

ETIOLOGIA DA FADIGA MUSCULAR E AÇÃO DOS ALCALOIDES

Jardel Schlickmann¹,
Fabrizio Caputo¹

RESUMO

Ao longo dos anos foram muitas as definições e conceitos atribuídos ao fenômeno da fadiga muscular (FM), que pode representar um fenômeno multifatorial caracterizado pela incapacidade de manter determinada intensidade de trabalho prescrita ou um declínio na capacidade física a qual é recuperada após um determinado tempo. De certa forma os processos causadores da fadiga originados no córtex e na medula espinhal são definidos como centrais, quanto os processos nos nervos periféricos, na junção neuromuscular e nos músculos, são definidos como periféricos. Uma ampla quantidade de modelos experimentais, desde estudos *in vitro*, como estudos *in vivo*, tem sido empregada para compreender a etiologia da FM. Alguns mecanismos foram propostos como possíveis causadores da fadiga central, estes incluem: 1) o aumento da concentração de metabólitos durante a atividade muscular intensa, como os H⁺, K⁺, bradicinina, fosfato inorgânico, prostaglandinas; 2) uma redução dos níveis de glicose plasmática; 3) aumento da concentração de triptofano plasmático e do 5-hidroxitriptofano (5-HT); 4) mudanças termodinâmicas e na concentração de neurotransmissores. Podemos citar como alguns dos prováveis fatores responsáveis pela fadiga periférica: 1) acúmulo de potássio extracelular; 2) produção de H⁺; 3) acúmulo de fosfato inorgânico; 4) formação de radicais livres. O NaHCO₃ está entre os alcaloides mais estudados nas modalidades esportivas com demanda energética de alta intensidade a alta produção de H⁺. Estudos têm mostrado aumento no desempenho quando administramos alcaloides, que apesar da acidez favorecer alguns mecanismos específicos a nível celular, a manutenção do pH ainda é um fator crucial na magnitude da fadiga.

Palavras-chave: Fadiga muscular; Exercício físico; Alcaloides.

ABSTRACT

Etiology of Muscle Fatigue and Action of the Alkaloids

During the years there have been many definitions and concepts ascribed to muscle fatigue (FM), which may represent a multifactorial phenomenon characterized by an inability to keep certain prescribed work intensity or a decline in physical capacity which is recovered after a specified time. Somehow the processes causing fatigue originate in the cortex and spinal cord are defined as central as the processes in peripheral nerves, neuromuscular junction and muscles, are defined as peripheral. A large amount of experimental models, ranging from studies *in vitro*, as *in vivo* studies have been used to understand the etiology of FM. Some mechanisms have been proposed as possible causes of central fatigue, these include: 1) increasing the concentration of metabolites during intense muscular activity, such as H⁺, K⁺, bradykinin, inorganic phosphate, prostaglandins; 2) a reduction in plasma glucose levels and; 3) increased concentration of plasma tryptophan and 5-hydroxytryptophan (5-HT); 4) and thermodynamic changes in neurotransmitter concentration. We can cite as some of the probable factors responsible for peripheral fatigue: 1) accumulation of extracellular potassium; 2) production of H⁺; 3) accumulation of inorganic phosphate; 4) formation of free radicals. The NaHCO₃ among the most studied alkaloids in sports with high energy demands of high intensity production of H⁺. Studies have shown increases in performance when administered alkaloids, that despite the acidity favor some specific mechanism at the cellular level, maintaining the pH is still a crucial factor in the magnitude of fatigue.

Key words: Muscular fatigue; Physical exercise; Alkaloids.

INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo foram muitas as definições e conceitos atribuídos ao fenômeno da fadiga muscular (FM), que pode representar a incapacidade de manter determinada intensidade de trabalho prescrita (Hawley e colaboradores, 1997) ou como Edwards (1981), propôs que a fadiga seria “a falha em manter a força desejada ou esperada”.

Para Allen, Lamb e Westerblad, (2008) “Os músculos que são usados intensivamente mostram um declínio progressivo no desempenho os quais são completamente recuperados após um período de descanso, este fenômeno reversivo é chamado de fadiga”. O declínio no desempenho físico também é acompanhado por um aumento na sensação subjetiva de esforço (Enoka e Stuart, 1992).

A FM é um recurso vital para a função fisiológica do corpo humano, uma vez que previne a queda substancial de trifosfato de adenosina (ATP), o que poderia causar o estado de rigor muscular ou danos musculares irreversíveis (Vollestad e Sejerrsted, 1988).

Mc Kenna e Hargreaves (2008) ao comentar uma série de revisões sobre a fadiga muscular pontuaram: “claramente a fadiga durante o exercício pode ser vista como um evento em cascata ocorrido em diversos órgãos, diversas células e diversos níveis moleculares. O desafio para os cientistas é entender como estes mecanismos trabalham juntos”.

No ano de 1890, no 1º Congresso Internacional de Fisiologistas, ocorrido em Basel na Suíça, Ângelo Mosso, renomado pesquisador italiano, apresentou os resultados de seus trabalhos sobre a FM utilizando um aparelho clássico chamado de ergógrafo (ferramenta para o registro do esforço concêntrico muscular do dedo médio), além de outras contribuições para o conhecimento da fisiologia humana, Mosso caracterizou o processo da FM associando-a a ocorrência de fatores centrais e periféricos, como também à produção de substâncias tóxicas como o ácido carbônico, suas observações foram adiante ligando o treinamento físico de força e de resistência aeróbia ao aumento no tempo do aparecimento da FM (Digiulio e colaboradores, 2006).

Em adendo aos conceitos iniciais estabelecidos por Mosso, Allen, Lamb e Westerblad, (2008) postula o seguinte sobre a característica da FM: “em contrações voluntárias, os músculos são ativados por vias complexas, iniciando no córtex motor que conduz a excitação através da medula espinhal até os neurônios motores, estes por sua vez, transmitem a ação potencial para a junção neuromuscular e ao músculo.

De uma forma simples, os processos no córtex e na medula espinhal são definidos como centrais, quanto os processos nos nervos periféricos, na junção neuromuscular e nos músculos, são definidos como periféricos.”

Métodos para Estudo da Fadiga Muscular

Para iniciar uma contração muscular voluntária é necessário que os centros cerebrais de controle do movimento ativem um motoneurônio- α , que por sua vez estimulem as células musculares.

O processo de excitação-contração (E-C) define-se como os passos necessários para uma ação potencial produzir a formação de pontes cruzadas no miócito. Cada ação potencial gerada na junção neuromuscular se propaga ao longo da superfície da membrana da fibra muscular e nos túbulos transversos aonde desencadeia uma liberação temporária do Ca^{++} armazenado no retículo sarcoplasmático.

O Aumento transitório do Ca^{++} no citoplasma permite a formação das pontes cruzadas e conseqüentemente a contração muscular. A reabsorção do Ca^{++} para o retículo sarcoplasmático termina o ciclo e o músculo relaxa (Place e colaboradores, 2010).

Observando ligeiramente os processos fisiológicos citados logo acima, fica claro que é difícil distinguir entre os diferentes fatores e locais responsáveis pela diminuição da força e instalação da FM.

Portanto causa da FM é considerada multifatorial e depende do tipo de tarefa realizada, ou como chamado “tarefa dependente” (Gandevia e colaboradores, 1995), a partir desse conceito, uma ampla quantidade de modelos experimentais, desde estudos in vitro como estudos in vivo, tem sido empregada para compreender a etiologia da FM.

Apesar do estudo in vitro muitas vezes ser considerado “não fisiológico”, são essenciais para relacionar a organização e a

composição do meio intracelular com a funcionalidade muscular. Essa técnica, iniciada da década de 80, possibilita simular diferentes situações intracelulares e estudar as alterações nas estruturas celulares específicas, tais como o sarcolema, o retículo sarcoplasmático, mitocôndrias, ou o aparelho contrátil (Lannergren e Westerblad, 1987).

Ainda é possível manipular as concentrações de metabólitos como ATP, difosfato de adenosina, fosfato inorgânico, pH, entre outros (Lamb, 2002).

Uma fibra ou um grupo de fibras podem ser expostos a diferentes protocolos de estimulação elétrica quando ligadas a um transdutor de força, formando uma relação entre as variações das condições do meio com a tensão gerada pelas fibras (Bigland-Ritchie e colaboradores, 1982).

As fibras musculares também podem ser estudadas com a membrana intacta ou removidas, neste caso, existe a vantagem de permitir a manipulação direta do meio intracelular, já as técnicas que preservam a membrana possuem características mais próximas da realidade. No entanto esta prática não leva em conta a adaptabilidade do sistema neuromuscular e orgânico em resposta ao estresse muscular como um todo (Grenn, 1995).

Os trabalhos *in vivo*, por sua vez, realizados tanto em animais quanto em humanos, são fundamentais para analisar as reações fisiológicas e sistêmicas durante o exercício e a recuperação.

Algumas técnicas de eletromiografia, biópsia e ressonância magnética nuclear, têm tornado possível uma investigação mais precisa das alterações metabólicas induzidas durante o exercício, considerando sempre as limitações inerentes a cada uma das técnicas e analisando os resultados com o devido cuidado (Ascensão e colaboradores, 2003).

Dois tipos de exercício podem ser diferenciados *in vivo*, (a) contrações sustentadas até a exaustão voluntária ou por um determinado período de tempo, que se concentram em um determinado grupamento muscular e (b) exercícios gerais como o ciclismo e a corrida, que envolve uma grande quantidade de massa muscular.

Em humanos a FM pode ser quantificada pela redução na máxima força voluntária (MFV) realizada em condições isométricas, escolhida conforme a

necessidade da pesquisa. Por exemplo, a MFV pode ser medida antes e após uma atividade física dinâmica, para a análise da fadiga como um todo, embora valores obtidos durante o exercício possam fornecer informações instantâneas importantes (Nicol e colaboradores, 2003).

A força máxima isométrica que é obtida através da estimulação tetânica, permite comparações entre estudos feitos com animais e humanos. Isto implica em que a duração e a frequência do estímulo sejam suficientes para provocar a força máxima, porque as contrações submáximas poderão estar sujeitas a potenciação (aumento transitório da amplitude das contrações musculares após estimulação elétrica no nervo motor) junto com os processos de fadiga (Gandevia e colaboradores, 1995).

Os prováveis locais da FM ao longo do sistema neuromuscular podem ser obtidos através da técnica de eletromiografia, subsequente a uma contração voluntária. A alteração nas propriedades contráteis musculares tem sido estudada através da estimulação elétrica percutânea do nervo motor ou diretamente no músculo, ignorando dessa forma a função do cérebro e da medula espinhal. As medidas dinâmicas, incluindo força e velocidade, também podem ser obtidas.

O total de FM induzida por alguma tarefa pode ser medida pela comparação da força ou potência de um máximo esforço voluntário, antes e após o final do exercício. Em uma máxima contração voluntária a perda de força ocorre após poucos segundos, mas em um exercício submáximo ou intermitente o início da fadiga é mais difícil de determinar (Taylor e colaboradores, 2000).

Fadiga Central

A fadiga central (FC) representa a incapacidade do sistema nervoso central (SNC) em conduzir o impulso nervoso aos músculos. É definida como uma redução progressiva induzida pelo exercício na ativação voluntária ou no impulso neural para o músculo. A magnitude da fadiga central pode ser quantificada como a redução na ativação voluntária, representada como a força extra, exercida quando o nervo motor é estimulado durante contrações máximas (Gandevia, 2001).

Esta força extra, implica na falha do impulso voluntário em um ou mais locais próximos do nervo motor, portanto dentro do SNC.

A diminuição do impulso neural para musculatura ativa pode reduzir a quantidade de unidades motoras ativas ou a frequência de disparos dos motoneurônios (Stackhouse e colaboradores, 2000), em outras palavras, um aumento na força provocada pelo estímulo externo, significa que algumas unidades motoras não foram ativadas ou não dispararam rápido o suficiente para ativar a força máxima (Taylor e colaboradores, 2000).

Alguns mecanismos foram propostos como possíveis causadores da FC, estes incluem: 1) o aumento da concentração de metabólitos durante a atividade muscular intensa, como os H⁺, K⁺, bradicinina, fosfato inorgânico, prostaglandinas, que poderiam transmitir a informação inibitória para o SNC através dos nervos aferentes sensoriais. 2) uma redução dos níveis de glicose plasmática, conseqüentemente limitando a nutrição de certos neurônios dos locais cerebrais, responsáveis pelo controle motor. 3) aumento da concentração de triptofano plasmático e do 5-hidroxitriptofano (5-HT) precursor da serotonina cerebral, neurotransmissor indutor da fadiga central (Newsholme e Blomstrand, 2006).

Podemos considerar também os distúrbios metabólicos e da homeostase cerebral, mudanças termodinâmicas e na concentração de neurotransmissores (Nybo e Scher, 2004).

A técnica normalmente utilizada para estudar a FC é conhecida como "interpolação de fibras", idealizada por Merton (1954), a qual consiste em uma eletroestimulação exógena do nervo motor ou do músculo em contrações máximas a fim de quantificar o déficit de impulso neural.

Diversos estudos têm usado a interpolação de fibras em contrações isométricas de grupamentos musculares isolados (Bigland-Ritchie, 1986; Loscher e colaboradores, 1996; Gandevia e colaboradores, 1996; Cresswell e colaboradores, 1996; Nordlund e colaboradores, 2004).

Outro método mais recente é chamado de "estimulação magnética transcraniana" permite ativar diretamente as áreas motoras

corticais a fim de compensar o impulso neural deficitário (Gandevia, 2001).

O termo "comando central" (CC) foi usado pela primeira vez por Goodwin e colaboradores, (1972) que modificou a terminologia clássica original de "irradiação cortical" usada por Krogh e Lindhard no ano de 1913, o intuito era caracterizar os sinais descendentes dos centros cerebrais superiores capazes de influenciar as respostas cardiovasculares e motoras durante o exercício.

Devido à falta de medidas diretas dessas regiões corticais a magnitude da resposta do CC foi avaliada usando a percepção subjetiva de esforço, independente da sobrecarga ou produção de força, para isso a escala de Borg (1973), tem sido profundamente utilizada a fim de obter a magnitude do CC ainda que a relação entre o CC e a percepção subjetiva de esforço não tenha sido claramente definida.

O comando central CC e o reflexo pressor do exercício são os dois mecanismos neurais ativados em resposta ao aumento da demanda energética imposta pelo exercício físico.

Para que ocorram ajustes finos na função cardiorrespiratória e vascular esses sistemas recebem aferências do sistema proprioceptivo neural, sinais somatossensoriais químicos e mecânicos provenientes da musculatura ativa que são transmitidos para os centros de controle cardiovascular dentro da medula espinhal (Mitchell, 1983), e para regiões específicas do córtex motor (Martin e colaboradores, 2008).

O papel da resposta somatossensorial, como também outros fatores na determinação da função do CC está sendo debatidos atualmente (Williamson, 2010; Kaufman, 2010; Amann e colaboradores, 2011; Marcora, 2011).

Atualmente entendemos que o CC funciona de forma antecipatória ou por feed-forward, quando o SNC a partir de informações captadas pelos sentidos aferentes altera as condições do organismo antes que as influências externas tenham chances de causar instabilidade na homeostase, ou seja, quando estamos correndo e nos aproximamos de uma colina o CC pode aumentar a frequência cardíaca e respiratória preparando o corpo para o aumento de intensidade proporcionado pela inclinação do terreno, é

possível que o feed-forward ocorra de uma forma imprecisa causando um descompasso e entre as respostas cardiovasculares e a demanda metabólica (Williamson, 2010).

Para corrigir os erros potenciais, o sistema integra sinais somatossensoriais via mecanismos de feedback ou retroalimentação.

O reflexo pressor ao exercício serve como componente primordial para os ajustes necessários. Sinais somatossensoriais químicos e mecânicos provenientes da musculatura ativa são transmitidos para os centros de controle cardiovascular dentro da medula espinhal (Mitchell, 1983), e para regiões do córtex motor (Martin e colaboradores, 2008).

O papel do feedback somatossensorial como outros fatores na determinação da percepção do esforço e/ou ao nível do CC estão sendo debatidos (Amann e colaboradores, 2008; Marcora, 2009).

O músculo esquelético possui um sistema de propriocepção específico, conhecidos como neurônios do grupo III e IV, estes circuitos neurais são responsáveis por informar ao SNC o estado mecânico e metabólico atual do músculo (Barry e Enoka, 2007).

Portanto, a atividade desses proprioceptores pode produzir mudanças no padrão de disparo dos motoneurônios ou mesmo interferir diretamente no córtex motor (Garland e Kaufman, 1995; Gandevia, 2001).

Diversos estudos têm sugerido que a FM pode ser sinalizada ao SNC pelo grupo III e IV de neurônios aferentes, os quais respondem a estímulos mecânicos e/ou estímulos químicos como alongamento e pressão (Ge e Khalsa, 2003; Paintal, 1960), bradicinina (Kaufman e colaboradores, 1982; Mense e Meyer, 1988), ácido láctico (Doussset e colaboradores, 2001; Rotto e Kaufman, 1988), prostaglandinas (Rotto e Kaufman, 1988; Stebbins e colaboradores, 1986) ou cloreto de potássio (Rybicki e Kaufman 1985; Kaufman e Rybicki, 1987).

Fadiga Periférica

Acúmulo de Potássio (K+) Extracelular

Durante a contração muscular, cada ação potencial leva a um efluxo do K⁺ pela abertura dos canais voltagem-dependentes de K⁺ (Kv canais) e os canais ATP-pH sensíveis (K_{atp} canais), os quais aumentam a concentração de potássio [K⁺] extracelular

principalmente nas proximidades dos túbulos T, o que leva a uma despolarização e inativação dos canais de Na⁺, que conseqüentemente reduz a saída do Ca⁺⁺ do retículo sarcoplasmático, inicialmente como uma redução na ação potencial e depois na inativação total, este quadro pode ser revertido pela ação da bomba sódio/potássio que são ativadas durante o exercício e reabsorvem o K⁺ e por um co-transportador Na⁺-K⁺-Cl⁻ (NKCC) (Clausen e Nielsen, 2007).

As concentrações do K⁺ intersticial durante o exercício intenso podem aumentar de 5mmol para 13mmol comprometendo de 60 a 100% a tensão gerada pelas fibras (Juel e colaboradores, 2000).

Outro fator da elevação do K⁺ extracelular e plasmático seria a contribuição para elevação da frequência respiratória durante o exercício, através da estimulação dos quimiorreceptores periféricos e centrais, que detectam alterações metabólicas no sangue arterial e no líquido cefalorraquidiano.

Mc Murray e Tenan (2010) encontraram uma relação positiva entre aumento da concentração do K⁺ plasmático e a ventilação durante um teste incremental no ciclismo.

Produção de Íons de Hidrogênio (H+)

Durante o exercício intenso, uma quantidade significativa de glicogênio é utilizada para a ressíntese do ATP, como consequência da reação da glicólise ocorre uma produção excessiva de íons de lactato e H⁺, resultando numa acidose metabólica, o pH intramuscular em humanos pode passar de 7.1 para menos de 6.4 (Nielsen e colaboradores, 2002).

Em relação ao metabolismo glicolítico e as reações da glicólise, o aumento da [H⁺] citoplasmático parece prejudicar a função da enzima fosforilase e da fosfofrutoquinase (Spriet e colaboradores, 1989).

O lactato por si só não pode ser considerado como causa primordial da fadiga muscular (Allen e colaboradores, 2008). Outro fator possível de interferência do H⁺ é na formação das pontes cruzadas, onde o H⁺ competiria pelo sítio de ligação na troponina C com o Ca⁺⁺. A reabsorção do Ca⁺⁺ pode ser prejudicada pela interferência do H⁺ no canal Ca⁺⁺/ATP do retículo sarcoplasmático e a comprometer a subsequente liberação do Ca⁺⁺ para formação das pontes cruzadas.

Em relação às pesquisas em fibras isoladas, estudadas em temperatura ambiente (~20°C), a redução do pH diminuiu a força e a máxima velocidade de encurtamento das fibras (Fabiato e Fabiato, 1978; Chase e Kushmerick, 1988).

Mais tarde, experimentos que utilizaram temperaturas mais próximas do encontrado no músculo esquelético (~30°C), tanto em fibras isoladas quanto em fibras intactas, mostrou que a acidose deprime a força tetânica em menos de 10%, e não acelera a taxa de desenvolvimento da fadiga (Ranatunga, 1987; Westerblad e colaboradores, 1997).

Esses dados convergem com os encontrados por Cady e colaboradores, (1989) onde a recuperação da força ocorreu sem o retorno do pH aos níveis basais e por Broch-Lips e colaboradores, (2007) que estudou músculos isolados de ratos em contrações isométricas, e não encontrou nenhum efeito significativo na FM, no pH intramuscular e no efluxo do K⁺, por fim sugere que mecanismos alternativos devem ser considerados para o efeito ergogênico do controle do pH.

Acúmulo de Fosfato Inorgânico (FI)

A quebra da creatina fosfato no início do exercício intenso aumenta a concentração de fosfato inorgânico intramuscular ([FI]), o que acarreta diversos efeitos fisiológicos dentro do músculo ativo, no repouso apresenta-se em torno de 1 a 5 mmol e passa para 30 a 40 mmol durante o exercício severo (Cady e colaboradores, 1989).

Esse aumento substancial do FI leva a perda da capacidade de produção da força, atribuído principalmente pela redução do número de pontes cruzadas formadas (Caremani e colaboradores, 2008).

O mecanismo provável para a interferência do FI na formação das pontes cruzadas seria a entrada do metabólito no retículo sarcoplasmático, onde faria uma ligação com o Ca⁺⁺ reduzindo a quantidade disponível para liberação (Westerblad e Allen, 1996).

Formação de radicais livres (RL)

A produção de radicais livres (RL) oxigenados e nitrogenados pode aumentar durante o exercício e interferir nos processos metabólicos induzindo à fadiga. A infusão do antioxidante n-acetilcisteína tem retardado o

início da fadiga em indivíduos bem treinados (Reid e colaboradores, 1994; McKenna e colaboradores, 2006), mas não em destreinados (Medved e colaboradores, 2003).

A utilização de suplementos à base de antioxidantes ainda é controversa, recentemente Ristow e colaboradores, (2009) reportou que a suplementação com antioxidantes pode na verdade evitar os efeitos benéficos do exercício, provavelmente devido aos RL serem necessários para sinalizar as adaptações intracelulares.

Utilização de Alcaloides e Ação na Fadiga Muscular

Durante muito tempo pesquisadores têm investigado a ação de substâncias tamponantes e seu efeito ergogênico sobre o exercício físico, baseados na premissa que a acidificação muscular é uma das prováveis causas da FM durante exercícios de alta intensidade, portanto a manutenção do pH evitaria, pelo menos que temporariamente, a instalação da fadiga (Bishop e colaboradores, 2004; Nielsen e colaboradores, 2002; Sostaric e colaboradores, 2006).

O NaHCO₃ está entre os alcaloides mais estudados nas modalidades esportivas e protocolos de análise de desempenho com alta demanda energética, a qual caracteriza-se por uma produção exacerbada de metabólitos que interferem em diferentes mecanismos da contração muscular, levando a FM (Allen e colaboradores, 2008).

Os efeitos positivos da utilização do NaHCO₃ foram encontrados em exercícios físicos e esportes variados como: na natação (Zajac e colaboradores, 2009); no boxe (Siegler e Hirscher, 2010); no tênis; nos 1500m de corrida (Wiles e Robbins, 1995); na força isométrica e na sua recuperação (Verbitsky e colaboradores, 1997).

A suplementação com NaHCO₃ também retardou o início da fadiga durante exercícios predominantemente anaeróbios (Hollidge-Horvat e colaboradores, 2000; Thomas e colaboradores, 2005; Cairns e colaboradores, 2006), como em sprints repetidos no ciclismo (Lavender e Bird, 1989).

Recentemente Siegler e colaboradores, (2010) encontraram aumento no desempenho e na média da velocidade em 3 sprints sucessivos de 30s, quando utilizaram a recuperação ativa de 3min aliada à

suplementação do NaHCO₃, 60min antes do exercício.

A liberação do lactato intramuscular é otimizada quando o ambiente intersticial é alcalinizado, esta propriedade é suportada por diversos estudos (Galloway e Maughan, 1996; Hollidge-Horvat e colaboradores, 2000; Nielsen e colaboradores, 2002) com o lactato sendo seguido estequiometricamente pelos H⁺ (Juel e Halestrap, 1999).

Ao mesmo tempo em que o pH intramuscular é reduzido, pelo aumento do gradiente de H⁺ através do sarcolema, mediado pelo co-transportador monocarboxílico e pela troca iônica do Na⁺ pelo H⁺ (Juel, 1997).

Alguns estudos demonstraram que a membrana celular é essencialmente impermeável ao HCO₃⁻ e que possivelmente as alterações no pH intramuscular seriam indiretas (Sutton e colaboradores, 1981; Keml e Engen, 1998).

A ação ergogênica do NaHCO₃ pode estar ligada a preservação da diferença de potencial da membrana no miócito, como Sostaric e colaboradores, (2006) observaram que o ambiente alcalino mantém a excitabilidade da membrana por uma melhora na reabsorção do K⁺ e do Cl⁻ junto com o favorecimento do efluxo do Na⁺, desta forma preservando a diferença de potencial da membrana.

Em adição Street e colaboradores, (2005) investigaram através da técnica da microdiálise a relação entre: a concentração intersticial de H⁺ e K⁺ durante o exercício de extensor de joelho, em sete sujeitos que ingeriram citrato de sódio ou placebo, as concentrações de K⁺ e H⁺ foram reduzidas nos indivíduos suplementados, indicando uma possível regulação dos canais de K⁺ sensíveis as mudanças do pH.

Recentemente, Bishop e colaboradores, (2010) encontraram no músculo sóleo de ratos uma adaptação mais eficiente ao treinamento aeróbio quando estes utilizaram NaHCO₃ 30min antes dos treinamentos.

A massa e a capacidade oxidativa mitocondrial podem ser favorecidas pela redução da [H⁺] intramuscular. Em adendo aos aspectos aeróbios, as variações do pH plasmático podem interferir na saturação da hemoglobina e na liberação do O₂ para o músculo durante o exercício. Alguns estudos

têm analisado se a administração do NaHCO₃ pode favorecer o sistema oxidativo.

Péronnet e colaboradores (2006) testaram cinco indivíduos em um protocolo de rampa no ciclismo e mantiveram o pH arterial à níveis basais através de infusão de NaHCO₃, na ocasião não encontraram aumento no VO₂max, mas elevou o pCO₂ arterial e a taxa de troca respiratória, indicando que a redução no pH plasmático é um dos fatores que contribui para a hiperventilação observada em exercícios intensos.

Dois anos antes, Kolkhorst e colaboradores, (2004) analisaram a ingestão do NaHCO₃ na cinética do O₂, onde encontraram que a suplementação diminui o componente rápido da cinética do VO₂ e a magnitude do componente lento, sustentando a hipótese que a acidose metabólica é um fator contribuinte para a fadiga muscular, provavelmente por interferir na contração das fibras rápidas.

Uma pesquisa interessante recentemente encontrou que a alcalose pré-exercício pode atenuar a resposta ao estresse em uma simples série de exercício anaeróbio no ciclismo, Peart e colaboradores, (2011) identificaram que a administração de 03g/kg de peso de NaHCO₃ diminui a expressão da proteína HSP72, que serve como um sinalizador para diversos ajustes de proteção orgânica quando o corpo humano é submetido a um estresse.

Diversos trabalhos têm encontrado resultados contraditórios a respeito da ação do H⁺ como fator indutor da fadiga. Por exemplo, Broch-Lips e colaboradores, (2007) após aumentarem a concentração do HCO₃⁻ extracelular, analisaram o efeito em músculos isolados de ratos e não constataram alterações na fadiga, como para o pH intramuscular durante as contrações, nem ocorreu redução do efluxo do K⁺ durante o repouso.

Spriet e colaboradores, (1989) examinaram o efeito da alcalose extracelular no metabolismo e na performance dos músculos posteriores de ratos durante 5min de estimulação elétrica, o aumento do pH intersticial não alterou a força tetânica ou a via glicolítica, porém a liberação do lactato foi aumentada em relação a um aumento no pH extracelular e a concentração de HCO₃⁻. Lindinger e colaboradores, (1990) observaram que a alcalose intracelular altera a composição

iônica intramuscular de ratos e favorece o efluxo de lactato do músculo, mas não encontraram efeitos benéficos aparentes na performance muscular.

Estudos com biópsia muscular e técnicas *in vitro* têm constantemente mostrado que a queda do pH pode ter um efeito benéfico durante o exercício severo, e não deletério como antes se presumia, abrindo espaço para novas investigações e especulações sobre o assunto (Bangsbo e colaboradores, 1996; Nielsen e colaboradores, 2001; Lindinger e colaboradores, 2005; Nielsen e colaboradores, 2006).

De uma forma resumida do que foi exposto, podemos separar as variações do pH e seus efeitos em três diferentes compartimentos: um é o ambiente intramuscular, outro é o interstício e o terceiro é o plasma.

Dentro da fibra muscular alguns mecanismos podem sofrer interferência quando pH é reduzido, prejudicando a ligação do Ca⁺⁺ à troponina C e o trânsito do Ca⁺⁺ através do retículo sarcoplasmático, por outro lado pode melhorar o potencial de membrana, facilitando a manutenção do K⁺ intramuscular e facilitando os canais de Cl⁻. No caso do interstício, os estudos indicam que quanto mais próximos o pH estiver dos níveis basais, melhor é a liberação do lactato intramuscular e mais eficiente torna-se a via glicolítica para ressíntese do ATP.

Já no plasma, durante um exercício intenso, o pH em conjunto com a pressão do CO₂ e o K⁺, induz à hiperventilação estimulando os centros respiratórios do SNC. Como citados anteriormente, diversos estudos têm mostrado aumento no desempenho quando administramos alcaloides em atividades intensas, demonstrando que apesar da acidez favorecer alguns mecanismos específicos a nível celular, a manutenção do pH é um fator crucial na magnitude da fadiga, porém necessitamos de mais estudos a fim de estabelecer um conceito definitivo entre os prós e os contras da manutenção da acidez.

REFERÊNCIAS

1- Allen, D.G.; Lamb, G.D.; Westerblad, H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiological Reviews*. Vol. 88. 2008. p. 287-332.

2- Amann, M.; Runnels, S.; Morgan, D.E.; Trinity, J.D.; Fjeldstad, A.S.; Wray, D.W.; Reese, V.R.; Richardson, R.S. On the contribution of group III and IV muscle afferents to the circulatory response to rhythmic exercise in humans. *Journal of Physiology*. Vol. 589. 2011. p. 3855-3866.

3- 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*. Vol. 3. 2003. p. 108-123.

4- Bangsbo, J.; Madsen, K.; Kiens, B.; Richter, E.A. Effect of muscle acidity on muscle metabolism and fatigue during intense exercise in man. *Journal of Physiology*. Vol. 495. 1996. p. 587-596.

5- Barry, B. K.; Enoka, R. M. The neurobiology of muscle fatigue: 15 years later. *Integrative and Comparative Biology*. Vol. 47. 2007. p. 465-473.

6- Bigland-Ritchie, B.; Dawson, N.J.; Johansson, R.S.; Lippold, O.C.J. Reflex origin for the slowing of motoneurone firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *Journal of Physiology*. Vol. 379. 1986. p. 451-459.

7- Bigland-Ritchie, B.; Kukulka, C.G.; Lippold, O.C.; Woods, J.J. The absence of neuromuscular transmission failure in sustained maximal voluntary contractions. *Journal of Physiology*. Vol. 330. 1982. p. 265-278.

8- Bishop, D.; Edge, J.; Davis, C.; Goodman, C. Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. *Medicine and Science in Sports & Exercise*. Vol. 36. 2004. p. 807-813.

9- Bishop, D.J.; Thomas, C.; Moore-Morris T.; Tonkonogi, M.; Sahlin, K.; Mercier, J. Sodium bicarbonate ingestion prior to training improves mitochondrial adaptations in rats. *American Journal of Physiology and Endocrinology Metabolism*. Vol. 299. 2010. p. 225-233.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

- 10- Borg, G. Perceived exertion: a note on history and methods. *Medicine and Science in Sports & Exercise*. Vol. 5. 1973. p. 90-93.
- 11- Broch-Lips, M.; Overgaard, K.; Praetorius, H.A.; Nielsen, O.B. Effects of extracellular HCO₃ on fatigue, pHi, and K efflux in rat skeletal muscles. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 103. 2007. p. 494-503.
- 12- Cady, E.B.; Jones, D.A.; Lynn, J.; Newham, D.J. Changes in force and intracellular metabolites during fatigue of human skeletal muscle. *Journal of Physiology*. Vol. 418. 1989. p.311–325.
- 13- Cairns, S.P. Lactic acid and exercise performance: culprit or friend? Vol. 36. 2006. p. 279-291.
- 14- Caremani, M.; Dantzig, J.; Goldman, Y.E.; Lombardi, V.; Linari, M. Effect of inorganic phosphate on the force and number of myosin cross-bridges during the isometric contraction of permeabilized muscle fibers from rabbit psoas. *Biophysical Journal*. Vol. 95. 2008. p. 5798-5808.
- 15- Chase, P.B.; Kushmerick, M.J. Effects of pH on contraction of rabbit fast and slow skeletal muscle fibers. *Biophysical Journal*. Vol. 53. 1988 p. 935-946.
- 16- Clausen, T.; Nielsen, O.B. Potassium, Na⁺,K⁺-pumps and fatigue in rat muscle. *Journal of Physiology*. Vol. 584. 2007. p. 295-304.
- 17- Cresswell, A.G.; Thorstensson, A. Central fatigue during a long-lasting submaximal contraction of the triceps surae. *Experimental Brain Research*. v. 108. 1996. p. 305-314.
- 18- Di Giulio, C.; Daniele, F.; Tipton T.M. Angelo Mosso and muscular fatigue: 116 years after the first congress of physiologists: IUPS commemoration. *Advanced in Physiology Education*. Vol. 30. 2006. p. 51-57.
- 19- Dousset, E.; Decherchi, P.; Grelot, L.; Jammes, Y. Effects of chronic hypoxemia on the afferent nerve activities from skeletal muscle. *American Journal Respiration Critical Care Medicine*. Vol. 164. 2001. p. 1476–1480.
- 20- Edwards, R.H. Human muscle function and fatigue. *Ciba Foundation Symposium*. Vol. 82. 1981. p. 1-18.
- 21- Enoka, R.M.; Stuart, D.G. Neurobiology of muscle fatigue. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 72. 1992. p.1631-1648.
- 22- Fabiato, A.; Fabiato, F. Effects of pH on the myofilaments and the sarcoplasmic reticulum of skinned cells from cardiac and skeletal muscles. *Journal of Physiology*. Vol. 276. 1978. p. 233-255.
- 23- Galloway, S.D.; Maughan, R.J. The effects of induced alkalosis on the metabolic response to prolonged exercise in humans. *European Journal of Applied Physiology*. Vol. 74. 1996. p. 384-389.
- 24- Gandevia, S. C.; Enoka, R. M.; Mc Comas, A. J.; Stuart, D. G.; Thomas, C. K. *Fatigue: Neural and Muscular Mechanisms*. New York: Plenum Press, 1995.
- 25- Gandevia, S.C. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*. Vol. 81. 2001. p. 1725-1789.
- 26- Gandevia, S.C.; Allen, G.M.; Butler, J.E.; Taylor, J.L. Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. *Journal of Physiology*. Vol. 490. 1996. p. 529-536.
- 27- Garland, S.J.; Kaufman, M.P. Role of muscle afferents in the inhibition of motoneurons during fatigue. *Advanced Experimental Medicine Biology*. Vol. 384. 1995. p. 271-278.
- 28- Ge, W.; Khalsa, P.S. Encoding of compressive stress during indentation by group III and IV muscle mechano-nociceptors in rat gracilis muscle. *Journal of Neurophysiology*. Vol.89. 2003. p. 785-792.
- 29- Goodwin, G.M.; McCloskey, D.I.; Mitchell, J.H. Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. *Journal of Physiology*. Vol. 226. 1972. p.173–190.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

- 30- Green, H. Metabolic determinants of activity induced muscular fatigue. *Exercise Metabolism. Human Kinetics*. 1995. p. 221-256.
- 31- Hawley, J.A.; Myburgh, K.H.; Noakes, T.D.; Dennis, S.C. Training techniques to improve fatigue resistance and enhance endurance performance. *Journal of Sports Science*. Vol.15. 1997. p. 325-333.
- 32- Hollidge-Horvat, M.G.; Parolin, M.L.; Wong D.; Jones, N.L.; Heigenhauser, G.J.F. Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *American Journal of Physiology - Endocrinology Metabolism*. Vol. 278. 2000. p. 316-329.
- 33- Juel, C. Lactate-proton co-transport in skeletal muscle. *Physiological Reviews*. Vol. 77. 1997. p. 321-358
- 34- Juel, C.; Halestrap, A.P. Lactate transport in skeletal muscle—role and regulation of the monocarboxylate transporter. *Journal of Physiology*. Vol. 517. 1999. p. 633–642.
- 35- Juel, C.; Pilegaard, H.; Nilesen, J.J.; Bangsbo, J. Interstitial K(+) in human skeletal muscle during and after dynamic graded exercise determined by microdialysis. *American Journal of Physiology*. Vol. 278. 2000. p. 400-406.
- 36- Kaufman, M.; Iwamoto, G.; Longhurst, J.; Mitchell, J. Effect of capsaicin and bradykinin on afferent fibers with endings in skeletal muscle. *Circulation Research*. Vol. 50. 1982. p. 133-139.
- 37- Kaufman, M.; Rybicki, K. Discharge properties of group III and IV muscle afferents: their responses to mechanical and metabolic stimuli. *Circulation Research*. Vol. 61. 1987. p. 60–65.
- 38- Kaufman, M.P. Control of breathing during dynamic exercise by thin fiber muscle afferents. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 109. 2010. p. 947-948.
- 39- Keml, L.D.; Engen, R.L. Effects of NaHCO₃ loading on acid-base balance, lactate concentration, and performance in racing greyhounds. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 85. 1998. p.1037-1043.
- 40- Kolkhorst, F.W.; Rezende, R.S.; Levy, S.S.; Buono, M.J. Effects of Sodium Bicarbonate on [latin capital V with dot above] O₂ Kinetics during Heavy Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. Vol. 36. 2004. p. 1895-1899.
- 41- Lamb, G.D. Excitation–contraction coupling and fatigue mechanisms in skeletal muscle: studies with mechanically skinned fibres. *Journal Muscle Research and Cell Motility*. Vol. 23. 2002. p. 81-91.
- 42- Lannergren, J.; Westerblad, H. The temperature dependence of isometric contractions of single, intact fibres dissected from a mouse foot muscle. *Journal of Physiology*. Vol. 390. 1987. p. 285-293.
- 43- Lavander, G.; Bird, S.R. Effect of sodium bicarbonate ingestion upon repeated sprints. *British Journal Sports Medicine*. Vol. 23. 1989. p. 41-45.
- 44- Lindinger, M.I.; Heigenhauser, G.J.F.; Spriet, L.L. Effects of alkalosis on muscle ions at rest and with intense exercise. *Canadian Journal Physiology Pharmacology*. Vol. 68. 1990. p. 820-829.
- 45- Lindinger, M.I.; Kowalchuk, J.M.; Heigenhauser, G.J. Applying physicochemical principles to skeletal muscle acid-base status. *American Journal of Physiology*. Vol. 289. 2005. p. 891–894.
- 46- Losher, W.N.; Cresswell, A.G.; Thorstensson, A. Central fatigue during a long-lasting submaximal contraction of the triceps surae. *Experimental Brain Research*. Vol. 108. 1996. p. 305-314.
- 47- Marcora, S. Perception of effort during exercise is independent of afferent feedback from skeletal muscles, heart and lungs. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 106. 2009. p. 2060-2062.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

- 48- Marcora, S.M. Role of feedback from Group III and IV muscle afferents in perception of effort, muscle pain, and discomfort. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 110. 2011. p. 1499.
- 49- Martin, P.G.; Weerakkody, N.; Gandevia, S.C.; Taylor, J.L. Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *Journal of Physiology*. Vol. 586. 2008. p. 1277-1289.
- 50- McKenna, M.J.; Medved, I.; Goodman, C.A.; Brown, M.J.; Bjorksten, A.R.; Murphy, K.T.; Petersen, A.C.; Sostaric, S.; Gong, X. N-acetylcysteine attenuates the decline in muscle Na⁺K⁺-pump activity and delays fatigue during prolonged exercise in humans. *Journal of Physiology*. Vol. 576. 2006. p. 279-288.
- 51- McMurray, R.G.; Tenan, M.S. Relationship of potassium ions and blood lactate to ventilation during exercise. *Applied Physiology Nutrition Metabolism*. Vol. 35. 2010. p. 691-698.
- 52- Medved, I.; Brown, M.J.; Bjorksten, A.R.; Leppik, J.A.; Sostaric, S.; Mckenna, M.J. N-acetylcysteine infusion alters blood redox status but not time to fatigue during intense exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 94. 2003. p. 1572-1582.
- 53- Mense, S.; Meyer, H. Bradykinin-induced modulation of the response behaviour of different types of feline group III and IV muscle receptors. *Journal of Physiology*. Vol. 398. 1988. p. 49-63.
- 54- Mitchell, J.H.; Kaufman, M.P.; Iwamoto, G.A. The exercise pressor reflex: its cardiovascular effects, afferent mechanisms, and central pathways. *Annual Review Physiology*. Vol. 45. 1983. p. 229-242.
- 55- Newsholme, E.A.; Blomstrand, E. Branched-Chain Amino Acids and Central Fatigue. *The Journal of Nutrition*. supplement. 2006. p.0022-3166.
- 56- Nicol, C.; Kuitunen, S.; Kyrolainen, H.; Avela, J.; Komi, P.VOL. Effects of long- and short-term fatiguing stretch-shortening cycle exercises on reflex EMG and force of the tendon-muscle complex. *European Journal of Applied Physiology*. Vol. 90. 2003. p. 470-479.
- 57- Nielsen, H.B.; Hein, L.; Svendsen, L.B.; Secher, N.H.; Quistorff, B. Bicarbonate attenuates intracellular acidosis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Vol. 46. 2002. p. 579-584.
- 58- Nielsen, O.B.; De Paoli, F.; Overgaard, K. Protective effects of lactic acid on force production in rat skeletal muscle. *Journal of Physiology*. Vol. 536. 2001. p. 161-166.
- 59- Nielsen, O.B.; Overgaard, K. Point:Counterpoint authors respond to commentaries on 'Lactic acid accumulation is an advantage/disadvantage during muscle activity'. *Journal of Physiology*. Vol. 101. 2006. p. 367.
- 60- Nordlund, M.M.; Thorstensson, A.; Cresswell, A.G. Central and peripheral contributions to fatigue in relation to level of activation during repeated maximal voluntary isometric plantar flexions. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 96. 2004. p. 218-225.
- 61- Nybo, L.; Secher, N.H. Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 72. 2004. p. 223-261.
- 62- Paintal, A. Functional analysis of group III afferent fibers of mammalian muscles. *Journal of Physiology*. Vol. 152. 1960. p. 250-270.
- 63- Peart, D.J.; Mcnaughton, L.R.; Midgley, A.W.; Taylor, L.; Towlson, C.; Madden, L.A.; Vince, R.V. Pre-exercise alkalosis attenuates the heat shock protein 72 response to a single-bout of anaerobic exercise. *Journal of Science and Medicine Sports*. Vol. 14. 2011. p. 435-440.
- 64- Péronnet F.; Meyer, T.; Aguilaniu, B.; Juneau, C.E.; Faude, O.; Kindermann, W. Bicarbonate infusion and pH clamp moderately reduce hyperventilation during ramp exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 102. 2007. p. 426-428.
- 65- Place, N.; Yamada, T.; Bruton, J.D.; Westerblad, H. Muscle fatigue: from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres. *European Journal of Applied Physiology*. Vol. 110. 2010. p. 1-15.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

- 66- Ranatunga, K.W. Effects of acidosis on tension development in mammalian skeletal muscle. *Muscle and Nerve*. Vol. 10. 1987. p. 439-445.
- 67- Reid, M.B.; Stokic, D.S.; Koch, S.M.; Khawli, F.A.; Leis, A.A. N-acetylcysteine inhibits muscle fatigue in humans. *Journal of Clinical Investigation*. Vol. 94. 1994. p. 2468-2474.
- 68- Ristow, M.; Zarse, K.; Oberbach, A.; Kliting, N.; Birringer, M.; Kiehntopf, M.; Stumvoll, M.; Kahn, C.R.; Bluher, M. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. Vol. 26. 2009. p. 106-121.
- 69- Rotto, D.; Kaufman, M. Effect of metabolic products of muscular contraction on discharge of group III and IV afferents. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 64. 1988. p. 2306-2313.
- 70- Rybicki, K.; Kaufman, M. Stimulation of group III and IV muscle afferents reflexly decreases total pulmonary resistance in dogs. *Respiration Physiology*, Vol.59, 1985. p.185-195.
- 71- Siegler, J.C.; Hirscher, KJ. Sodium bicarbonate ingestion and boxing performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*. Vol. 24. 2010. p. 103-108.
- 72- Sostaric, S.M.; Skinner, S.L.; Brown, M.J.; Sangkabutra, T.; Medved, I.; Medley, T.; Selig, S.E.; Fairweather, I.; Rutar, D.; Mckenna, M.J. Alkalosis increases muscle K⁺ release, but lowers plasma [K⁺] and delays fatigue during dynamic forearm exercise. *Journal of Physiology*. Vol. 570. 2006. p. 185-205.
- 73- Spriet, L.L.; Lindinger, M.I.; Mckelvie, R.S.; Heigenhauser, G.J.; Jones, N.L. Muscle glycogenolysis and H⁺ concentration during maximal intermittent cycling. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 66. 1989. p. 8-13.
- 74- Stackhouse, S.; Dean, J.; Lee, S.; Binder-Mcload, S. Measurement of central activation failure of the quadriceps femoris in healthy adults. *Muscle and Nerve*. Vol. 23. 2000. p.1706-1712.
- 75- Stebbins, C.; Maruoka, Y.; Longhurst, J. Prostaglandins contribute to cardiovascular reflexes evoked by static muscular contraction. *Circulation Research*. Vol. 59. 1986. p. 645-654.
- 76- Street, D.; Nielsen, J.J.; Bangbo, J.; Juel, C. Metabolic alkalosis reduces exercise-induced acidosis and potassium accumulation in human skeletal muscle interstitium. *Journal of Physiology*. Vol. 566. 2005. p.478-489.
- 77- Sutton, J.R.; N.L. Jones.; Toewk, C.J. Effect of pH on muscle glycolysis during exercise. *Clinical Science*. Vol. 61. 1981. p. 331-338.
- 78- Taylor, J.L.; Allen, G.M.; Butler, J.E.; Gandevia, S.C. Supraspinal fatigue during intermittent maximal voluntary contractions of the human elbow flexors. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 89. 2000. p. 305-313.
- 79- Thomas, C.; Perrey S.; Lambert K.; Hugon G., Mornet D., Mercier J. Monocarboxylate transporters, blood lactate removal after supramaximal exercise, and fatigue indexes in humans. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 98. 2005. p.804-809.
- 80- Verbitsky O.; Mizrahi J.; Levin M.; Isakov E. Effect of ingested sodium bicarbonate on muscle force, fatigue, and recovery. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 83. 1997. p. 333-337.
- 81- Vollestad, N.K.; Sejerrsted, O.M. Biochemical correlates of fatigue. A brief review. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. Vol. 57. 1988. p. 336-347.
- 82- Westerblad, H.; Allen, D.G. The effects of intracellular injections of phosphate on intracellular calcium and force in single fibres of mouse skeletal muscle. *Pflugers Arch*. Vol. 431. 1996. p. 964-970.
- 83- Westerblad, H.; Bruton, J.D.; Lannergren, J. The effect of intracellular pH on contractile function of intact, single fibres of mouse muscle declines with increasing temperature. *Journal of Physiology*. Vol. 500. 1997. p.193-204.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

84- Wiles, J.; Robbins, J. The effect of sodium bicarbonate ingestion on 1500-m racing time. *Journal of Sports Sciences*. Vol.13. 1995. p. 399-403.

85- Williamson J.W. The relevance of central command for the neural cardiovascular control of exercise. *Experimental Physiology*. Vol. 95. 2010. p. 1043-1048.

86- Zajac, A.; Cholewa, J.; Poprzecki, S.; Waskiewicz, Z.; Langfort, J. Effects of sodium bicarbonate ingestion on swim performance in youth athletes. *Journal of Sports Science and Medicine*. Vol. 8. 2009. p. 45-50.

Recebido para publicação 26/01/2012

Aceito em 31/03/2012

Segunda versão em 28/10/2012