas reconduzidas essencialmente aos problemas de padronização e reprodução entre os vários protocolos de investigação. Sobretudo a transposição dos dados obtidos in vitro, em respeito à situação in vivo, é frustrante. É importante notar também que, seja a critério de ordem biomecânica, que aquele do tipo puramente biológico, inerente ao fenômeno da fadiga, são frequentemente mau definidos, devemos recordar que a fadiga, e conseqüentemente a sua modalidade de aparecimento é “trabalho-específico”, ou seja, apresenta uma forte especificidade nos confrontos da atividade que é induzida [4,5,6,7,8,9,1]. Por outro lado também à forma clássica da forma hiperbólica que descreve a relação entre o tempo limite e o percentual de força máxima utilizada no curso do exercício se sublinha o aspecto fortemente multifatorial do fenômeno [10].

¹ATPase: sigla que significa Adenosinatrifosfatase, enzima que catalisa a hidrólise do ATP em ADP + P. A hidrólise do ATP é acompanhada sempre de um outro processo bioquímico ou fisiológico. A ATPase da membrana citoplasmática e do retículo sarcoplasmático, por exemplo, funcionam através da bomba iônica, a ATPase miosinica permite a converção de energia química em energia muscular, etc. Alguma ATPase catalisa, in vivo, a reação inversa, é este o caso da ATPase mitocondrial, que sintetiza ATP desfrutando o gradiente protônico existente nos dois lados da membrana mitocondrial interna.

A fadiga periférica

Como já foi colocado, o fenômeno da fadiga tem sido investigado com a utilização de vários protocolos de estudo, mas muitas vezes dificilmente reproduzidos e padronizados e em última análise difíceis de serem confrontados. As metodologias mais utilizadas são constituídas da experimentação no músculo isolado ou vivo, tanto no animal como no homem. Uma grande relação metodológica foi descoberta no final dos anos 70, com o advento da Ressonância Magnética Nuclear (RMN) no qual foi possível o estudo não invasivo e em tempo real dos mecanismos energéticos celulares, como, por exemplo, a concentração muscular de prótons. Graças ao advento desta nova técnica podemos destacar uma série de modelos que tentam descrever, com maior precisão possível, todas as fases que levam a produção de força interna no músculo em atividade. Todavia, independentemente da técnica de investigação utilizada, o conceito de fadiga varia em função dos diversos autores. Alguns efetivamente adotam como critério de avaliação as variáveis biomecânicas, como as tensões musculares, outros ao invés preferem adotar os parâmetros de ordem biológica como a concentração de alguns compostos, ou simplesmente a atividade de algumas enzimas de alguns complexos moleculares. Do ponto de vista puramente metodológico os três tipos de métodos de trabalho mais utilizados nos protocolos de investigação da fadiga muscular são constituídos pela contração isométrica de tipo contínuo, pela contração isométrica de tipo descontínuo e pela contração isotônica descontínua. Esta última modalidade pode ser excêntrica ou concêntrica, através da modalidade isocinética ou simplesmente graças à combinação de diferentes possibilidades. A duração, progressão e intensidade dos exercícios propostos nos vários tipos de protocolos utilizados são os mais variados e constituem um posterior problema interpretativo.

O mecanismo e as zonas implicadas no aparecimento da fadiga e o papel da bomba de Na^+ e K^+ ATPase e Ca^{++} ATPase

Como sabemos, o sinal químico produzido graças à acetilcolina se traduz ao nível do

sarcolema novamente como sinal elétrico. Se efetivamente uma quantidade suficiente elevada deste neurotransmissor se ligar aos receptores pós-sináptico, aumenta a permeabilidade do mesmo sarcolema nos confrontos com o sódio, assim resulta uma despolarização da membrana e a propagação de um potencial de ação que se propaga ao longo do sarcolema. Este potencial em seguida será transmitido aos túbulos transversos (Sistema T) internamente na célula. Nesta seqüência de eventos são implicados, seja a bomba de Na^+ e K^+ ATPase, ao nível do sarcolema, que a bomba de Ca^{++} ATPase, ao nível do retículo sarcoplasmático. As duas bombas regulam o gradiente iônico transmembranário que são necessários ao fenômeno de excitação e a ativação de acoplamento actino-miosina. A bomba de Ca^{++} ATPase apresenta uma forte especificidade em relação aos vários tipos de fibra e na condução da velocidade de contração, ao contrário da bomba de Na^+ e K^+ ATPase que apresenta pouca diferença em relação à tipologia da fibra muscular. Numerosas experimentações, efetuadas em um músculo vivo, demonstram como o bloqueio destas duas bombas, causa uma diminuição da capacidade de contração [11]. Ao final de um exercício, que conduz ao exaurimento, o retorno ao estado de homeostase da bomba de Na^+ e K^+ ATPase, se apresenta mais rápido do que aquele relativo à bomba de Ca^{++} ATPase [12], todavia a alteração de funcionalidade da bomba de Na^+ e K^+ ATPase, que se verifica em condição de fadiga, altera significativamente o gradiente membranário do potássio [8]. Durante os exercícios prolongados, sobretudo com uma certa intensidade, se verifica uma importante perda de potássio, que será notada também ao nível da diferença artério-venosa do mesmo cátion. A redução do potencial de ação verificada, que é da ordem de 50%, poderia ser suficiente para modificar a funcionabilidade dos túbulos transversos e impedir uma liberação de Ca^{++} do retículo sarcoplasmático situação que poderia levar a uma diminuição da capacidade de produção de força do músculo [13,14,15]. A capacidade de resistência contrátil pareceria depender da eficiência da bomba Na^+ e K^+ , também para [16], o papel do

potássio no aparecimento da fadiga depende da natureza da experimentação (in vivo ou simplesmente in vitro) e da intensidade de trabalho imposto. In vivo e em baixa frequência de trabalho o papel do potássio no fenômeno de aparecimento da fadiga seria efetivamente um pouco limitado, e a aparição desta última dependeria essencialmente de uma disfunção do sistema T [16]. O autor ainda coloca que no caso em que é presente uma alta frequência e uma importante intensidade de contração, se verifica uma elevação do gradiente extracelular de potássio que é acompanhado de uma diminuição do potencial da membrana, ou do potencial de ação e ou da velocidade de propagação da onda elétrica. Este aumento do gradiente extracelular de potássio, influenciaria por sua vez o fenômeno de retrocontrole do débito sanguíneo muscular local, cuja influência poderia ser a estimulação de quimiorreceptores arteriais que induziriam um aumento da pressão arterial [17]. O papel do potássio no aparecimento da fadiga seria posteriormente confirmado através de numerosas experimentações na qual encontramos potássio no ambiente celular, onde se verificaria inequivocavelmente uma diminuição da produção de força, também em um músculo inicialmente não afadigado [16]. Na experimentação *in vitro*, ao contrário, não é possível atribuir ao potássio um papel particular no aparecimento da fadiga, por causa da sua diluição imediata no ambiente celular. Na experiência in vitro, ocorre o contrário, o cálcio se apresenta sempre em correspondência com a produção de força.

Todavia, poderemos encontrar na bibliografia protocolos experimentais no qual o afadigamento sobrevinha sem que, apesar disso, se pudesse registrar significativos incrementos de potássio extracelular [16]. Em algumas destas situações o potencial membranário e a amplitude do potencial de ação ficavam substancialmente estáveis, também na presença do fenômeno de afadigamento, e o aumento do gradiente extracelular de potássio podia realmente influenciar positivamente a produção de força. Estas afirmações indicam que o potássio não é o único elemento responsável da fadiga

muscular e não age sempre de modo direto.

Outros fenômenos que poderiam estar associados ao aparecimento da fadiga, verificados na experimentação in vivo, podem ser a aparição de substância antagonista a acetilcolina ao nível da junção neuro-muscular ou simplesmente o acúmulo de prótons.

O cálcio intracelular e o acoplamento excitação-contração

Dentro da célula o aparecimento da fadiga parece ligado a uma fenomenologia complexa e concernente substancialmente da variação, seja na distribuição e nas ligações, como também na concentração e nos movimentos de cálcio [18]. Alguns estudos [19] mostram como depois de um período de contração tetânica e alta frequência compreendida entre 5 e 10 segundos, a concentração de Ca^{++} é menor no centro da fibra em relação a borda da mesma fibra. Este dado indicaria um déficit de liberação, no centro da fibra, provavelmente devido a um defeito do potencial de ação do sistema T. Devemos então, considerar que, no momento que o sistema T não é somente capaz de veicular o potencial de ação, mas também induzir uma maneira de retroregulação nos confrontos do acúmulo de íons cálcio, um substancial aumento poderia ser a elevação de propagação do potencial de ação do sistema T [8]. Entretanto o papel do sistema T e do retículo sarcoplasmático no aparecimento da fadiga periférica, não é ainda muito claro, mesmo que alguns autores [20,21] concordem em associar a fadiga a três mecanismos ligados ao cálcio no qual os dois primeiros são constituídos de uma diminuição, seja na sua liberação ou no rebombeamento por parte do retículo sarcoplasmático, o terceiro é representado por uma diminuição da sensibilidade da miofibrila sempre nos confrontos do mesmo cálcio. Também o pH local, como descrito a seguir, poderia ter um papel ativo neste tipo de mecanismo. Em definitivo toda esta modificação que resguarda a concentração de Ca^{++} intracelular, constitui uma forte causa de perturbação do mecanismo de acoplamento excitação-contração. Também devemos dizer que a diferente tipologia da fibra será diferentemente influ-

enciada por esta cadeia de eventos. A fibra oxidativa efetivamente será menos perturbada pela variação da concentração de cálcio intracelular, durante os ciclos de acoplamento excitação-contração, em respeito às fibras glicolíticas [22], e este comportamento diferente poderia explicar, em parte, a sua maior resistência à fadiga.

O papel da acidose

O metabolismo do ATP é estreitamente ligado aos prótons e ao equilíbrio ácido-base do sarcoplasma [23,24]. Efetivamente quase todas as reações oxidativas concernente ao ATP, compreende a sua hidrólise e a sua reintegração, assim como uma liberação e uma elevação de prótons no ambiente. A hidrólise de uma molécula de ATP libera um próton, a glicólise anaeróbica citoplasmática forma duas moléculas de ATP por cada molécula de glicose utilizada com a conseqüente liberação de dois prótons, por outro lado a glicogenólise no qual serão produzidos três moles de ATP por cada mol de glicogênio que de qualquer modo lançará no ambiente celular dois prótons. O mecanismo anaeróbico alático, ao contrário, tem um equilíbrio protônico nulo, sendo a cisão da fosfocreatina um mecanismo altamente alcalinizante [25]. Em repouso ou na execução de um exercício de baixa intensidade, o sistema é ligeiramente desequilibrado em relação a um moderado acúmulo de prótons. No momento em que numa condição similar, a sua produção é maior, mesmo que ligeiramente, a sua recuperação, atua através da via de ressíntese do ATP. O sarcoplasma consegue entretanto manter durante um trabalho pouco intenso, um pH relativamente estável, em função do intervento de numerosos sistemas de tampão ou da saída de prótons e de gás carbônico da célula. Estes sistemas são particularmente eficazes, basta observarmos que sem o tamponamento celular, o pH celular aumentaria 1,5 [26]. Alguns destes processos, como por exemplo, o mecanismo de transporte dos bicarbonatos, foram descobertos recentemente, onde Linderman & Gosselink [24] sustentavam a impermeabilidade do sarcolema nos confrontos com o bicarbonato. Portanto é facilmente compreensível as dúvidas nos con-

frontos do fenômeno da fadiga, estes aspectos são ainda muito inexplorados e pouco conhecidos e podemos dizer, entretanto, que o poder de tamponamento do músculo esquelético é maior do que no plasmático, mas menor do que o eritrocitário, e que os principais sistemas tampões são constituídos do sistema bicarbonato-ácido carbônico, do sistema proteína-proteinado e do sistema fosfato monoprotônico-ácido diprotônico.

No momento em que os exercícios de alta intensidade, cuja duração é de poucos segundos, a ressíntese de ATP vem essencialmente mediada pelo mecanismo anaeróbico láctico, a concentração de prótons no ambiente cresce rapidamente, superando antecipadamente a possibilidade de controle do sistema tampão, e o resultado é um rápido abaixamento do pH sarcoplasmático [27]. A perfusão dos íons H^+ da fibra muscular para a corrente sanguínea, vem com uma velocidade de cerca 30 vezes maior de quando é realizado pelo íon lactato (La^-), isto graças a sua menor dimensão [28]. Cerca de um terço dos íons H^+ não seriam entretanto associados aos íons lactato (La^-), indicando um importante papel realizado neste senso do sistema de troca sódio-prótons dos sistemas bicarbonato-dependente [29].

O papel de diminuição do pH no aparecimento da fadiga é um argumento muito indagado e por alguns aspectos controverso [4,20,5,8,1]. O conjunto das conseqüências fisiológicas que vários autores atribuem a acidose é muito grande: diminuição da atividade da bomba de sódio-potássio com conseqüência da abertura dos canais de potássio, diminuição da fixação do cálcio sobre a troponina, dado ao seu antagonismo com os H^+ , diminuição na formação do número de pontes actino-miosinica, diminuição da velocidade de encurtamento, diminuição da energia célula, devido a diminuição da atividade enzimática principalmente da fosfofrutocinase, diminuição da miosina ATPase (pH ideal situado em 7,2), diminuição na saída de cálcio ou de prótons da célula, aumento da rigidez da proteína. Este quadro é posteriormente agravado em condição de hipertermia. Numerosos estudos confirmam o papel efetivo da acidose muscular no aparecimento da fadiga durante os exercícios de alta intensidade e média duração [24]. Por outro

lado uma contraprova indireta da importância da diminuição do pH muscular no fenômeno da fadiga, é constituída do aumento da massa muscular e depois do poder tampão do músculo, após alguns tipos de treinamento. Todavia são muitas as perplexidades expressas no mérito da diminuição do pH como maior responsável pela situação de afadigamento periférico. Aquilo que poderemos definir como “divergência interpretativa”, vai desde a discussão dos métodos de investigação utilizados, como exemplo, o fato de que na fibra isolada os prótons saem com mais velocidade do que na fibra in vivo, ou apenas colocarmos em dúvida alguns aspectos mais específicos. Segundo alguns autores o lactato não seria o principal fornecedor de prótons no curso dos exercícios musculares. Segundo os dados fornecidos por Sahlin [30] o pH reencontrado em um exame de biopsia muscular em condição de repouso e de fadiga, passa de um valor de 7,1 a 6,6, e nestas condições a concentração de lactato aumenta de 1 a 30 mmol l⁻¹ de água intracelular.

Contemporaneamente a degradação de PCr e de ATP antes de ADP e subsequente em AMP provoca liberação de grande quantidade de ácido fosfórico (H₃PO₄) que faz com que sua concentração aumente de 17 a 49 mmol l⁻¹ de água intracelular. Sabendo que o pH representa o logaritmo decimal com a base negativa (ou seja, o inverso) da concentração de prótons, podemos calcular a concentração de prótons antes do exercício (79 mmol l⁻¹: 1mmol l⁻¹ = 10⁻⁶ mmol) e a concentração de prótons após o mesmo exercício (251mmol l⁻¹): este aumento de concentração de prótons pós-exercício, que é de 172mmol l⁻¹, a contribuição da degradação dos compostos fosfóricos e da alta energia (PCr, ATP, ADP) seria de 1,5 vezes maior em respeito ao lactato [30].

Sahlin [30] e outros autores [31,32], relatam como durante um exercício de breve duração e alta intensidade, a degradação de PCr e o acúmulo de lactato, ocorrem entre eles uma relação muito próxima, se não igual 1:1. Em outras palavras, estes autores reforçam o fato que a concentração de lactato aumenta em 1mmol l⁻¹, entretanto o PCr diminui. Como é conhecida a formação de 1 mol de creatina, provêm da degradação de 1 mol de PCr, permitindo assim a eliminação de 1 mol de prótons

e de 1 mol de lactato, de tal modo que a degradação do PCr tamponaria em grande parte os prótons fornecidos da glicólise anaeróbica. Se não temos dúvida que a contração muscular, efetuada independente da intensidade, provoca a diminuição do pH, que por sua vez é responsável pela inibição da fosfofrutoquinase (PFK), a enzima chave da glicólise lactácida, é entretanto verdade que o fenômeno interage entre estes dois fatores, acidificação do ambiente e a inibição da PFK, mas que não é perfeitamente claro esta ocorrência. A melhor atividade da PFK é encontrada em um pH de 7,03, ou seja muito próximo ao pH que representa o músculo em repouso. A queda do pH até valores de 6,63, é representado numa situação de exercitação muito intensa, o que resulta na diminuição praticamente a zero da ação da enzima chave do mecanismo glicolítico. Todavia também em condições similares, um certo número de compostos, que estão presentes a nível muscular, tem a condição de remover a ação inibidora dos prótons sobre a mesma PFK. Como, por exemplo, um pH igual a 6,63, acrescido de fósforo inorgânico, até alcançar o nível de 20 mmol l⁻¹, tornando a trazer a atividade enzimática da PFK à cerca de 40% da sua capacidade (assumindo como 100% da atividade da PFK quando o pH registrado era de 7,3). Também o aumento de ADP, na razão de 0,5 mmol l⁻¹ torna a trazer a atividade enzimática da PFK a 55% da sua plena potencialidade, ao passo que este último remonta até 70% depois de somada de uma pequena quantidade de frutose 1,6 bifosfato, composto, como sabemos, que está bem presente no músculo em atividade, no qual desenvolve contudo um dos mais importantes papéis de regulação [33]. Estes dados poderiam depois enfraquecer a teoria segundo a qual o acúmulo de lactato, e a conseqüente diminuição do pH, inibiriam a atividade da PFK, ou melhor, acentuaria o fato que tal fenômeno seja perfeitamente observável em experimentos efetuados em um músculo isolado mas não entretanto evidente em um músculo in vivo, no qual o nível de ATP e de frutose 6 fosfato (do qual por fosforilização da parte do ATP deriva a frutose 1,6 bifosfato) é muito mais elevada.

Também o papel da diminuição do pH sobre o componente contrátil poderia ser colocado em discussão. Entretanto, é conhecido

o antagonismo existente entre os prótons e os íons cálcio nos sítios de ligação da troponina. Isto seria efetivamente um mecanismo de defesa do músculo que, inibindo justamente o mecanismo de contração em presença de um pH excessivamente baixo, previna os possíveis danos que poderiam aparecer em consequência da continuação de uma contração muscular em um ambiente extremamente ácido. Todavia, se observarmos, durante a fase sucessiva de um exercício muscular intenso, o andamento da reposição do pH e da capacidade contrátil do músculo, podemos colocar em dúvida a afirmação precedente. Depois, uma contração do tipo isométrico mantida até que a força executada não seja inferior a 50% da força máxima voluntária, se registra efetivamente um pH muito baixo (6,1 a 6,6), durante a fase de recuperação. O pH retorna para valores normais somente em tempos muito longos da ordem de 10 minutos, e, além disso, durante os primeiros dois minutos da fase de recuperação, o pH continua a abaixar-se, não obstante a interrupção do trabalho físico. Esta posterior acidificação do ambiente muscular é devido à liberação de prótons que acontece durante a ressíntese da creatina em PCr. Não obstante, ao fato que o retorno do nível do pH para valores em repouso seja um processo lento, da ordem de pelo menos dez minutos, o músculo consegue restabelecer a sua capacidade contrátil em um tempo muito curto. Efetivamente depois da manutenção de uma contração isométrica que prossiga até que a força gerada não seja inferior a 50% da máxima contração isométrica, o músculo recupera completamente, retornando depois a gerar novamente a mesma força, depois de um período de repouso compreendido entre 2 e 3 minutos [34].

Os autores colocam que depois de dois minutos de recuperação, a diminuição do nível de H^+ , devido à alta metabolização do lactato, é completamente contrabalançada através da passagem de outros H^+ , devida a ressíntese de PCr. O fato então que o músculo possa reencontrar a sua plena capacidade contrátil também com a falta de elevação do pH leva a numerosas dúvidas sobre o assunto, onde a diminuição do pH, devido ao acúmulo de

lactato, é responsável pela inibição contrátil do músculo e, depois, responsável pelo aparecimento do fenômeno da fadiga periférica. No qual, também o efeito a fadiga muscular aparece em presença de uma diminuição do pH, a evidência experimental, com todo o rigor, excluiria uma relação de linearidade entre o pH e a força e/ou pH e a fadiga e não permitiria ir além de uma relação de coincidência entre os dois fenômenos em causa [20]. Por outro lado, na bibliografia, existem numerosos exemplos de experimentos que relatam o aparecimento da fadiga sem verificar a acidose muscular [4]. Alguns autores enfim propõem que devemos considerar a fase de recuperação em dois períodos distintos, o primeiro é considerado como "período de recuperação rápida", sendo caracterizado de um veloz retorno para o estado basal do mecanismo de união excitação-contração e da regulação de Ca^{++} , que resultaria um pH independente, e o segundo mais lento, que está, em parte, ligado ao retorno para os valores basais, seja dos prótons ou dos fosfatos [5]. Todavia, é importante recordar que alguns estudos recentes desenvolvidos sobre o modelo animal, nos quais uma perfusão de La (com concomitante manutenção do pH em valores basais) registraria uma diminuição da força contrátil [35], podendo reabrir o debate sobre o papel do lactato no aparecimento da fadiga. Para justificar estes resultados os autores avançam com a hipótese do aumento da força iônica, que seria a responsável de uma alteração na formação das pontes actinomiocínicas. Neste contexto outro estudo, também efetuado sobre o modelo animal, no qual os autores concluem que o aumento de La possa ter um efeito negativo sobre a capacidade de produção de força da parte do músculo, provavelmente por causa de um mecanismo de inibição nos confrontos da passagem do Ca^{++} da parte do retículo sarcoplasmático [22].

O papel dos fosfatos inorgânicos na forma mono e diprotônica

Os fosfatos inorgânicos (P_i) são metabólicos derivados da hidrólise do ATP e da PCr e suas concentrações tendem a aumentar em

um ambiente independentemente da duração de exercício desenvolvido. Na bibliografia podemos encontrar vários trabalhos que tendem a evidenciar o papel desenvolvido desta substância na diminuição do rendimento físico, ligado ao aparecimento da fadiga, ou então a isquemia ou a hipóxia. O acréscimo de poucos milimols de Pi no ambiente muscular induz uma diminuição da capacidade contrátil, e conseqüentemente uma diminuição da produção de força e uma mudança, no ciclo oscilante ou na atividade ATPásica. Torna-se importante determo-nos neste ponto sobre o mecanismo do "ciclo oscilante": quando as fibras musculares oscilam de 5-15 Hz, mais ou menos 2% do seu comprimento de repouso, tendo assim, a possibilidade de produzir uma importante potência mecânica hidrolisando praticamente o dobro do quantitativo de ATP, por unidade média de tensão, em respeito à condição estática.

A atividade ATPásica produzida é correlata linearmente à tensão média produzida durante a oscilação. O acréscimo de Pi ou de sulfato reduz o custo da tensão ou a frequência de oscilação de trabalho, perturbando assim o sistema [36]. Os Pi estão presentes a nível orgânico em duas formas: a primeira monoprotônica e a segunda diprotônica, cuja proporção presente depende da concentração dos prótons presentes no ambiente. No momento em que pH celular diminui, quase a totalidade de Pi presente passa para forma diprotônica. Esta passagem do Pi da forma monoprotônica para a forma diprotônica é correlacionado com a diminuição da força contrátil, enquanto esta correlação não é registrada na forma monoprotônica. Estes efeitos variam em relação aos tipos das fibras, em função das diferentes sensibilidades que as mesmas fibras apresentam por aquilo que se considera a sua atividade ATPásica nos confrontos com os Pi. No caso de exercícios de breve duração desenvolvidos com alta intensidade, verifica-se um rápido e importante acúmulo de Pi, devido ao maciço intervento do mecanismo anaeróbico alático, constituindo um dos mais importantes fatores responsáveis pelo aparecimento da fadiga muscular, assumindo neste caso um valor

maior do que aquele revestido dos mecanismos de perturbação iônica. Este seria todavia uma contradição para outros autores [37,38], que relatam que uma suplementação de creatina possa aumentar o suplemento de fosfocreatina, retardando a aparição do fenómeno da fadiga. Com efeito uma suplementação de creatina, gerado através do fenómeno da hidrólise de Pi, deveria ao contrário ser um fator que induziria a fadiga [39]. Também durante os exercícios de longa duração desenvolvidos a baixa intensidade, o sistema dos fosfagênios, que neste caso se encontra junto a um forte fenómeno de hidrólise do ATP, pode todavia induzir um fenómeno de elevação da concentração de Pi de tal modo que possa comportar a passagem das pontes actino-miosínicas do seu nível de alta produção de força para baixa produção de força, fenómeno este que poderia ser à base da teoria do sistema oscilante proposto por McLester [8]. O autor ainda coloca que o treinamento poderia ter um papel substancial na incidência dos fenómenos acima descritos, induzindo uma progressiva tolerância à concentração de Pi sempre mais elevada.

O papel da adenosinadifosfato

Recentemente alguns pesquisadores passaram a observar o possível papel desenvolvido pela Adenosinadifosfato (ADP) no fenómeno da fadiga periférica, fazendo consideração também à relação ADP-ATP [4,8,39]. Este composto, como destacado no modelo energético proposto por McLester [8], desenvolveria um papel principal no mecanismo de transição do estado de baixa energia para alta energia e além disso é o principal responsável pela separação das pontes de actino-miosina. No momento cujo sua concentração sofre um substancial aumento, o ADP impede o ATP no mecanismo de separação das pontes de actino-miosina diminuindo a força produzida do sistema oscilante. Este efeito de inibição sobre a separação das pontes de actino-miosina viria anteriormente enfatizado na presença da baixa concentração de ATP.

O papel do componente lento do VO_2 no caso particular da corrida lenta

Durante um esforço cíclico efetuado com uma carga constante de intensidade inferior aquela do primeiro limiar ventilatório², sobretudo se desenvolvido em posição ereta, como no caso da corrida, é possível notar um primeiro incremento de VO_2 , essencialmente registrado pelo veloz aumento do fluxo hemático pulmonar, que caracteriza a primeira fase denominada “cardiorítmica”, seguida da segunda fase, caracterizada de um aumento menos íngreme do VO_2 , ligada à chegada do fluxo hemático proveniente dos distritos musculares ativos. Esta segunda fase leva por sua vez, em cerca de 3 minutos, a obtenção da terceira fase, dita *steady-state*, cujo consumo de O_2 se estabiliza.

No desenvolvimento de um trabalho efetuado com uma intensidade maior em respeito ao primeiro limiar ventilatório, a cinética do VO_2 muda substancialmente. Neste caso efetivamente a segunda e a terceira fase, se sobrepõem uma nova componente caracterizada de uma cinética mais lenta que, justamente por sua característica, tem o nome de “componente lenta do VO_2 ”. A componente lenta do VO_2 representaria portanto um “excesso” de VO_2 que, com determinadas cargas, permite a chegada de um *steady-state* retardado. No caso entretanto em que as cargas de trabalho são particularmente intensas, não é possível a obtenção de um *steady-state*, em tal caso a componente lenta do VO_2 concorreria para a realização do máximo valor de VO_2 , valor aliás superior aquele previsível da relação VO_2 /carga abaixo do limiar (W) e por isso uma rápida obtenção do esgotamento da fadiga. A componente lenta do VO_2 comportaria um aumento do custo VO_2 /W, que passaria de cerca de 10ml/W, registrável abaixo do limiar, para cerca de 12-13ml/W, observável durante o trabalho abaixo do limiar [40], evidenciando uma

perda de eficiência muscular. A componente lenta do VO_2 é explicada por diversos autores, através do fenômeno prevalentemente muscular ligado ao processo de recrutamento, durante a atividade desenvolvida em alta intensidade, das fibras tipo II, cujo rendimento é menor em relação ao do tipo I. A componente lenta do VO_2 portanto faria parte integrante do fenômeno da fadiga e seria uma das principais causas, em atividades como a corrida, da progressiva redução da eficiência muscular [41,42].

A fadiga central

O termo fadiga nervosa ou central se entende como todo um complexo de fatores que determinam a diminuição da contratibilidade muscular independente dos fatores intramusculares e/ou metabólicos. A implicação dos fenômenos centrais no aparecimento da fadiga é demonstrada através de alguns experimentos [43], que demonstraram como a estimulação elétrica de um complexo muscular afadigado, permite recuperar um certo percentual do nível inicial de força. Neste tipo de experimento alguns sujeitos foram submetidos a um trabalho do tipo intermitente no músculo solear, até que os mesmos, não atingissem um nível de afadigamento tal que levasse uma diminuição da força muscular na dita região, até 50% da capacidade máxima de contração.

Alcançada esta situação, os autores colocam que a imposição de uma estimulação elétrica permitiria recuperar 80% do nível máximo de força, atribuindo então a diferença entre os dois valores a fadiga do tipo central. Todavia a parcial recuperação dos níveis de força induzidos pela eletroestimulação, poderia ser dependente, do grupo muscular considerado ou do tipo de exercício que causou a condição de afadigamento, sem esquecer o estado motivacional do sujeito [44]. Em todo caso es-

² Limiar ventilatório: Em um exercício desenvolvido a uma intensidade crescente, a ventilação aumenta em um primeiro momento de um modo proporcional em respeito à intensidade do trabalho, até que um trabalho intenso faz com que a ventilação aumente de um modo desproporcional em respeito a este último. O nível a partir do qual a cinética respiratória sofre este tipo de mudança é chamado de “primeiro limiar ventilatório” e se situa por volta de 55-70% do VO_{2max} .

tes dados destacam como, em estado de afadigamento, o Sistema Nervoso Central (SNC) é incapaz de gerar um estímulo adequado [43,45]. Com relação à fadiga aguda, os autores têm demonstrado como a eletroestimulação é capaz de permitir uma parcial recuperação dos níveis de força perdidos após o fenômeno da fadiga crônica como aquele constituído do supertreinamento [46]. Todavia, este tipo de experimento baseado na contração eletroinduzida, não consegue demonstrar plenamente o papel que o comando nervoso proveniente do SNC ocupa no aparecimento da fadiga.

A eletroestimulação de fato pode induzir também a um potenciamento do comando nervoso periférico, provocando um aumento "em todo" o comando nervoso que chega ao músculo. Por este motivo portanto a estimulação elétrica não pode ser considerada como uma técnica de investigação do fenômeno da fadiga induzida por um déficit de funcionamento do SNC. Não faltam entretanto exemplos na literatura que, para demonstrar sem possibilidade de dúvida o papel do SNC no aparecimento da fadiga, tem utilizado como técnica de estudo a estimulação direta do córtex motor. Neste âmbito um estudo conduzido por Maton [47], utilizando uma técnica de gravação da atividade elétrica cerebral dos neurônios do córtex motor primário, implantando um eletrodo intracraniano intermediário, demonstrou como a contração exaustiva do bíceps braquial levava a uma diminuição da atividade elétrica dos neurônios considerados. O papel desempenhado pelo córtex motor primário no aparecimento da fadiga, é confirmado também no homem graças à utilização de uma técnica não invasiva, constituída da estimulação do córtex primário intermediado pelos campos magnéticos intensos [48]. Através deste estudo, os autores puderam demonstrar como a superimposição de uma corrente magnética intracraniana permite diminuir parcialmente os efeitos que a fadiga provoca sobre a possibilidade de manutenção da força contrátil. Em todo caso, devemos notar que uma parte dos efeitos da fadiga não pode ser explicada através da utilização desta técnica. Em todos os experimentos que se baseiam na estimulação, efetuada em

diferentes níveis do tacto nervoso, permitem formular a hipótese da existência da fadiga de ordem central, evidenciada por uma diminuição do comando nervoso preposto a uma contração muscular, também se o papel dos fatores metabólicos periféricos tem um papel predominante na diminuição da capacidade contrátil muscular.

Além disso, alguns aspectos da fadiga de ordem central não estão ainda muito claros, como exemplo, o fato que o fenômeno poderia ser restabelecido por um mecanismo inibitório que se apresentaria ao nível de alguns grupos de neurônios, ou então constituído de um fenômeno inibitório mais generalizado, causado por mecanismos que agem a nível global junto com a função nervosa. A resposta a este tipo de pergunta não é ainda totalmente clara, mesmo se a teoria neuroquímica da fadiga teria a propensão pela segunda hipótese [44].

Os aspectos neuroquímicos da fadiga central

A evidência do papel da fadiga central comprovada através de vários experimentos do tipo eletrofisiológico, tem levado diversos autores a formular diferentes hipóteses sobre o papel desenvolvido pelos neuromediadores centrais no curso de um exercício exaustivo [49]. Todos os estudos dirigidos a este particular aspecto do fenômeno, demonstram amplamente como a fadiga induz, no homem ou no animal, uma mudança do modelo comportamental [50]. No animal podemos notar substancialmente uma diminuição da disposição comportamental dirigido a vida de relação, enquanto no homem as respostas são mais complexas e parecem depender do tipo de atividade responsável pelo fenômeno de afadigamento. Podemos todavia de forma geral observar no modelo humano, como consequência de um exercício do tipo exaustivo, uma diminuição da capacidade de decisão, seja por aquilo que diz respeito à capacidade de tomada de informação, por aquilo que concerne à interpretação dos sinais visuais [51], mas também uma diminuição da memória a prazo curto [44]. Além disso, a fadiga crônica pode ser a origem de um estado ansioso ou depressivo [50]. Também a secreção de

catecolaminas poderia ter um papel importante nos aspectos de natureza neuroquímica ligada à fadiga central. No final de um exercício exaustivo é possível notar no tecido cerebral uma diminuição da concentração de noradrenalina, que pareceria ser devida a um aumento do seu *turn over*. O mesmo fenômeno é observável, de forma ainda mais evidente, ao nível do tronco cerebral, do hipocampo e do hipotálamo [48]. Este quadro seria similar aquele observado no transcorrer do stress psicológico agudo no qual é possível notar uma queda das reservas de catecolamina cerebral. A consequência desta diminuição nas reservas de noradrenalina se repercutiria a nível comportamental e poderia ser responsável pelo aparecimento de possíveis estados depressivos.

Ficando no âmbito da resposta adrenérgica, é importante notar que também a dopamina pode influenciar fortemente a atividade muscular. O aumento da atividade dopaminérgica pelo *striatum*³ induz de fato um aumento espontâneo da motricidade. A nível cerebral, durante um exercício prolongado é possível observar num primeiro tempo um ligeiro aumento da concentração de dopamina, e logo depois, na segunda parte do mesmo exercício, quando este último se aproxima do ponto de exaurimento, uma ligeira diminuição de dopamina [52]. Esta variação da concentração de dopamina cerebral no curso de um exercício prolongado que leva um exaurimento, poderia ser justificada pelo fato que este neuromediador através de uma primeira fase acelerada de liberação do qual é seguida uma segunda fase de diminuição secretora, devido a um exaurimento das suas reservas neuronais. Sempre a este propósito, a hipótese de uma queda de tirosina que constitui o precursor da catecolamina está adiantada. Em qualquer caso o papel ocupado pela catecolamina no aparecimento do afadigamento orgânico, é experimentalmente provado pelo fato que a administração, antes do

exercício, de anfetamina e de agonistas dopaminérgico e/ou adrenérgico, aumenta no animal a possibilidade de suportar o esforço [52].

O papel da serotonina no aparecimento da fadiga

O papel desenvolvido pela serotonina no fenômeno da fadiga orgânica, mostra um aspecto dogmático do problema em seguida sobretudo da síntese desenvolvida por Newsholmes *et al.* [53] e Chauloff [54]. Este último foi o primeiro a colocar em evidência experimentalmente o aumento da concentração de serotonina a nível cerebral, após de um exercício prolongado e/ou de treinamento intenso prolongado por mais de uma semana. Por outro lado, vários autores, não no âmbito específico desportivo, tinham destacado o papel da serotonina sobre o sono, alimentação, e os estados de ansiedade e depressão. A este propósito como exemplo podemos recordar que um estado ansioso seja caracterizado por um aumento da concentração cerebral de serotonina, entretanto, ao contrário, no estado depressivo ocorre redução do nível de serotonina a nível cerebral. Por todos estes motivos, o fato que o exercício prolongado que conduz ao fenômeno da fadiga, consiga um aumento dos níveis de serotonina cerebral, tem levado à natural formulação da hipótese que este neuromediador seja fortemente implicado, ou até sendo o responsável principal, do aparecimento da fadiga central. Desta forma vários estudo conduzidos em um modelo animal confirmam o fato que o aumento ou a diminuição serotoninérgicos, induzido através da utilização de agonistas e antagonistas serotoninérgicos, influenciam o fenômeno do aparecimento da fadiga [46]. Ocorre todavia recordar que no homem os mesmos experimentos, não confirmaram os resultados obtidos nos animais [52].

Outros experimentos sempre efetuadas com o objetivo de confirmar o papel desenvolvido pela serotonina no aparecimento da

³ Corpo Estriado: Na neuroanatomia dos mamíferos representa o estriado telencefálico. O corpo estriado representa prevalentemente uma estação intercalada sobre as vias corticofugalis extrapiramidais mas são descritas também conexões de duplo sentido com o tálamo dorsal.

fadiga, têm utilizado a administração de aminoácidos de cadeia ramificada (AABC). Os AABC de fato entram em competição com o triptofano, substância precursora da serotonina ao nível da passagem através da barreira hemato-encefálica, e deveriam limitar a produção desta última a nível cerebral. Todavia, os resultados obtidos por Blomstrand *et al.* [55], depois da administração de AABC, antes da realização de uma prova de maratona, permitiram evidenciar somente um incremento nos resultados obtidos no curso de uma bateria de testes psicossensoriais, mas não um incremento no rendimento na maratona. Estes resultados são similares àqueles conseguidos por Bigland-Ritchie *et al.* [43], no qual não obtiveram melhora na performance, durante uma expedição alpinística efetuado em alta altitude, em seguida a administração de AACB. Portanto, as experimentações conduzidas no homem não permitiriam evidenciar nenhum resultado positivo, em relação ao incremento da performance, ligado a diminuição do fenômeno de fadiga, induzido através da utilização de AABC.

Mas, são numerosos os limites e as contradições na teoria que vê a serotonina como principal fator no aparecimento da fadiga central, um destes é constituído da falta de coerência entre os dados dedutíveis dos testes comportamentais e os efeitos psicotrópicos atribuídos à ação da mesma serotonina. A fadiga aguda ou de supertreinamento (*overtraining*) crônico, efetivamente, induziria o aparecimento de perturbações comportamentais profundas, principalmente do tipo depressivo caracterizado por uma carência serotoninérgica [44]. Estes dados não se conciliam com a hiperserotoninergia que aparece quando executamos um exercício cansativo. Seguin *et al.* [52], tentam explicar esta contradição colocando em evidência uma diminuição da receptividade de alguns receptores serotoninérgicos após o exercício prolongado. Por outro lado, outros resultados muito recentes relatam uma queda, abaixo do nível basal, da concentração de serotonina em algumas áreas cerebrais, ao final do exercício [44]. Os dois dados acima expostos, poderiam portanto, ter a propensão para uma hipótese de carência de serotonina que sobreviera du-

rante a fase de recuperação sucessiva do exercício. Em todos os casos a falta de homogeneidade e de perfeita coerência entre os vários resultados encontrados na literatura, mostram como, em última análise, seja substancialmente um erro, limitar o fenômeno do aparecimento da fadiga central exclusivamente a teoria serotoninérgica. Efetivamente os aspectos comportamentais, compreendido como fenômeno da fadiga, poderiam ser influenciados na maior parte dos casos, por um delicado equilíbrio existente entre os numerosos neuromediadores. A título de exemplo podemos recordar como os estudos inerentes ao aspecto neuroquímico do sono, mostram como este último depende de uma complexa ação sinérgica e de interdependência dos numerosos neuromediadores no âmbito estrutural. Os aspectos neuroquímicos da fadiga portanto poderia ser marcado por mecanismos que abrangesse tudo, ou de uma parte similar a este.

O papel do amoníaco

É importante também recordar um outro possível mecanismo de intervento do amoníaco ligado à manifestação da fadiga. O encéfalo utiliza como via de metabolização do amoníaco a transformação do glutamato em glutamina. Portanto, o aumento da ação do amoníaco provoca uma diminuição da concentração de glutamato em algumas áreas cerebrais específicas. No momento que o glutamato constitui-se o principal precursor do ácido gama aminobutírico (GABA), esta cadeia de eventos leva a uma diminuição da sua concentração a nível encefálico. O GABA é o neurotransmissor mais presente ao nível do SNC e exerce um importante papel de regulação, de tipo inibitório, sobre a liberação de outros neurotransmissores, além de agir diretamente nos núcleos da base, facilitando o seu trabalho de relação que estes desenvolvem sobre a motricidade. Além disso, a carência de GABA tem um papel fundamental na patogênese de algumas doenças como a Doença de Parkinson e a Coréia de Huntington. Todos estes dados nos levaria a formular a hipótese de uma implicação que a carência de GABA enérgico, registrado no curso de um

exercício prolongado e intenso, possa ter um papel importante na manifestação da fadiga a nível central. Os resultados experimentais poderiam confirmar, ao menos parcialmente, esta hipótese, mostrando como o sistema GABA-glutamato-glutamina é particularmente ativo, em algumas áreas cerebrais, no decorrer de um exercício exaustivo.

Um modelo tridimensional da fadiga

Segundo alguns autores a relação entre a intensidade do esforço e a sensação de fadiga, pode ser também interpretada através de três modelos que se interagem fortemente.

O primeiro modelo, já descrito como modelo “clássico” da fadiga periférica, denominado “modelo periférico”, no qual os fatores de regulação e/ou inibição são exclusivamente de ordem metabólica [56,57,58].

No segundo modelo, denominado “central-teleoantecipatório”, o mecanismo de controle da fadiga funciona essencialmente como um dispositivo de segurança que é colocado em ação por um mecanismo subconsciente a nível cerebral. O mecanismo regulatório cerebral é modulado sobre a base de um input, central ou periférico, e cujo objetivo é de preservar a integridade estrutural da fibra muscular, prevenindo possíveis danos irreversíveis a fibra através de uma redução ou de uma parada total da atividade. No modelo “central-teleoantecipatório”, o cérebro desenvolve um papel de principal regulador da intensidade e da duração dos exercícios, que é mantida em grau submáximo prefixado de modo tal que o sistema periférico não seja nunca utilizado a nível máximo [59,60,61]. Neste segundo modelo o fenômeno da fadiga pode ser considerado como um verdadeiro e própria “ação antecipatória de segurança” que tem o objetivo de prevenir um excessivo acúmulo de metabólitos ou uma exagerada depleção de substratos energéticos. Neste segundo modelo, a atividade não é nunca máxima, mas, é ao contrário mantida constantemente a nível submáximo. Ulmer [62] avança com a hipótese que neste modelo os comandos neurais eferentes regulam ao nível do músculo esquelético, não somente o padrão de ativação espacial e temporal, mas também o nível

metabólico responsável pela produção de potência da parte do músculo. Este tipo de mecanismo protetor, poderia explicar como no músculo esquelético a concentração de ATP nunca caia abaixo de 60-70% dos valores de repouso também durante um exercício do tipo exaustivo [57,63]. O modelo “central-teleoantecipatório”, seria portanto o responsável pela diminuição da intensidade do exercício em presença de suficiente reserva energética, então a manifestação da fadiga seria o resultado de um comando eferente do tipo inibitório, derivado de uma espécie de “cálculo mental”. Em outras palavras a diminuição dos comandos eferentes de origem central, seria causado pela adaptação a nível cortical do processo subconsciente teleoantecipatório, que se verificam após a resposta dos *input* aferentes de origem metabólica proveniente dos órgãos e das estruturas periféricas.

O terceiro tipo de modelo denominado “discussão-cognitiva”, é a sensação da mesma fadiga que, a nível consciente, utilizando a antecedente experiência como segundo termo de comparação, regula a intensidade do exercício. Neste terceiro modelo a fadiga constitui-se de uma espécie de processo continuado que modifica constantemente o estado funcional do indivíduo e modula o seu nível de atividade [61,56]. No modelo de “discussão cognitiva” se coloca portanto em ação um sinergismo entre a percepção consciente do esforço e o sistema teleoantecipatório subconsciente na regulação da intensidade da atividade desenvolvida [64,65]. Um exemplo explicativo deste terceiro modelo pode ser uma atividade esportiva desenvolvida em presença de espectadores, neste caso a mesma atividade pode freqüentemente dar a idéia de menos fadigosa e a percepção do esforço ser menor, próprio porque a motivação gerada da fonte externa, neste caso os espectadores, pode reduzir os *input* aferentes periféricos provenientes do músculo [66]. Neste caso corre-se o risco de uma alteração da estratégia comportamental nos confrontos da fadiga, baseada sobre a influência dos estímulos externos. Efetivamente o nível do mecanismo de retrocontrole da mesma fadiga, proveniente da interação entre o modelo de discussão-cognitiva e o cen-

tral-teleoantecipatório, que poderia elevar-se excessivamente, e assim sendo o mesmo ocorrendo com a intensidade do exercício. O modelo de "discussão-cognitiva" portanto, poderia ser considerado como o último estágio de integração decisional nos confrontos da fadiga, enquanto a duração e a intensidade do exercício, quer dizer os aspectos decisoriais nos confrontos deste modelo, venham engajados, em base dos *input* metabólicos musculares provenientes do modelo periférico e em segundo da atividade central-teleoantecipatória gerada do nível corrente de atividade. Estes dois aspectos serão portanto integrados no modelo de discussão-cognitiva, na qual a percepção da fadiga proveniente do nível de atividade em andamento, é comparada a precedente experiência de fadiga [61]. A fadiga portanto neste caso seria um regulador ativo e não mais uma consequência passiva do processo de controle [61,67].

Conclusão

No que diz respeito a fadiga periférica, com base nestes dados, não podem destacar fortemente a etiologia multifatorial ligada ao fenômeno do seu aparecimento. Multifatorialidade, portanto exclui a existência de um único modelo mas que ao contrário, destaca a existência de numerosos fatores que se situam igualmente diversas e numerosas etapas da cadeia fisiológica executada pela contração muscular. Por esta razão, sem dúvida a diminuição das concentração de alguns "compostos-chave" da bioenergética muscular, como em particular a PCr e o glicogênio, revestem sem dúvida um papel chave no fenômeno. O papel da perturbação da homeostase celular na sua totalidade, parece tanto determinante quanto extremamente complexo. Podemos todavia definir o fenômeno da fadiga periférica como um fenômeno "*em cascata*" do tipo essencialmente de proteção, que a célula coloca em ação para preservar a sua integridade, respondendo ao imperativo de base de cada organismo vivo outro que não é que "autoprogramação pela sobrevivência". Interromper o trabalho para não se autodestruir, esta pareceria ser portanto a última motivação do fenômeno. Novos campos de investigação, abriram-se nos últi-

mos anos, e parecem ser particularmente promissores, como voltados para o estudo do papel dos radicais livres, do monóxido de azoto, da AMP, ou então do magnésio, todavia uma clara e inequívoca hierarquização dos fenômenos que constituem este complicado, mas perfeito mecanismo, que impede a autodestruição celular, pareceria ainda longe.

Com relação a fadiga central ao invés, se de um lado todos os experimentos do tipo eletrofisiológico desenvolvidos neste âmbito, tendem a desenhar um esquema próprio do tipo linear, que parte do córtex motor para chegar à célula muscular, na outra abordagem do tipo neurofisiológico deixa transparecer um quadro de notável complexidade, caracterizado pela integração de numerosos neuromediadores, cuja função, se estuda isoladamente, não permite explicar exaustiva e racionalmente o fenômeno.

Por último o modelo tridimensional proposto para explicar a fadiga permite compreender quanto os fatores centrais são fortemente integrados com aquele central de ordem cognitivo e decisional, destacando, mais uma vez, a grande complexidade do problema.

Referências

1. Westerblad H, Lee JA, Lannergren J, Allen DG. Cellular mechanism of fatigue in skeletal muscle. *Am J Physiol* 199;126:CI95-C209.
2. Korge P, Campbell KB. The importance of ATPase microenvironment in muscle fatigue: a hypothesis. *Int J Sports Med* 1995;3:172-179.
3. Atlan G, Beliveau I, Bouisson P. La fatigue musculaire. *Muscle fatigue*. Masson Ed. Paris, 1991.
4. Allen DG, Lannergren J, Westerblad H. Muscle cell function during prolonged activity: cellular mechanism of fatigue. *Exp Physiol*. 1995;80:497-527.
5. Fitts H, Metzger JM. Mechanism of muscular fatigue. In: Poortmans JR, ed *Principles of exercise biomechanics*, 2, rev. ed. *Med Sport Sci*. 1993;38:248-268.
6. Fitts, H. Muscle Fatigue: the cellular aspects. *Am J Sport Med*. 1996;6:S9-13.
7. Green HJ. Mechanism of muscle fatigue in intense exercise. *J Sport Sci* 1997;5:247-256.
8. Lester JR. Muscle contraction and fatigue. The role of adenosin5'-diphosphate and inorganic phosphate. *Sport Med*. 1997;5:287-305.

9. Sejersted OM, Vallestad NK, Hallein J, Bahr R. Muscle performance-fatigue, recovery and trainability. *Acta Physiol Scand* 1998;3:181-182.
 10. Rohmer TW. Die beziehung Zwischen kraft und ausdeuer bei statisher muskelabeirt, schriftenreihe arbeitsmedizin, sozialmedizin. *Arbeitshygiene band 22, A W. Stuttgart: Gebtber- Verlag; 118, 1968.*
 11. Nielsen OB, Harrison AP. The regulation of $\text{Na}^+.\text{K}^+$ pump in contracting skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 1998;3:191-200.
 12. Green HJ. Cation pump in skeletal muscle: potential role in, muscle fatigue. *Acta Physiol Scand* 1998;3:201-214.
 13. Nielsen OB, Overgaard K. Ion gradients and contractility in skeletal muscle: the role of active $\text{Na}^+.\text{K}^+$ transport. *Acta Physiol Scand* 1996;156:247-256.
 14. Rios E, Ma J, Gonzales A. The mechanical hypotesis of excitation-contraction (EC) coupling in skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 1991;12:127-135.
 15. Rios E, Pizzarro G. Voltage sensor and calcium channels of excitation-contraction coupling. *N Physiol Sci* 1988;33:223-227.
 16. Sjogaard, G. Potassium and fatigue: the pros and cons. *Acta Physiol Scand* 1996;156:257-264.
 17. Paterson DL. Role of potassium in the regulation systemic physiological function during exercise. *Acta Physiol Scand* 1996;156:287-294.
 18. Williams JH, Klug GA. Calcium exchange hipotesis of skeletal muscle fatigue: a brief review. *Fatigue and Calcium Exchange Muscle Nerve.* 1995;18:421-434.
 19. Westerblad H, Lee JA, Lamb AG, Bolsover SL, Allen DG. Spatial gradients of intracellular calcium in skeletal muscle during fatigue. *Pflugers Arch* 1990;6:734-740.
 20. Chin ER, Allen DG. The contrihution of pH-dependent mechanism to fatigue at different intensities in mammalian single muscle fibres. *J Physiol* 1998;3:831-840.
 21. Linde PK, Verburg E, Vellestad N, Sejersted OM. Skeletal muscle fatigue in normal subjects and heart failure patients. Is there a common mechanism?. *Acta Physiol Scand* 1998;3:215-228.
 22. Stephenson DG, Lamb GD, Stephenson GMM. Events of the excitation-contraction-relaxation (E-C-R) cycle in fast and slow-twitch mammalian muscle fibres relevant to muscle fatigue. *Acta Physiol Scand* 1998;3:229-246.
 23. Sahlin K. Acid-base balance during high intensity exercise. In: Hatties M, Williams C, Stanish WD, Micheli LG, Eds. *Oxford textbook of sport medicine.* Oxford University Press. 1994, p 46-52.
 24. Linderman JK, Gosselink KL. The effects of sodium bicarbonate ingestion on exercise performance. *Sports Med* 1994;2:75-80.
 25. Wooledge RC. Possible effects of fatigue on muscle efficiency. *Acta Physiol Scand* 1998;3:267-274.
 26. Rouillon JD, Candau R. La fatigue périphérique : sites subcellulaires et mécanismes biologiques. *Science & Sport* 2000;15:234-241.
 27. Mannion AF, Jakeman PM, William PL. Skeletal muscle buffer value, fibre type distribution and high intensity exercise performance in man. *Exp Physiol* 1995;80:89-101.
 28. Shepard RJ. *Physiology & biochemistry of exercise.* Praeger Ed. New York, 1986.
 29. Bangsbo J, Gollink PD, Graham TE, Jael C, Kiens B, Mizumo M. Anaerobic energy production and O_2 deftcit-debt relationship during exhaustive exercise in humans. *J Physiol* 1990;422:539-559.
 30. Sahlin K. Metabolic aspects of fatigue in human skeletal muscle. In: *Muscle fatigue mechanism in exercise training: Marconnet P Ed. Proceedings of the 4th International Symposium on Exercise and Sport Biology.* Basel S. Karger Publisher. 54-68, 1992.
 31. Hirvonen J, Rehunen S, Rusko H, Haerkoenen M. Breakdown of hight energy phosphate compounds and lactate accumulation during short supramaximal exercise. *Eur J Appl Physiol and Occ Physiol* 1987;56(3):253-259.
 32. Hirvonen J, Nummela A, Rusko H, Rehunen S, Haerkoenen M. Fatigue and changes of ATP, creatine phosphate, and lactate during the 400 m sprint. *Canadian Journal of Sport Sciences* 1992;17(2):141-144.
 33. Perronet F. Significations et limites de Ia lactacidémie dans le contrôle de l'entraînement, *Actes du Troisième Colloque Intemational de la Guadeloupe,* 209-221, 1994.
 34. Sahlin K, Ren JM. Relationship of contraction capacity to metabolic changes during recovery from a fatiguing contraction. *J Appl Physio* 1989;67(2):684-654.
 35. Hogan MG, Bruce Gladden L, Kurdak SS, Poole DC. Increased lactate in working dog muscle reduces tension development independent of pH. *Med Sci Sport Exerc* 1995;3:371-377,.
 36. Pybus J, Tregear RT. The relationship of adenosine triphosphatase activity to tension and power Output of insect flight muscle. *J Physiol* 1975;247(1):71-89.
 37. Greenhaff PL. Creatine and its application as an ergogenic aid. *Int J Sport Nutr* 1995;5 suppl. S100- S110.
 38. Mujika I, Padilla S. Creatine supplementation
-

- as an ergogenic acid for sport performance in highly trained athletes: a critical review. *Int J Sport Med* 1997;18:491-496.
39. Sahlin K, Tonkonogi M, Söderlund K. Energy supply and muscle fatigue in humans. *Acta Physiol Scand* 1998;162:261-266.
 40. Maione D, Senaldi R, Gnudi G, Maietta P, Tentoni C, Drago E. La nostra esperienza nell'utilizzo della cinetica del VO_2 per il monitoraggio dell'allenamento fisico. *Medicina dello Sport* 2001;54:51-62.
 41. Whipp BJ, Wassermann K. Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant-load work. *J Appl Physiol* 1970;33:351-356.
 42. Jacobsen BJ, Coast R, Donnelly JE. The effect of exercise intensity on slow component of VO_2 in person of different fitness level. *J Sport Med Phys Fitness* 1998;38:1245-131.
 43. Bigland-Ritchie B, Jones DA, Woods J. Excitation frequency and muscle fatigue: electrical response during human voluntary and stimulated contraction. *Exp Neurol* 1979;64: 414-427.
 44. Guézennec CY. La fatigue centrale: électrophysiologique ou neurochimique. *Science & Sport* 2000;15:228-233.
 45. Enoka RM, Stuard DG. Biology of muscle fatigue. *J Appl Physiol* 1992;72:1631-1648.
 46. Bayley SP, Davis JM, Ahlbom EN. Brain serotonergic activity affected endurance performance in the rat. *Int J. Sport Med* 1993;6:330-333.
 47. Maton B. Central nervous changes induced by local work. In Atlan G, Belivau L, Boiussou P. Ed. *Muscle fatigue*. Paris. Masson. p 207-222, 1991.
 48. Gandevia SJ, Allen GM, Butter GE, Taylor GL. Supraspinal factor in human muscle fatigue. Evidence for subspinal output from the motor cortex. *J Physiol* 1996;490:529-536.
 49. Meeusen R, De Meirlir K. Exercise and brain neurotransmission. *Sports Med* 1995;20:160-188.
 50. Dishman RK. Brain monoamines exercise and behaviour stress: animal models. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:63-74.
 51. Koutedakis Y, Frischknecht R, Vrova G, Sharp G, Budgett R. Maximal voluntary quadriceps strength patterns in olympic overtrained athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:566-572.
 52. Seguin L, Liscia P, Guézennec CY, Fillion G. Effect of moderate and intensive training on functional activity of central 5HT 1b receptors in the rat substantia nigra. *Acta Physiol Scand* 1998;162:63-68.
 53. Newsholmes EA, Acworth IN, Bloomstrand E. Aminoacids brain neurotransmission and a functional link between muscle and brain that is important during sustained exercise. In: G. Benzi Ed. *Advances in myochemistry*. London: John Libbey Eurotext Ltd. p 127-138, 1987.
 54. Chauloff F. Physical Exercise and brain monoamines: a review. *Acta Physiol Scand* 1989;137:1-13.
 55. Blomstrand E, Hassmen P, Newsholme E. Effect of branched chain aminoacids supplementation on mental performance. *Acta Physiol Scand* 1991;136:473-481.
 56. Kay D, Marino FE. Fluid ingestion and exercise hyperthermia: implications for performance, thermoregulation, metabolism, and the development of fatigue. *J Sport Sci* 2000;18:71-82.
 57. Fitts, H. Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev* 1994;74:49-94.
 58. Bassett DR, Howley ET. Maximal oxygen uptake: "classical" versus "contemporary" viewpoints. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:591-603.
 59. St Clair Gibson A, Schabert EJ, Noakes TD. Reduced neuromuscular activity and force generation during prolonged cycling. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001;281:RI87-RI96.
 60. Wagenmakers AJ. Role of amino acids and ammonia in mechanisms of fatigue. In: Marconnet P, Komi PV, Saltin B, Sejersted OM. eds. *Muscle Fatigue Mechanisms in Exercise and Training*. Basel, Switzerland: Karger; 34:69-86. *Medicine and Sport Science* 1992;34.
 61. Kay D, Cannon J, Marino FE, St Clair Gibson A, Lambert MI, Noakes TD. Evidence for neuromuscular fatigue during cycling in warm humid conditions. *Eur J Appl Physiol* 2001;84:115-121.
 62. Ulmer HV. Concept of an extracellular regulation of muscular metabolic rate during heavy exercise in humans by psychophysiological feedback. *Experientia* 1996;52:416-420.
 63. Spriet LL, Soderland K, Bergstrom M, Hultman E. Anaerobic energy release in skeletal muscle metabolism during electrical stimulation in men. *J Appl Physiol* 1987;62:611-615.
 64. Kirkendall DT. Mechanisms of peripheral fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22:444-449.
 65. Davis JM, Bailey SP. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:45-57.
 66. St Clair Gibson A, Lambert EV, Hampson D, Noakes TD. Exercise and fatigue-control mechanism. *International Sport Med J* 2001;2(3):54-56.
 67. Sargeant AJ. Human power output and muscle fatigue. *Int J Sports Med* 1994;15:116-121.
-