Fadiga: revisão integrativa com base nos conceitos de fisiologia, bioquímica e biofísica

Fatigue: an integrative review based on the concepts of physiology, biochemistry and biophysics

Robson Ruiz Olivoto¹

Andre Luis Dotta²

José Carlos Mendes²

Douglas dos Santos Taborda³

RESUMO

A natureza multifatorial e a complexidade em torno da fadiga tem sido uma das principais dificuldades na sua investigação. Compreender a fadiga é conhecer as respostas fisiológicas durante e após o exercício que limitam o desempenho físico. O objetivo desta investigação foi identificar, analisar e sintetizar os achados disponíveis na literatura referente às áreas da fisiologia humana, biofísica e bioquímica apresentando uma nova abordagem conceitual sobre o termo fadiga. Para tal, utilizou-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa. A busca foi realizada nas plataformas PubMed, Scielo (termos em inglês) e Google Acadêmico (termos em português), acrescida de livros nas áreas citadas seguindo os critérios de elegibilidade e exclusão adotados. Os resultados revelaram que historicamente, o conceito de fadiga foi associado a prática do exercício físico, relacionando a intensidade da carga e o tipo de duração do estímulo. No entanto, a atividade celular é alterada por ação direta de vários tipos de metabólicos, desde uma redução na capacidade de manter-se em atividade até uma interrupção desta capacidade. Os efeitos redutores ou inibitórios destes resíduos, bem como, suas características especiais de inibição, possibilitam uma perspectiva conceitual mais específica da fadiga. Portanto, sugere-se que a fadiga seja definida pelas suas características bioquímico-metabólicas, em fadiga metabólica, fadiga neuromuscular e fadiga respiratória.

PALAVRAS-CHAVE

Lassitude; Fadiga muscular; Acidose metabólica.

¹ Universidade de Gurupi – UNIRG.

² Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE.

³ Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG.

ABSTRACT

The multifactorial nature and complexity around fatigue has been one of the main difficulties in its investigation. Understanding fatigue is knowing physiological responses during and after exercise that limit physical performance. The objective of this investigation was to identify, analyze and synthesize the findings available in the literature regarding the areas of human physiology, biophysics and biochemistry presenting a new conceptual approach on the term fatigue. For this purpose, we used a bibliographic review of the integrative type. The search was performed on the PubMed, Scielo (Terms in English) and Google Scholar (terms in Portuguese) platforms, plus books in the areas cited according to the eligibility and exclusion criteria adopted. The results revealed that historically, the concept of fatigue was associated with the practice of physical exercise, relating the intensity of the load and the type of stimulus duration. However, cellular activity is altered by direct action of various types of metabolic, from a reduction in the ability to remain active to an interruption of this capacity. The reducing or inhibitory effects of these residues, as well as their special inhibition characteristics, allow a more specific conceptual perspective of fatigue. Therefore, it is suggested that fatigue be defined by its biochemical-metabolic characteristics, in metabolic fatigue, neuromuscular fatigue and respiratory fatigue.

KEYWORDS

Fatigue; Muscular fatigue; Metabolic acidosis.

INTRODUÇÃO

A fadiga muscular tem sido um dos fenômenos mais investigados na fisiologia do exercício, haja visto o grande volume de trabalhos publicados sobre o assunto (ASCENÇÃO et al., 2003). Compreender a fadiga é conhecer as respostas fisiológicas durante e após o exercício que limitam o desempenho físico (ENOKA; DUCHATEAU, 2008). Porém, apesar da fadiga ser um fenômeno comum que pode atingir um grande número de pessoas nas mais diversas atividades físicas do cotidiano, e, do grande número de pesquisas realizadas, que buscam elucidar os mecanismos responsáveis pelo seu surgimento, no momento, não há na literatura vigente, um consenso teórico a respeito do tema (MOREIRA; TEODORO; NETO, 2008).

A natureza multifatorial e a complexidade em torno da fadiga tem sido uma das principais dificuldades na sua investigação (SANTOS; DEZAN; SARRAF, 2008). De acordo com (MOREIRA; TEODORO; NETO, 2008), a fadiga é um estado de defesa do organismo, evitando que funções celulares sejam prejudicadas, e, quando ativada, pode prevenir lesões esportivas decorrentes de danos celulares irreversíveis. Segundo (MARQUES JUNIOR, 2015), apesar do grande número de pesquisas investigando o tema, pouco se sabe sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos. De acordo com (ASCENÇÃO et al., 2003), a fadiga pode ser associada a alterações da homeostasia do músculo esquelético, fenômeno que apresenta íntima relação com a duração e intensidade do exercício. Entretanto, o estudo proposto por (POWERS; HOWLEY, 2017), propõe que a fadiga está associada a uma perturbação em qualquer um dos passos no acoplamento excitação-contração (AEC).

O estudo proposto por (SILVA; OLIVEIRA; GEVAERD, 2006), elucida que a conceituação de fadiga pode envolver questões didático-metodológicas, quando analisada sob a ótica da expressão, por exemplo, fadiga crônica e aguda. Para (FERNANDES; LUZ; DINIZ, 2007), pode ser classificada como fadiga muscular ou fadiga generalizada. As contribuições presentes no estudo de (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2017), atestam que a fadiga pode ser definida como um declínio muscular na capacidade de gerar tensão com estimulação repetida. E, de acordo com (WOLEDGE, 1998), fadiga está associada a uma redução na capacidade do sistema neuromuscular de gerar força.

O termo fadiga, levou investigadores aos mais distintos conceitos e formas de interpretação (MOREIRA; TEODORO; NETO, 2008), evidenciando a necessidade de uma abordagem mais ampla com a finalidade propor uma análise teórica, alicerçada em conceitos da fisiologia humana, biofísica e bioquímica. Para tanto o objetivo desta investigação foi identificar, analisar e sintetizar os achados disponíveis na literatura referentes às áreas da fisiologia humana, biofísica e bioquímica apresentando uma nova abordagem conceitual sobre o termo “fadiga”.

MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizou-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, definida como um método de pesquisa que envolve a sistematização e integração de resultados de pesquisas na área da saúde, acentuando sua importância e possibilitando uma relação entre o conhecimento acadêmico e a aplicação na prática apresentando aos profissionais envolvidos na temática dados relevantes, além de ser uma ferramenta de investigação e delimitação mais adequada aos objetivos desta investigação (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Para tal, a pesquisa foi realizada em seis etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). A questão norteadora do estudo consistiu-se em: “Quais são as principais causas, consequências fisiológicas e sistemas afetados quando se trata do tema da fadiga?”.

Considerando-se a questão formulada, foram definidas como variáveis de interesse: os diferentes termos e/ou conceitos aplicados ao entendimento da fadiga; as principais causas correspondentes à fadiga; e, os efeitos fisiológicos da fadiga na força muscular, sob à incapacidade de manter intensidade no exercício prolongado, e sob à diminuição da velocidade de contração e ao aumento do tempo de relaxamento musculares provocando declínio progressivo no desempenho.

Para busca dos artigos foi utilizado acesso *on-line* às seguintes bases de dados: PubMed, Scielo e Google Acadêmico. A coleta de artigos foi realizada no período de 02 de fevereiro a 22 de outubro de 2017. Os critérios de inclusão foram: a data de publicação dos estudos

(busca inicial), e, que os estudos selecionados apresentassem a definição teórica sobre os conceitos de fadiga, causas da fadiga e efeitos fisiológicos da fadiga. Foram excluídos os estudos que não respondiam à questão norteadora, ensaios teóricos, reflexões, revisões, relatos de experiência, teses e dissertações, resumos e/ou resumos expandidos publicados em anais e/ou demais meios eletrônicos e que não estavam disponíveis na íntegra, assim como, os estudos que abordassem apenas um, e no máximo dois dos conceitos mencionados. Para obter maior precisão nos resultados, dois avaliadores efetuaram a busca de forma independente e, ao final de cada busca, os artigos encontrados foram comparados. Quando houve discordância entre os pesquisadores acerca do número de artigos identificados em cada base, os procedimentos de busca foram revisados.

A busca inicial retornou 89.022 artigos, publicados entre os anos de 1997 e 2017, que apresentavam as palavras/termos: “fadiga”, “fadiga muscular” e “acidose celular”. Neste primeiro momento as palavras-chaves foram utilizadas individualmente (tabela 1). Para refinar a busca inicial, optou-se pelo cruzamento das palavras-chave. Refez-se a busca utilizando as palavras/termos “fadiga e acidose celular” e “fadiga muscular e acidose celular”, nas mesmas plataformas. Com intuito de aumentar as possibilidades de retorno às buscas, utilizaram-se os operadores “and” para os termos em inglês, e, “e” para os termos em português. Essa estratégia, permitiu uma recuperação de um número mais assertivo de referências, garantindo a detecção específica da maioria dos trabalhos publicados dentro dos critérios pré-estabelecidos. Na segunda etapa de buscas foram encontrados 3.931 artigos contendo as palavras associadas (tabela 2).

Realizou-se a avaliação dos artigos selecionados, identificando as informações relevantes a serem extraídas de cada estudo: ano de publicação, autores, classificação de evidências, abordagem metodológica e o delineamento da pesquisa. Essas informações contribuíram para a elucidação da questão norteadora da revisão e foram analisadas e sintetizadas. Procedeu-se a leitura exaustiva dos artigos com posterior categorização por conteúdo temático (tabela 3).

Após a leitura dos resumos, foram selecionados 63 artigos para leitura completa. Por fim, contemplaram esta revisão, 32 artigos que apresentavam as informações necessárias para atender à pergunta norteadora. O

processo de seleção dos artigos para a escrita final do manuscrito está representado na (tabela 4).

Como a proposta de investigação objetivou apresentar uma nova perspectiva sobre o termo “fadiga”, foi necessário acrescentar, a lista de artigos, livros que ofertaram os conceitos necessários. Assim sendo, foram adicionados, a lista final de artigos, 4 livros de treinamento esportivo, 5 livros de biologia e bioquímica, 2 livros de fisiologia humana e biofísica e 3 livros de fisiologia do exercício. Para organizar metodologicamente o artigo utilizou-se 3 artigos para definição de uma revisão integrativa e sua importância.

RESULTADOS

Os resultados confirmaram a perspectiva de que o tema fadiga apresenta muitos artigos publicados. Neste sentido, foram organizados em relação ao número de artigos encontrados em cada base de dados em função de cada um dos critérios determinados para busca. A tabela 1 apresenta a ocorrência de artigos nas bases de dados consultadas quando se realizou a busca inicial, com as palavras-chave isoladas. Nota-se que a maior ocorrência foi na base de dados “Google Acadêmico”, e o total de artigos encontrados, em todas as bases de dados, foi de 89.022.

Tabela 1. Número de artigos encontrados utilizando as Palavras Chave isoladas (busca inicial).

Palavras-chave	Fadiga	Fadiga Muscular	Acidose Celular	
PubMed	238	28	0	
Google Acadêmico	62.500	16.100	9.090	
Scielo	856	197	13	
Total	63.594	16.325	9.103	89.022

Fonte: dados dos autores.

Na tabela 2 apresenta-se o número de artigos encontrados em cada base de dados consultada quando utilizou-se as palavras-chave associadas. Novamente a base de dados que mais apresentou ocorrência foi o Google Acadêmico. Entretanto, o fato mais interessante foi que a base de dados PubMed não apresentou ocorrência alguma, enquanto que a base de dados Scielo apresentou apenas uma ocorrência. O total de artigos encontrados foi de 3.931.

Tabela 2. Número de artigos encontrados em cada base de dados utilizando as Palavras Chave isoladas associadas.

Palavras-chave	Fadiga e Acidose Celular	Fadiga Muscular e Acidose Celular	
PubMed	0	0	
Google Acadêmico	1.990	1.940	
Scielo	1	0	
Total	1.991	1.940	3.931

Fonte: dados dos autores.

Na tabela 3 os artigos definidores e conceituais do objeto de investigação são hierarquizados, de acordo com sua classificação de evidências, dependendo da abordagem metodológica do delineamento da pesquisa. O processo de hierarquização foi realizado de acordo com (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Tabela 3. Definição e hierarquização dos artigos selecionados para o estudo.

Hierarquização	Nº artigos	Autor/ano
Nível 1: meta-análise	0	
Nível 2: estudos individuais com delineamento experimental	1	Bogdanis, 2012
Nível 3: estudos quase-experimentais	0	
Nível 4: estudos descritivos ou com abordagem qualitativa	12	Cyrino, 1997; Davis, 1997; Barry, 2007; Di Giulio, 2006; Enoka, 2008; Fernandes, 2017; Fiamoncini, 2003; Rossi, 1999; Sahlin, 1998; Schöler, 2014; Vollestad, 1997; Woledge, 1998.
Nível 5: revisão	11	Allen, 2008; Ascensão, 2003; Bertuzzi, 2009; Gonçalves, 2006; Hawley, 1997; Marques Junior, 2015; Matos, 2013; Moreira, 2008; Pinto, 2014; Santos, 2008; Silva, 2006
Nível 6: opiniões de especialistas	2	Menshikov, 1990; Schlickmann, 2012;

Fonte: dados dos autores.

Na tabela 4, são listadas todas as etapas realizadas durante o processo de seleção dos artigos para escrita final do manuscrito. Ao final foram selecionados 32 artigos que contemplaram esta investigação de acordo com os critérios de inclusão.

Tabela 4. todas as etapas do processo de definição dos artigos.

Etapas	Palavras chave ou ação	Nº de artigos encontrados	Critérios de inclusão e exclusão
Busca inicial	Fadiga Fadiga muscular Acidose celular	89.022	Data da publicação: de 1997 a 2017 (até a data inicial da coleta de dados). Artigos que foram publicados fora deste intervalo de tempo não foram selecionados
Seleção dos artigos encontrados na busca inicial	"Fadiga e acidose celular" "Fadiga Muscular e Acidose Celular"	3.931	Cruzamento das palavras-chave
Seleção dos artigos que seriam adicionados a pesquisa	Artigos selecionados após a leitura dos resumos	63	Todos os resumos foram lidos e quando foram encontrados os itens: <i>conceitos de fadiga, causas da fadiga e efeitos fisiológicos da fadiga</i> , os artigos foram selecionados para leitura completa (inclusão). Quando os resumos apresentavam apenas um ou dois dos itens buscados não foram considerados para a leitura completa (exclusão)
Artigos selecionados para a escrita do Artigo	Leitura completa	63	No caso de haver proximidade e/ou duplicidade de informações, o artigo com data mais recente foi selecionado e sendo descartado aquele com data mais antiga.
Escrita do artigo		32	Seleção final

Fonte: dados dos autores.

DISCUSSÃO

A conceitualização da fadiga inicialmente foi definida como sendo qualquer redução induzida pelo exercício, na capacidade de gerar força ou potência (VOLLESTAD, 1997), ou simplesmente, como uma incapacidade de manutenção da força/potência produzida durante o exercício (BARRY; ENOKA, 2007; HAWLEY; REILLY, 1997), que poderia estar diretamente associada a diminuição da disponibilidade de substratos energéticos para os músculos ativos durante o exercício (SAHLIN; TONKONOGLI; SÖDERLUND, 1998). Diante disso, uma redução ou decréscimo na performance durante a realização de exercícios intensos também é compreendida como fadiga (DI GIULIO; DANIELE; TIPTON, 2006). Outros autores conceituaram a fadiga com base em uma classificação que a define em função da forma como se manifesta, ou seja, fadiga crônica ou aguda (SILVA; OLIVEIRA; GEVAERD, 2006). Para (FERNANDES; DA LUZ; DINIZ, 2007), foi conceituada como uma redução na capacidade de produção, física ou mental, aliada a uma falta de motivação para a realização de qualquer atividade. Segundo (ENOKA; DUCHATEAU, 2008), trata-se de um déficit motor, declínio da função mental na percepção, descrita como diminuição gradual da capacidade do músculo de manter uma força até o final de uma atividade. Por fim, foi conceituada como uma manifestação consciente de um processo subconsciente do sistema nervoso central (BARON et al., 2008).

Esta multiplicidade de definições confere à fadiga uma grande variedade de conceitos, que podem ser classificados como fadiga muscular e fadiga generalizada. Podem ser conceituadas assim por se tratarem de um acontecimento agudo, que causa dor, resultado de uma musculatura sobrecarregada de forma localizada (fadiga muscular), e, por serem difusas e gerais, ainda com uma perda de vontade em realizar atividades (fadiga generalizada). As duas formas baseiam-se em fenômenos fisiológicos diferentes (FERNANDES, DA LUZ; DINIZ, 2007).

De forma geral, as manifestações da fadiga têm sido associadas ao declínio da força muscular gerada durante e após exercícios submáximos e máximos; à incapacidade de manter uma determinada intensidade de exercício por tempo prolongado; à diminuição da velocidade de contração e ao aumento do tempo de relaxa-

mento musculares, provocando um declínio progressivo no desempenho, que podem ser recuperados após um período de intervalo ou descanso (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008). Ainda nesta linha de raciocínio, a fadiga pode ser entendida como sendo uma condição muscular associada a incapacidade de manter ou gerar potência durante esforços intensos, fenômeno este que pode estar associado as características do sistema metabólico envolvido ou a manutenção da oferta energética durante contrações musculares repetidas e vigorosas (DAVIS; BAILEY, 1997; POWERS; HOWLEY, 2009; SILVERTHORN, 2010).

Pode-se observar que a fadiga é um fator limitante do desempenho físico. Este fenômeno tem relação direta com a duração e intensidade do exercício, dos tipos de fibras musculares recrutadas e das condições ambientais durante a realização do exercício e é possível que ocorra em locais desde o sistema nervoso central até a fibra muscular (MOREIRA; TEODORO; NETO, 2008). Tão complexo quanto conceituar, é definir quais são os mecanismos causadores da fadiga. Embora estudada a décadas, as diversas causas da fadiga apresentadas ainda não foram completamente compreendidas (PINTO et al., 2014). Segundo estes autores, podem ser entendidas como causas da fadiga: a depleção de substratos energéticos, a redução de potássio intracelular, a sensibilidade de cálcio, a diminuição da ressíntese de ATP, e o acúmulo de metabolitos. Entretanto, há estudos que indicam que as causas estão associadas predominantemente às reações metabólicas, em especial a depleção das reservas de creatina-fosfato e glicogênio muscular (CYRINO; BURINI, 1997; ROSSI; TIRAPÉGUI, 2017).

De acordo com (SANTOS et al., 2010), as questões metabólicas que podem ser a causa da fadiga, vão muito além das questões energéticas. Para (FERNANDES, DA LUZ; DINIZ, 2007), envolvem também os mecanismos celulares associados as vias de produção de energia que estão intimamente associados às capacidades metabólicas musculares. A fadiga pode ser causada, principalmente, por fatores bioquímicos, que podem de forma direta ou indireta estar associados a depleção de substratos energéticos e acúmulo de metabolitos (CYRINO; BURINI, 1997; SAHLIN; TONKONOGLI; SÖDERLUND, 1998; MOREIRA, TEODORO; NETO, 2008; MATOS; CASTRO, 2013).

Em função das características causídicas é possível classificar a fadiga como sendo central ou periférica (ROSSI; TIRAPEGUI, 2017). A fadiga central ocorre quando a depleção das reservas de aminoácidos, glicogênio muscular e hepático é reduzida, como consequência de exercícios de alta intensidade ou prolongados, promovendo um declínio no desempenho momentâneo esportivo. (MOREIRA; TEODORO; NETO, 2008; ROSSI; TIRAPEGUI, 2017). Segundo (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008), especialmente em exercícios predominantemente anaeróbios, está associada ao aumento da concentração de metabólitos como os íons de hidrogênio (H^+), fosfato inorgânico (P_i), resultantes específicos das vias energéticas anaeróbias. Para (SCHLICKMANN; CAPUTO, 2012), associa-se a concentração de metabólitos de potássio (K^+) que podem alterar a bioeletrogênese sensorial gerando estímulos inibitórios para o SNC.

Em contrapartida, (SILVA; OLIVEIRA; GEVAERD, 2006), entendem que tanto a fadiga central, quanto a fadiga periférica, devem ser estudadas em conjunto. Tal perspectiva justifica-se por serem os mesmos mecanismos intracelulares os responsáveis pela fadiga, como a diminuição da liberação de cálcio (Ca^{2+}), a incapacidade em manter os potenciais de ação em altas frequências, onde a manutenção desse potencial depende da troca dos íons de potássio (efluxo K^+) e de sódio (influxo Na^+) na célula, com a finalidade de despolarização celular e consequentemente permitindo a entrada de um novo impulso elétrico. A redução na frequência de despolarização da membrana acarreta na diminuição da ativação dos receptores diidropiridínicos. Nessa mesma linha de raciocínio, (MARQUES JUNIOR, 2015), sugere que a depleção dos substratos energéticos e o acúmulo de subprodutos metabólicos nas fendas sinápticas neuromusculares ou associados aos receptores no retículo sarcoplasmático, podem ser os sítios iniciais para a manifestação, no sistema nervoso periférico, dos efeitos fadigáveis que podem também gerar consequências no SNC.

Conforme expressam (POWERS; HOWLEY, 2009), a maioria das evidências apontam locais periféricos, como neurais, mecânicos e/ou energéticos, como sendo os responsáveis por inibir a produção de tensão (contração), resultando em uma incapacidade de ativação dos motoneurônios ou então uma redução na capacidade de formação das pontes cruzadas em estado de forte produção de força. De acordo com (ROSSI; TIRAPEGUI,

2017), a própria definição estrutural e celular da fadiga periférica é cientificamente embasada na literatura, por ser facilmente identificável e com causas mais conhecidas e mais associadas as diversas intensidades de carga de treino. Sobre esse aspecto

(BERTUZZI et al., 2009), indicam que as causas da fadiga periférica estão mais associadas a elevação na concentração circulante de fosfato inorgânico (P_i), uma consequência metabólica característica de esforços intensos, podendo alterar negativamente a reabsorção de cálcio. Já para (SANTOS; DEZAN; SARRAF, 2008), a causa da fadiga periférica é uma falha ou limitação de estímulos adequados na unidade motora, associando ainda o acúmulo de lactato, de prótons e alterações no pH (Potencial Hidrogeniônico) no músculo durante os exercícios anaeróbios, como causas da fadiga periférica. De forma semelhante, (MARQUES JUNIOR, 2015) também associa a fadiga periférica ao acúmulo de metabólitos, em especial os íons de H^+ que causam a acidose muscular.

Do ponto de vista energético, os fenômenos que causam a fadiga estão associados aos metabólitos produzidos durante os exercícios físicos, em especial os mais intensos (BOGDANIS, 2012). A periodização do treinamento, dentro desta perspectiva, tem impacto direto sobre os fenômenos causadores da fadiga, ou seja, capacidade metabólica específica, características neuromusculares, capacidade de tamponamento dos metabólitos, regulação iônica, dentre outros fenômenos, que podem ser adaptados em resposta a cargas adequadas para estes objetivos específicos, levando em consideração os princípios do treinamento esportivo (GOMES, 2009). De modo geral, segundo (FERNANDES; DA LUZ; DINIZ, 2007), a fadiga manifesta-se na forma física e mental, podendo ocasionar problemas de atenção, percepção, raciocínio, cansaço, insatisfação, além de dores musculares e queda no desempenho ou rendimento físico. Estas manifestações podem ser entendidas como um mecanismo de defesa que impede o esgotamento total das reservas energéticas, ou ainda, atuar na prevenção do sistema como um todo (SANTOS et al., 2010).

Para (FERNANDES; DA LUZ; DINIZ, 2007), os distúrbios que ocorrem internamente, nas células musculares esqueléticas quando fadigadas, são levados ao SNC, na forma de estímulos aferentes sensoriais, resultando em estímulos eferentes inibitórios para as células nervosas do sistema motor, reduzindo sua atividade. Nessa di-

reção, (GONÇALVES, 2006), em seu estudo envolvendo eletromiografia e fadiga, apresentou resultados demonstrando que uma eletromiografia de superfície realizada em um grupo muscular em estado de fadiga apresenta sinais elétricos modificados, em relação a amplitude e duração do potencial de ação da placa motora, causando um retardo significativo na possibilidade de geração de novos estímulos, como consequência uma redução na tensão muscular. Todavia, segundo (FERNANDES, DA LUZ; DINIZ, 2007), esta redução na tensão muscular, seja pelo retardo na possibilidade de geração do potencial de ação na placa motora, ou, pelos estímulos eferentes inibitórios oriundos do SNC, é entendida como um fenômeno reversível. Para (SCHLICKMANN; CAPUTO, 2012), está associado a períodos de descanso entre as sessões de treinamento, ou, aos diferentes estímulos realizados durante os exercícios de treino, ou ainda, associado a uma redução na carga externa. Corroboram com estas considerações os estudos de (ROBERGS; GHIASVANDE; PARKER, 2005); (SCHÖLER; CASTRO, 2014).

O estudo proposto por (FIAMONCINI; FIAMONCINI, 2003), sugere que o planejamento adequado das cargas de treino, ou seja, intensidade/volume, levando em consideração os princípios do treinamento, como individualidade biológica, pode ser uma medida eficaz de controle da fadiga, por promover adaptações específicas nos sistemas energéticos, podendo assim, retardar o surgimento de tal fenômeno. Segundo (CYRINO; BURINI, 1997), dentro da planificação do treinamento, a recuperação adequada dos efeitos deletérios da fadiga, característicos de exercícios intensos, pode ser feita, de forma ativa, durante a realização de exercícios de intensidade leve, que envolvam grupos musculares diferentes dos predominantes durante os exercícios intensos, facilitando assim a remoção de resíduos metabólicos. Nessa mesma linha de observação, (MARQUES JUNIOR, 2015) sugere que é necessário considerar o tipo de exercício e o sistema energético predominante.

De acordo com (SILVERTHORN, 2010), quando a demanda energética dos músculos em atividade ultrapassa a quantidade de ATP que pode ser produzido pelo metabolismo energético há uma redução em sua capacidade de desenvolver força. Para (LAMB; STEPHENSON, 2006), essa perturbação momentânea e específica da ressíntese de ATP resulta na incapacidade de manutenção adequada da contração muscular, com conse-

quências imediatas no processo de acoplamento excitação-contracção. Neste sentido, sua ressíntese não ocorre durante o exercício por questões que envolvem a força energética de atração entre moléculas. Segundo (POWERS; HOWLEY, 2009), a fadiga pode ser considerada como um fator limitante do desempenho físico, em especial, durante exercícios físicos que requerem diferentes quantidades de força e energia, em função de um desequilíbrio entre as demandas de ATP do músculo e sua capacidade de ressíntese. Por exemplo, durante exercícios intensos, o primeiro sistema energético predominante é o sistema anaeróbio alático. De acordo com (MENSHIKOV; VOLKOV, 1990; MARZZOCO; TORRES, 2007), sua ressíntese não

Os íons hidrogênicos resultantes desta reação devem ser tamponados para evitar a acidificação do meio. O primeiro mecanismo de tamponamento é sua associação a proteína carreadora denominada de Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD). Esta associação favorece o tamponamento intracelular e regulação momentânea do pH intramioctário (ROBERGS; ROBERTS, 2002). À medida que a intensidade do exercício perdura por mais tempo, a concentração intracelular destes íons aumenta a ponto de ativar um trocador de membrana que os transporta para fora da célula em troca de sódio (Trocador Na/H), favorecendo o tamponamento (ROBERGS; GHIASVANDE; PARKER, 2005). De acordo com (ROBERGS; ROBERTS, 2002), o sódio (Na) que é trocado pelo hidrogênio é associado a molécula de ácido pirúvico, mais especificamente ao oxigênio que antes formava uma hidroxila, formando uma molécula definida como “sal fraco” conhecida como lactato, resíduo de um ácido, que por ter um sódio em sua molécula pode ser estruído da célula por simples troca facilitada com fluxo osmótico.

Todas as reações químicas celulares são reguladas por ação enzimática, isso inclui, obviamente, as reações que adicionam ou retiram energia das moléculas, atingindo o ápice de sua atividade durante a realização de exercícios intensos (ROBERGS; ROBERTS, 2002). Para que as enzimas continuem controlando a quantidade e a velocidade das reações químicas é necessário um ambiente favorável, com pH equilibrado, neutro. À medida que é alterado, quer seja acidificando-se ou alcalinizando-se, a atividade enzimática também se altera. A acidificação do meio intracelular, característica de exercícios de alta intensidade, provoca bloqueio da atividade enzi-

mática, e neste ponto as reações químicas deixam de acontecer, como por exemplo a síntese de ATP (MARZOCO; TORRES, 2007). Esta redução na síntese de ATP compromete a capacidade das células musculares de continuar gerando força (ROBERGS; GHASVANDE; PARKER, 2005).

Característico dos esforços intensos, os distúrbios na concentração de íons de hidrogênio, está acompanhado do aumento na concentração de lactato muscular e sanguíneo (BOGDANIS, 2012), conforme a intensidade do exercício aumenta, torna-se predominante o sistema anaeróbio láctico, como principal mecanismo para produção de ATP, provocando aumento progressivo na concentração destes íons livres, que coincide com o aumento da concentração de lactato sanguíneo (KEMP, 2005). Assim sendo, a concentração de lactato sanguíneo apresenta-se como um importante marcador indireto para as condições metabólicas celulares que induzem a acidose, se não houvesse a produção de lactato a acidose e a fadiga ocorreriam mais rapidamente (ROBERGS; GHASVANDE; PARKER, 2004).

Propositiva com base nos conceitos de bioquímica, biofísica e fisiologia

Até o presente momento, a partir das considerações proferidas pelos autores mencionados neste manuscrito, dos conceitos e das discussões observadas, é possível inferir que, em se tratando de fadiga, parece ser consenso entre os pesquisadores que: *trata-se de uma alteração na capacidade de manter os níveis de força e velocidade, e manifesta-se, especialmente, durante exercícios mais intensos, prolongados e predominantemente anaeróbios lácticos*. Ocorre durante o exercício por questões que envolvem a força energética de atração entre moléculas. Diante disso, segundo (MATVEEV, 1991; BARBANTI, 2001), a capacidade de tolerar ou protelar o acometimento da fadiga durante exercícios intensos e mais prolongados deve ser adquirida a partir de estímulos adequados do treinamento. Neste caso, entende-se que a compreensão e aplicação adequada dos princípios do treinamento esportivo é um fator preponderante. Em especial, de acordo com (BOMPA, 2001; GOMES, 2009), dois fatores são essenciais: 1) a *carga de treinamento* necessária para promover as adaptações intracelulares que podem conduzir ao máximo da capacidade de tam-

ponamento do pH; e 2) o *tempo de intervalo entre as sessões de treinamento*.

Do ponto de vista da bioquímica, o tempo de intervalo entre as sessões de treinamento é o fator preponderante para que as adaptações promovidas pela carga de treinamento resultem em adaptações, fisiológicas e bioquímicas, eficientes no controle dos fenômenos fadigáveis (MENSHIKOV; VOLKOV, 1990). Analisando estas variáveis, tanto do ponto de vista do treinamento quando do ponto de vista fisiológico e bioquímico, pode-se concluir que, o decréscimo no desempenho físico como resultado de sessões consecutivas de treinamento, atualmente, também conceituado na literatura vigente como fadiga, pode estar, na verdade, associado ao *tempo de intervalo insuficiente entre os estímulos* (sessões de treino) para que ocorra a recuperação e as adaptações necessárias.

Desta forma, para estabelecer um ponto objetivo de análise, abordar-se-á a fadiga como sendo um fenômeno que se manifeste apenas durante a realização de exercícios físicos. Neste sentido, a sugestão aqui apresentada, e, concordando com as considerações proferidas no estudo de (MENSHIKOV; VOLKOV, 1990), de que a fadiga deve ser definida como “*uma incapacidade momentânea, transitória e passageira de manter, na mesma intensidade e magnitude, uma determinada atividade*” parece ser a mais coerente para este estudo. São justificativas observadas com rigor científico: a) Por que *momentânea*: são os fenômenos que a provocam e ocorrem em resposta a intensidade do exercício durante sua execução; b) *transitória*: porque no caso de sua instauração, basta uma redução na intensidade do exercício para que ocorra a remoção eficiente dos metabolitos e a recuperação da capacidade de manter a intensidade em um novo estímulo; e, finalmente, c) *passageira*: porque a medida que reduzimos a intensidade do estímulo reduzimos os efeitos redutores observados em decorrência das alterações bioquímicas específicas que acontecem. (ROBERGS, 2001; ROBERGS, GHASVANDE; PARKER, 2004; ROBERGS; GHASVANDE; PARKER, 2005; BERTUZZI; COL, 2009; SCHLICKMANN; CAPUTO, 2012). Com base nestes conceitos, apresenta-se uma sugestão de classificação e/ou definição mais específica da fadiga a partir dos fenômenos fisiológicos e bioquímicos associados à sua causa, dividindo-a em *fadiga metabólica, fadiga neuromuscular e fadiga respiratória*. Não obstante, e, entendendo que todo conhecimento científico produzido decorre de um processo didático-pedagógico,

após cada sistematização teórica da classificação de fadiga mencionada, os autores deste manuscrito, optaram por representar os processos metabólicos, neuromusculares e respiratórios através de figuras ilustrativas, seguidas de suas respectivas explicações e detalhes que se julgaram pertinentes ao estudo.

Em exercícios de alta intensidade, a energia é predominantemente gerada a partir do sistema anaeróbio, em

especial, anaeróbio láctico. As reações químicas celulares que norteiam este sistema resultam na liberação de energia (energia química de ativação) necessária para a ressíntese de ATP. Todavia, esta reação tem um resultante (resíduo) metabólico, os íons de hidrogênio, que em um primeiro momento são tamponados por ação da NAD e estruídos por ação dos trocadores de Na/H^+ na membrana celular (ROBERGS; ROBERTS, 2002). Ver figura (1) a seguir.

Figura 1: 1A: esquematização resumida do sistema anaeróbio láctico. A – Glicose; B – ácido láctico; C – Ação da enzima lactato desidrogenase (LDH); D – ácido pirúvico e NAD; E – ATPase e ressintese de ATP. **1B:** Tamponamento intracelular de hidrogênios. A – Saturação da NAD; B - trocador Na/H^+ ; C – Estrusão de hidrogênios; D: indicação (circulado) das enzimas bloqueadas pela acidificação e ponte cruzada em forte produção de força que não será mais possível de ser formada em função da inibição enzimática induzida pela acidificação (fadiga metabólica).

À medida que o exercício se prolonga, ocorre a saturação das vias de tamponamento, resultando no acúmulo livre destes íons de hidrogênio (ROBERGS; GHI-ASVANDE; PARKER, 2005). Na mesma magnitude que ocorre o acúmulo destes íons no sarcoplasma, ocorre a alteração no pH intramioctário, conduzindo-o a uma acidificação. Portanto, as enzimas envolvidas no metabolismo celular necessitam de um pH neutro ou equilibrado para que sejam capazes de controlar as reações químicas celulares (MARZZOCO; TORRES, 2007). Neste caso, a acidificação provoca o bloqueio da atividade enzimática, desencadeando o bloqueio das reações químicas nas células, e, por consequência, uma interrupção na ressíntese de energia (ATP) (MOTTA, 2011).

Desta forma, se a fadiga pode ser definida como uma incapacidade momentânea, transitória e passageira de continuar uma determinada atividade, por exemplo, um exercício de alta intensidade, é possível então definir a

fadiga metabólica *como uma incapacidade momentânea, transitória e passageira de continuar a ressíntese de energia (ATP)*. Tais considerações podem ser observadas no momento em que a acidificação do sarcoplasma provoca a interrupção das atividades enzimáticas, e, portanto, sem a ressíntese de energia, não é possível a formação de pontes cruzadas em estado de forte produção de força, e, como consequência, não é possível a contração (POWERS; HOWLEY, 2009). Entretanto, se houver uma redução na intensidade/carga do exercício, antes da instauração total da “fadiga metabólica”, é possível observar a continuidade do exercício. Ainda nesta linha de pensamento, Rossi e Tirapegui (2017), Powers e Howley (2009), Moreira, Teodoro e Neto (2008), Schlickmann e Caputo (2012), dentre outros, indicam haver uma relação direta entre fadiga e alterações neurais. Diante disso, segundo Menshikov e Volkov (1990), sugere-se a segunda classificação conceitual da fadiga, fadiga neuromuscular.

Durante esforços intensos, dois mecanismos celulares atuam no tamponamento intracelular dos íons de hidrogênio, liberados a partir do ácido láctico. A NAD faz o tamponamento intracelular enquanto que o trocador Na/H^+ promove a extrusão deste íon (ROBERGS; ROBERTS, 2002). Os íons de hidrogênio trocados por sódio são liberados, pelo trocador, inicialmente, no líquido intersticial (líquido entre tecidos) e logo em seguida se difundem na direção do plasma sanguíneo. O grande volume de íons de hidrogênio extruídos pelos trocadores, pode, em função da intensidade do exercício, acumular-se neste espaço intersticial, atingindo a região definida como fenda sináptica, na placa motora. O acúmulo destes íons promove duas alterações na sinalização neuromuscular. A primeira está associada ao aumento na osmolaridade local, dificultando o deslocamento do neurotransmissor acetilcolina, e do terminal sináptico até os receptores nicotínicos na membrana muscular pós-sináptica (HOUSSAY; CINGOLANI,

2004; LENT, 2004). A segunda, está associada ao acúmulo destes íons, que de forma semelhante ao que acontece no sarcoplasma, altera o pH do líquido intersticial, em pH ácido.

A enzima acetilcolinesterase não é capaz de degradar a acetilcolina associada ao receptor nicotínico. A continuidade da ligação entre neurotransmissor e receptor promove uma dessensibilização da placa motora. Em conjunto, estes dois fenômenos, resultam na interrupção da geração de estímulos elétricos na placa motora, definidos como potencial miniatura da placa motora (PMPM) (LENT, 2004). Se uma placa motora não é capaz de gerar PMPM, um potencial de ação não será gerado. Sem um potencial de ação em uma célula excitável, como é o caso das células musculares, não é possível observar a cascata de sinalização que resulta na formação das pontes cruzadas e o consequente encurtamento do sarcômero (contração) (HOUSSAY; CINGOLANI, 2004). Ver figura (2).

Figura 2: Esquema das possíveis reações que resultam na fadiga neuromuscular. A – Hidrogênios estruídos por ação do Trocador Na/H ; B – indicação do acúmulo de hidrogênios na placa motora neuromuscular; C – receptor nicotínico sensível a acetilcolina.

Em face do exposto, pode-se definir fadiga neuromuscular como sendo “uma incapacidade momentânea, transitória e passageira de continuar gerando estímulos elétricos adequados para o processo acoplamento excitação-contracção da célula muscular”. Este fenômeno é perceptível, em especial, quando, em esforços intensos, os atletas apresentam certa dificuldade em controlar, do ponto de vista coordenativo, o movimento das pernas durante a corrida, por exemplo. Tal qual na definição anterior, caso a intensidade do exercício seja reduzida antes da instauração total da “fadiga neuromuscular”, o exercício continuará, uma vez que esses resíduos metabólicos podem ser removidos para a corrente sanguínea.

Segundo Rossi e Tirapegui (2017), Powers e Howley (2009), Moreira, Teodoro e Neto (2008),

Santos, Dezan e Sarraf (2008), Schlickmann e Caputo (2012) e Marques Junior (2015), classifica-se a fadiga de acordo com a origem, como sendo Central e Periférica. De certa forma, a classificação proposta neste estudo, até este momento, contempla o que seria definido pelos autores supracitados como Fadiga de origem Periférica, analogamente. Porém, ao dar atenção aos conceitos de fisiologia humana, em especial os abordados por Houssay e Cingolani (2004), no que se refere ao transporte e tamponamento de gases, associando tais informações as apresentadas por Menshikov e Volkov (1990), pode-se sugerir que a fadiga também pode ser classificada como sendo “fadiga respiratória”. Ver figura (3).

Figura 3: Esquema das possíveis vias/reações que conduzem a fadiga respiratória. A – hidrogênios estruídos pelo trocador Na/H⁺ e a indicação de que difundiram para a corrente sanguínea; B – ligação dos hidrogênios na hemoglobina, mais especificamente no núcleo Imidazol da histidina, tamponamento ácido/base sanguíneo; C – indicativo de que a hemoglobina foi conduzida, pelo fluxo sanguíneo, até a membrana alveolocapilar; D – hemoglobina saturada de hidrogênios provenientes do metabolismo anaeróbico láctico (sem possibilidade de reversão da reação química nesta região), apresentando a impossibilidade de associação do oxigênio e seu consequente acúmulo no alvéolo.

O sangue é um tecido conjuntivo composto por células e plasma. As células sanguíneas estão envolvidas na coagulação, plaquetas, na defesa do corpo, sistema imunológico, a família leucocitária e no transporte de gases, os eritrócitos (COOPER; HAUSMAN, 2016). Os eritrócitos são células com a função de transportar gases através do sangue, todavia, a estrutura responsável pelo transporte é uma proteína associada ao eritrócito deno-

minada de Hemoglobina. A hemoglobina é uma proteína formada por 4 cadeias polipeptídicas, 2 alfas e 2 betas, contendo, cada uma, uma área definida como porfirínica, formada por 4 átomos de nitrogênio que ancoram um átomo de Ferro (Fe₂) (MARZZOCO; TORRES, 2007). O Fe₂ é o sítio de associação para o transporte do oxigênio. Além destas 4 regiões, a hemoglobina também apresenta outras duas áreas proteicas fundamentais, a Cadeia

Amino Terminal da Valina e o Núcleo Imidazóil da Histidina. A Cadeia Amino Terminal da Valina é o sítio para associação e transporte do dióxido de carbono na forma de carbamina-hemoglobina. De acordo com estes autores, o Núcleo Imidazóil da Histidina é responsável por transportar os íons de hidrogênio que são produzidos a partir da reação de hidrólise do CO_2 , mas não única e exclusivamente estes, mas de forma geral, qualquer hidrogênio livre na corrente sanguínea será associado a hemoglobina, mais especificamente ao Núcleo Imidazóil da Histidina para ser transportado, transformando a hemoglobina no mais importante mecanismo de controle ácido/base, ou seja, de tamponamento do pH sanguíneo (MARZZOCO; TORRES, 2007).

Cada área porfirínica tem dois Núcleos Imidazóil da Histidina próximos, e a associação do hidrogênio ao núcleo retira energia da ligação do oxigênio, favorecendo sua liberação para os tecidos. Segundo (HOUSSAY; CINGOLANI, 2004), a medida que a hemoglobina passa pelos capilares pulmonares e membrana alveolocapilar, as reações químicas para o transporte de CO_2 são revertidas, ou seja, o hidrogênio é liberado e participa da reação que produz CO_2 , é liberado, e simplesmente, difunde-se em direção do alvéolo. Todavia, os hidrogênios ligados que não foram formados a partir da hidrólise de CO_2 não são liberados.

Em exercícios intensos um dos mecanismos de tamponamento intracelular é executado pelo Trocador Na/H^+ (ROBERGS; GHIASVANDE; PARKER, 2005). Os íons de hidrogênio que foram transferidos pelo trocador chegam na corrente sanguínea e ligam-se ao núcleo. Quando esta hemoglobina passa pela membrana alveolocapilar, esses hidrogênios não são liberados (retirados), por não estarem associados a uma reação química reversível. Sem a liberação destes hidrogênios não há energia suficiente nas áreas porfirínicas para associação do oxigênio, desta forma, este gás não difunde do alvéolo para o sangue e não há transporte (HOUSSAY; CINGOLANI, 2004). A redução no transporte de oxigênio gera hipóxia, em especial nas células neuronais encefálicas, resultando na redução da capacidade de interações sinápticas complexas (LENT, 2004), por não haver oxigênio suficiente para as reações metabólicas, nestes locais em especial. O resultante desta fadiga é uma incapacidade de transportar oxigênio, que provoca o mau funcionamento de todos os tecidos e células de forma geral, o que

pode assemelhar-se com o conceito de “fadiga de origem central”. Sendo assim, sugere-se que a classificação, fadiga respiratória, seja conceituada como sendo a “*incapacidade momentânea, transitória e passageira do sistema de transporte de gases continuar transportando oxigênio para os tecidos em atividade, resultando em uma hipóxia momentânea e rápida*”. Da mesma forma que as classificações anteriores, uma redução na intensidade do exercício, antes da instauração total da fadiga respiratória, facilitará a remoção destes íons pelo fígado e o retorno da possibilidade de transporte de oxigênio.

No entanto, quando atenta-se à definição de fadiga apresentada por (MENSHIKOV; VOLKOV, 1990), e, transferindo este conceito para todas as reações químicas que envolvem a produção de energia celular, e/ou as alterações que ocorrem durante exercícios intensos e os mecanismos de controle dos metabólitos, observa-se que em especial, é a *incapacidade de tamponamento* que provoca as alterações celulares, o que resultana redução da capacidade de continuar um exercício físico. Diante do exposto, a classificação de fadiga estruturada ao longo deste estudo parece ser a mais específica e adequada para o exercício físico, em especial os de intensidade mais intensos.

CONCLUSÃO

Esta investigação teve como objetivos realizar uma ampla reflexão histórico-conceitual sobre fadiga, e, apresentar uma nova abordagem sobre o tema. Com base nos autores consultados, na análise de conceitos observados, e, em especial, nas diferentes abordagens teóricas sobre o tema da fadiga, pode-se concluir, que, ainda de forma insuficiente e não muito clara na literatura consultada, parece haver um certo consenso teórico em relação ao principal causador da fadiga, ou seja, o hidrogênio, ou, como é conceituado, erroneamente, em alguns casos, “acúmulo de ácido láctico”, e/ou “acúmulo de lactato”, dentre outros.

As informações obtidas através do resgate histórico-conceitual, da relação entre os conceitos, causas e alterações celulares e fisiológicas consultadas na literatura, e, das considerações entre a associação dos conceitos de bioquímica, biofísica e fisiologia, permitem inferir que o acúmulo de H^+ , como resultado de exercícios intensos, provoca, entre outras alterações, uma acidificação do

pH, que inibe as reações químicas celulares. Este é o ponto inicial para a redução na capacidade do atleta ou praticante de exercício físico em continuar a atividade na mesma intensidade e magnitude, configurando este momento como o início da fadiga.

Como estes fenômenos acontecem em locais diferentes e promovem alterações que culminam no mesmo resultado, é prudente e lógico sugerir neste estudo uma classificação mais específica: a) *fadiga metabólica* quando a redução nesta capacidade estiver relacionada ao bloqueio enzimático por acidificação do pH intracelular; b) *fadiga neuromuscular* quando o acúmulo de íons hidrogênio provocar redução na capacidade de atuação

dos neurotransmissores na placa motora; e, c) *fadiga respiratória* quando o acúmulo de íons de hidrogênio provocar uma redução na capacidade da hemoglobina em transportar oxigênio. Como desfecho, conclui-se que essas informações são de grande importância para a Educação Física no que diz respeito a adaptação do organismo em fadiga. Tais considerações foram estruturadas com base nos conceitos de autores importantes nas áreas da bioquímica, biofísica e fisiologia humana, todavia, são apenas considerações teóricas, o que torna necessária a realização de experimentos laboratoriais controlados para a confirmação dos pressupostos apresentados neste estudo.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, D. G.; LAMB, G. D.; WESTERBLAD, H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. **Physiological reviews**, United States, v. 88, n. 1, p. 287–332, jan. 2008. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2007>.
- ASCENSÃO, A.; MAGALHÃES, J.; OLIVEIRA, J.; DUARTE, J.; SOARES, J. Fisiologia da fadiga muscular: Delimitação conceptual, modelos de estudo e mecanismos de fadiga de origem central e periférica. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 3, n. 1, p. 108–123, 2003.
- BARBANTI, Valdir J. **Treinamento físico**. 3ª. São Paulo: Ed. CLR Baliero, 2001(Bases Científicas).
- BARON, B.; NOAKES, T. D.; DEKERLE, J.; MOULLAN, F.; ROBIN, S.; MATRAN, R.; PELAYO, P. Why does exercise terminate at the maximal lactate steady state intensity? **British journal of sports medicine**, England, v. 42, n. 10, p. 828–833, out. 2008. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2007.040444>.
- BARRY, Benjamin K.; ENOKA, Roger M. The neurobiology of muscle fatigue: 15 years later. **Integrative and Comparative Biology**, v. 47, n. 4, p. 465–473, 6 jun. 2007. <https://doi.org/10.1093/icb/icm047>.
- BERTUZZI, Romulo Cássio de Moraes; LIMA-SILVA, Adriano; ABAD, César Cavinato Cal; PIRES, Flávio de Oliveira. Lactate metabolism: bioenergetics and muscle fatigue review. **Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance**, v. 11, n. 2, p. 226–234, 1 jan. 2009. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2009>.
- BOGDANIS, Gregory C. Effects of physical activity and inactivity on muscle fatigue. **Frontiers in physiology**, v. 3, p. 142–142, 18 maio 2012. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00142>.
- BOMPA, Tudor. O. **Periodização no treinamento esportivo**. Barueri: Editora Manole Ltda, 2001.
- CINGOLANI, Horacio E; HOUSSAY, Alberto B. **Fisiologia Humana de Houssay**. 7ª. Porto Alegre: Editora Artmed, 2004.
- COOPER, G. M; HAUSMAN, R. E. **A Célula: uma abordagem molecular**. 14ª. Porto Alegre: Artmed Editora, 2016.
- CYRINO, Edilson Serpeloni; BURINI, Roberto Carlos. Modulação nutricional da fadiga. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 2, n. 2, p. 67–74, 1997. <https://doi.org/10.12820/rbafs.v2n2p67-74>.
- DAVIS, J. M.; BAILEY, S. P. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, United States, v. 29, n. 1, p. 45–57, jan. 1997. <https://doi.org/10.1097/00005768-199701000-00008>.
- DI GIULIO, Camilo; DANIELE, Franca; TIPTON, Charles M. Angelo Mosso and muscular fatigue: 116 years after the first Congress of Physiologists: IUPS commemoration. **Advances in Physiology Education**, v. 30, n. 2, p. 51–57, 2006. <https://doi.org/10.1152/advan.00041.2005>.
- ENOKA, Roger M; DUCHATEAU, Jacques. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. **The Journal of physiology**, v. 586, n. 1 ed. 2007/08/16, p. 11–23, 1 jan. 2008. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.139477>.
- FERNANDES, Alan Lins; LUZ, Edwin Francisco Lima da; DINIZ, Maria Celeste Campello. Atuação do potássio na fadiga muscular. In: VI CONGRESSO CIENTÍFICO NORTE-NORDESTE - CONAFF, 2007. **Livro de memórias do VI Congresso Científico Norte-nordeste - CONAFF [...]**. Fortaleza: [s. n.], 2007. p. 55–60. Disponível em: https://www.academia.edu/5280811/ATUA%C3%87%C3%83O_DO_POT%C3%81SSIO_NA_FADIGA_MUSCULAR. Acesso em: 21 jun. 2017.
- FIAMONCINI, Rafaela Liberali; FIAMONCINI, Rafael Emerim. O stress e a fadiga muscular: fatores que afetam a qualidade de vida dos indivíduos. **Lecturas en Educación física y deportes**, v. año 9, n. 66, p. 1–1, 2003.
- GOMES, Antonio Carlos. **Treinamento desportivo: : estruturação e periodização**. 2ª. Porto Alegre: Artmed Editora, 2009.
- GONÇALVES, Mauro. Eletromiografia e a identificação da fadiga muscular. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, XI Congresso Ciências do Desporto e Educação Física dos países de língua portuguesa. v. 20, n. Suplemento nº5, p. 91–93, 2006.
- HAWLEY, J. A.; REILLY, T. Fatigue revisited. **Journal of sports sciences**, England, v. 15, n. 3, p. 245–246, jun. 1997. <https://doi.org/10.1080/026404197367245>.
- KEMP, Graham. Lactate accumulation, proton buffering, and pH change in ischemically exercising muscle. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, United States, v. 289, n. 3, p. R895–901; author reply R904–910, set. 2005. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00641.2004>.
- LAMB, Graham D.; STEPHENSON, D. George. Point: lactic acid accumulation is an advantage during muscle activity. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, United States, v. 100, n. 4, p. 1410–1412; discussion 1414, abr. 2006. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00023.2006>.
- LENT, Roberto. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência**. 2ª. São Paulo: Atheneu, 2004.
- LUCIANA ROSSI; JÚLIO TIRAPEGUI. Aspectos atuais sobre exercício físico, fadiga e nutrição. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 13, n. 1, seq. Revisão de Leitura, p. 67–82, 20 jun. 1999. <https://doi.org/10.11606/issn.2594-5904>.

rpef.1999.137760.

MARQUES JUNIOR, Nelson Kautzner. Mecanismos fisiológicos da fadiga. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 9, n. 56, p. 671–720, 2015. .

MARZZOCO, Anita; TORRES, Bayardo Baptista. **Bioquímica básica**. 3ª. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

MATOS, Cristiano Cardoso de; CASTRO, Flavio Antonio de Souza. Fadiga: alterações fisiológicas e modelos conceituais. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. ano 11, n. 37, p. 53–61, set. 2013.

MATVÉIEV, L P. **Fundamentos do treino desportivo**. Lisboa: Ed. Livros Horizonte, 1991.

MCARDLE, William D; KATCH, Frank I; KATCH, Victor L. **Fisiologia do exercício: nutrição, energia e desempenho humano**. 8ª. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MENSHIKOV, V; VOLKOV, N. Bioquímica de los músculos y de la contracción muscular. **Bioquímica**. Moscú: Editorial Vneshtorgizdat, 1990. p. 290–304.

MOTTA, Valter T. **Bioquímica**. 2ª. São Paulo: Medbook, 2011.

PEDRO VIEIRA SARMET MOREIRA; BRUNO GONZAGA TEODORO; ANÍBAL MONTEIRO MAGALHÃES NETO. Bases neurais e metabólicas da fadiga durante o exercício. **Bioscience Journal**, v. 24, n. 1, seq. Artigos, p. 81–90, 6 mar. 2008.

PINTO, Camila Lemos; PAINELLI, Vitor de Salles; JUNIOR, Antonio Herbert Lancha; ARTIOLI, Guilherme Giannini. Lactato: de causa da fadiga a suplemento ergogênico? **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 22, n. 2, p. 173–181, 2014. <http://dx.doi.org/10.18511/0103-1716/rbcm.v22n2p173-181>.

POWERS, Scott K; HOWLEY, Edward T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento físico e ao desempenho**. 9ª. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2017.

ROBERGS, Robert. Exercise-induced metabolic acidosis: Where do the protons come from? **Sportscience**, v. 5, n. 2, p. 1–20, 1 jan. 2001.

ROBERGS, Robert A; GHASVANDE, Farzenah; PARKER, Daryl. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, United States, v. 287, n. 3, p. R502–516, set. 2004. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00114.2004>.

ROBERGS, Robert A; GHASVANDE, Farzenah; PARKER, Daryl. Lingering construct of lactic acidosis. **American Journal of**

Physiology-Regulatory, v. 289, n. 3, p. 904–910, 2005. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00117.2005>.

ROBERGS, Robert A; ROBERTS, Scott O. **Princípios fundamentais de fisiologia do exercício para aptidão, desempenho e saúde**. São Paulo: Phorte Editora, 2002.

SAHLIN, K.; TONKONO, M.; SODERLUND, K. Energy supply and muscle fatigue in humans. **Acta physiologica Scandinavica**, England, v. 162, n. 3, p. 261–266, mar. 1998. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1998.0298f.x>.

SAMPAIO, RF; MANCINI, MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, n. 1, p. 83–89, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>.

SANTOS, Artur Bonezi dos; BONA, Renata Luisa; CASTRO, Flávio Antônio de Souza; TARTARUGA, Leonardo Alexandre Peyré. Aspectos biomecânicos e fisiológicos da fadiga na locomoção humana: conceitos, mecanismos e aplicações. **Ciência em Movimento, Reabilitação e Saúde**. v. Ano XII, n. 23, p. 89–98, 2010. <http://dx.doi.org/10.15602/1983-9480/cmrs.v12n23p89-98>.

SANTOS, Maria Gisele dos; DEZAN, Valério Henrique; SERRAF, Thiago Augusto. Bases metabólicas da fadiga muscular aguda. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 11, n. 1, p. 7–12, 2008. <http://dx.doi.org/10.18511/rbcm.v11i1.480>.

SOUZA, M. T. DE; SILVA, M. D. DA; CARVALHO, R. DE. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102–106, mar. 2010. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

SCHLICKMANN, Jardel; CAPUTO, Fabrizio. Etiologia da fadiga muscular e ação dos alcaloides. **RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 6, n. 31, p. 12–24, 2012.

SCHÖLER, Cinthia Maria; CASTRO, Flávio Antônio de Souza. SISTEMA IMUNOLOGICO E FADIGA NO EXERCICIO: UMA RELACAO POUCO CONHECIDA. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 8, n. 47 S2, p. 418–427, 15 jun. 2014.

SILVA, Adriano Eduardo Lima; OLIVEIRA, Fernando Roberto de; GEVAERD, Monique da Silva. Mecanismos de fadiga durante o exercício físico. **Revista Brasileira de Cinantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 1, p. 105–113, 2006. <https://doi.org/10.5007/%25x>.

SILVERTHORN, D U. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. 7ª. Porto Alegre: Artmed Editora, [s. d.].

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; e CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. Vol 8 (1 Pt 1): 102-6, 2010.

VOLLESTAD, N. K. Measurement of human muscle fatigue. **Journal of neuroscience methods**, Netherlands, v. 74, n. 2, p.

219-227, 27 jun. 1997. [https://doi.org/10.1016/s0165-0270\(97\)02251-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(97)02251-6).

WOLEDGE, R. C. Possible effects of fatigue on muscle efficiency. **Acta physiologica Scandinavica**, England, v. 162, n. 3, p. 267-273, mar. 1998. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1998.0294e.x>.