

Artigo de Revisão

Características dos ajustes do metabolismo muscular ao exercício físico crônico

Flávio de Oliveira Pires¹
Benedito Pereira¹
Edilamar Menezes de Oliveira²

¹Laboratório de Determinantes Energéticos do Desempenho Esportivo do Departamento de Esporte - EEFÉ / Universidade de São Paulo Brasil

²Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora do Departamento de Biodinâmica do Movimento Humano - EEFÉ / Universidade de São Paulo Brasil

Resumo: As alterações impostas ao metabolismo de ATP, CP e glicogênio são, freqüentemente, associadas à menor fadiga muscular periférica aguda após o exercício físico crônico. Contudo, os metabolismos de Ca^{2+} e K^+ também são apontados como influenciadores dos mecanismos de fadiga muscular periférica. Tomadas separadamente, estas vias metabólicas conseguem explicar o fenômeno de maneira reduzida. Modelos multifatoriais de catástrofe ou de complexidade propõem a integração de diferentes vias metabólicas para a explicação da fadiga muscular periférica. Esta revisão apresenta algumas possíveis vias que integram os metabolismos de ATP, CP e glicogênio aos metabolismos de Ca^{2+} e K^+ (pontos de convergência), bem como suas alterações após o exercício crônico.

Palavras-chave: Treinamento. Fadiga muscular periférica. Rendimento físico. Metabolismo celular.

Characteristics of muscle metabolism adjustments to chronic exercise

Abstract: The alterations in ATP, CP and glycogen metabolisms are frequently related to high performance after chronic exercise. However, the Ca^{2+} and K^+ metabolisms should be considerate because these variables are also associated with the peripheral muscle fatigue mechanisms. When took into account separately, these two metabolic pathways just explain the phenomenon partially. Catastrophe and complexity multifactorials models try to connect different metabolic pathways in order to explain the peripheral muscle fatigue. This review presents some possible pathways that integrate the ATP, CP, and glycogen metabolisms to Ca^{2+} and K^+ metabolisms (convergence points), as well as yours adaptations to training.

Key Words: Training. Peripheral muscle fatigue mechanisms. Performance. Cellular metabolism.

Introdução

As alterações funcionais da célula muscular em resposta ao exercício físico crônico apontam fortes associações entre o metabolismo da adenosina trifosfato (ATP), da creatina fosfato (CP) e do glicogênio e o desempenho físico numa dada tarefa. Tais associações foram sugeridas devido às influências dos produtos da degradação destes metabólitos sobre os mecanismos de fadiga muscular periférica, durante o exercício, após o treinamento. Evidências experimentais mostram que a menor incidência de fadiga muscular periférica após o exercício físico crônico possa ser conseqüência do aumento das concentrações de ATP ([ATP]), CP ([CP]) e glicogênio, em repouso, assim como da redução do aumento dos seus co-produtos adenosina difosfato ([ADP]), inosina monofosfato ([IMP]), hidrogênio ($[H^+]$) e lactato ($[Lac^-]$), durante o exercício (KARLSSON et al., 1972; HIRVONEN et al., 1992; GREEN et al., 1995; GREEN et al., 2000; HARMER et al., 2000). Em geral, assume-se que o melhor

ajuste metabólico à carga de trabalho após treinamento promova menor acúmulo destes co-produtos, diminuindo o nível de degradação do ATP, CP e glicogênio, já que estes são conhecidos por interferirem na atividade enzimática destas vias metabólicas.

No entanto, as variáveis relacionadas diretamente ao metabolismo do ATP, CP e glicogênio, parecem não explicar o fenômeno em sua totalidade, já que alguns estudos não verificaram associação entre algumas destas variáveis, e o rendimento físico numa determinada tarefa, após o treinamento (KARLSSON et al., 1972; JACOBS et al., 1987; THIRIET et al., 1993; GREEN et al., 1995; GOREHAN et al., 1999; HARMER et al., 2000; BARNETT et al., 2004). Por outro lado, alguns estudos revisaram os mecanismos de fadiga muscular periférica, sugerindo que este fenômeno possa ser resultante da interação entre vários fatores, entre eles, o metabolismo do cálcio (Ca^{2+}) e do potássio (K^+) (FINK; VEIGEL, 1996; FITTS; BALOG, 1996; LINDINGER

et al., 1995; MCKENNA et al., 1996). Há evidências de que a atividade das enzimas Ca^{2+} -ATPase e Na^+/K^+ -ATPase possa influenciar nos mecanismos de fadiga, interferindo na eficiência dos processos de geração de energia para a contração muscular (CLAUSEN; EVERTS, 1991; BOUCLIN et al., 1995; GREEN et al., 1995; GREEN et al., 2003).

Embora haja a hipótese de que as concentrações intracelulares de Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]$) e K^+ ($[\text{K}^+]$) apresentem ligação com o metabolismo de ATP, CP e glicogênio, durante exercício físico agudo, ou após exercício físico crônico, parte dos estudos que revisaram estes mecanismos não se preocupou em apresentar tais vias de ligação (BELCASTRO et al., 1993; VERBURG et al., 1999; ORTENBLAD et al., 2000; SZENTESI et al., 2001; GREEN et al., 2003). A abordagem restrita a um nível específico de uma determinada via, não permitiu, dessa maneira, possíveis integrações entre as diferentes vias metabólicas que desencadeiam a fadiga muscular periférica. Neste caso, uma possível conexão entre estas diferentes vias poderia se dar pela atividade das enzimas Ca^{2+} -ATPase e Na^+/K^+ -ATPase.

De fato, a análise do fenômeno da fadiga muscular periférica a partir de diferentes vias metabólicas é proposta em teorias multifatoriais de catástrofe (GIBSON; EDWARDS, 1985) ou de complexidade (LAMBERT et al., 2005), sugerindo que o fenômeno seja desencadeado por diversos fatores pertencentes a uma estrutura linear hierárquica (catástrofe), ou a uma estrutura complexa não hierárquica (complexidade). Assim, o objetivo da presente revisão foi caracterizar as alterações metabólicas que ocorrem no músculo esquelético, após exercício físico crônico, integrando os metabolismos do ATP, CP e glicogênio aos metabolismos de Ca^{2+} e K^+ . Vale ressaltar que maiores considerações foram feitas, não apenas às alterações sobre os metabolismos do ATP, CP, glicogênio, Ca^{2+} e K^+ de maneira integrada mas, também, às alterações específicas que ocorrem sobre a atividade das enzimas Ca^{2+} -ATPase e Na^+/K^+ -ATPase.

Características e limitações dos estudos em modelo animal e em seres humanos

As respostas do metabolismo muscular ao exercício físico agudo ou crônico demonstram alto grau de dependência dos esquemas metodológicos empregados em sua investigação. Os diversos estudos existentes apresentam grande variação em relação à abordagem metodológica, tornando problemática algumas eventuais comparações (WARD et al., 1998).

Os estudos experimentais em seres humanos apareceram, de forma marcante, a partir de algumas investigações de Karlsson e colaboradores durante a década de 1970

(KARLSSON; SALTIN, 1970; KARLSSON et al., 1972). Desde então, exercícios de contração isométrica ou dinâmica (BERGMAN et al., 2000; SZENTESI et al., 2001; FRASER et al., 2002; GREEN et al., 2003), em cicloergômetro, aparelhos resistidos ou esteira rolante (HARMER et al., 2000; OVERGAARD et al., 2002), vêm sendo utilizados para avaliação das diversas variáveis metabólicas.

Estudos a partir de cortes transversais realizados em seres humanos (FEBBRAIO et al., 1998; FRASER et al., 2002; OVERGAARD et al., 2002; NEARY et al., 2003), ou com desenhos longitudinais aplicados em modelo animal ou em seres humanos, apresentando características aeróbias (MADSEN et al., 1994; GREEN et al., 1995; BERGMAN et al., 2000; OVERGAARD et al., 2002) ou anaeróbias (BARNARD et al., 1970; JACOBS et al., 1987; GOREHAN et al., 1999; HARMER et al., 2000; GREEN et al., 2003), e com duração igual ou inferior a 19 semanas, foram empregados. Quando as análises dos efeitos do treinamento foram realizadas durante o exercício, aplicaram-se protocolos de incrementos progressivos até a exaustão ou, ainda, sobrecargas constantes entre 58% e 85% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ com duração igual ou superior a 5 minutos (HIRVONEN et al., 1992; GREEN et al., 1995; VOLLESTAD et al., 1994; VERBURG et al., 1999; GREEN et al., 2003). Outros autores, por sua vez, empregaram múltiplas séries de *sprints*, com relação esforço/pausa entre 1/2 e 1/5 (JACOBS et al., 1987; HIRVONEN et al., 1992; ORTEMBLAD et al., 2000).

Com relação às mensurações e análises bioquímicas, observa-se grandes variações entre as técnicas utilizadas, tipo de fibra muscular e regiões teciduais das biópsias analisadas, assim como entre os fatores de correção para expressão das concentrações de algumas variáveis e, ainda, entre as formas de expressão dos resultados obtidos (valores absolutos, relativos ou deltas).

Desta maneira, as diferenças entre os desenhos experimentais impossibilitam uma caracterização pontual sobre o fenômeno, tornando problemática uma diferenciação entre os diversos tipos de treinamento aeróbio e/ou anaeróbio. Portanto, para possibilitar inferências mais consistentes, a presente revisão traçou um perfil dos ajustes do metabolismo muscular ao treinamento físico, sob duas classificações clássicas de exercício: exercício crônico aeróbio e crônico anaeróbio.

Alterações do metabolismo muscular ao exercício crônico

A sustentação prolongada de uma mesma carga de trabalho após período de treinamento aeróbio ou anaeróbio é

Motriz, Rio Claro, v.13, n.2, p.145-155, abr./jun. 2007

atribuída, frequentemente, ao melhor ajuste metabólico durante o trabalho mecânico em cargas absolutas ou relativas e isso se deve, pelos menos em parte, à menor queda do pH (embora existam controvérsias, que serão apresentadas nas seções posteriores) e ao atenuado incremento nas $[\text{Lac}^-]$, $[\text{H}^+]$, $[\text{K}^+]$, $[\text{ADP}]$ e $[\text{IMP}]$ nos músculos ativos (KARLSSON et al., 1972; KATZ et al., 1986; GOREHAN et al., 1999; HARMER et al., 2000). Com relação ao comportamento das $[\text{ATP}]$, e $[\text{CP}]$, os resultados experimentais mostram-se menos evidentes.

Degradação da molécula de ATP-CP e seus co-produtos

Os resultados das alterações do metabolismo de ATP e CP, após exercício crônico, são contraditórios, particularmente quando estas variáveis são analisadas em estudos isolados. De fato, há poucas diferenças nas alterações observadas após o treinamento aeróbio e o treinamento anaeróbio, devido, pelo menos em parte, à distância entre os delineamentos experimentais. Reduções no nível de degradação de ATP e CP, durante o exercício, foram encontradas tanto após exercício crônico aeróbio (intensidade próxima à 100% $\text{VO}_{2\text{máx}}$) de 28 semanas (KARLSSON et al., 1972) quanto anaeróbio (esforços máximos de 30 segundos) de 7 semanas (HARMER et al., 2000). Contudo, alguns estudos verificaram modificações apenas sobre a degradação de CP, em ambos os tipos de treinamento (KATZ et al., 1986; GREEN et al., 1995; GOREHAN et al., 1999).

Diferentemente das investigações que notaram diminuição do nível de degradação do ATP após treinamento, os estudos que observaram alterações nas $[\text{CP}]$ adotaram protocolos de testagem com intensidades moderadas, iguais ou inferiores a 75% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$, com duração superior a 60 minutos, sem alcance da exaustão (GREEN et al., 1992; GREEN et al., 1995; GOREHAN et al., 1999). É possível que a menor intensidade utilizada no protocolo para avaliação dos efeitos do treinamento nestes estudos possa ser a principal responsável pelos resultados contraditórios, já que as outras características metodológicas foram semelhantes.

Apesar das discordâncias, evidências experimentais mostram uma tendência à redução no acúmulo dos produtos da degradação da molécula de ATP, tanto após exercício crônico aeróbio de 8 semanas em intensidade igual à 62% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$, quanto anaeróbio de 12 semanas com 3 séries de 6 à 8 repetições máximas para exercícios de membros inferiores (GREEN et al., 1995; GOREHAN et al., 1999). Sugere-se uma menor degradação das $[\text{ATP}]$ em cargas absolutas ou relativas (GREEN et al., 2000; 278; HARMER et al., 2000),

já que maiores razões ATP/ADP e ATP/IMP, durante o exercício (GREEN et al., 1992), e tendências de maiores $[\text{ATP}]$ em repouso (KARLSSON et al., 1972; ORTEMBLAD et al., 2000; BARNETT et al., 2004), são frequentemente observadas após o período de treinamento. Em relação às alterações nas $[\text{CP}]$, também é razoável sugerir uma possível redução do nível da sua degradação em cargas absolutas ou relativas, com tendência de maiores valores em repouso e durante exercício, após ambos os tipos de treinamento (KARLSSON et al., 1972; GREEN et al., 1992; GREEN et al., 1995; GOREHAN et al., 1999; GREEN et al., 2000; ORTEMBLAD et al., 2000).

Em última análise, o melhor ajuste metabólico à carga de trabalho, com preservação das reservas de ATP e CP, pode ser consequência direta da maior eficiência das enzimas Ca^{2+} -ATPase e da Na^+/K^+ -ATPase, durante o exercício. A elevação da atividade máxima destas enzimas em exercício máximo (ou em estudos *in vitro*), com subsequente redução das taxas de hidrólise de ATP em cargas absolutas, encontradas após treinamento aeróbio ou anaeróbio, corrobora esta hipótese (KIM et al., 1981; FRASER et al., 2002). De fato, reduções entre 12% e 38% na atividade da Ca^{2+} -ATPase são observadas após exercício crônico aeróbio (GREEN et al., 2003) ou anaeróbio (KANDARIAN et al., 1994). Uma justificativa alternativa é encontrada na elevação do potencial oxidativo, tanto após treinamento aeróbio, como anaeróbio (KARLSSON et al., 1972; GREEN et al., 1995; HARMER et al., 2000), a qual promove diminuição dos níveis de Lac^- , H^+ , K^+ , ADP e IMP, produzidos durante exercício.

Alterações no potencial oxidativo

Semelhantes alterações no padrão enzimático do metabolismo oxidativo são encontradas após exercício crônico com diferentes características. Incrementos entre 11% e 38% na atividade da citrato sintase (CS), uma enzima reguladora do ciclo de Krebs, foram notados em estudos longitudinais após 2, 3, 6 ou 10 semanas de treinamento aeróbio com intensidade entre 70% à 85% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ (INASHIMA et al., 2003; FROSIG et al., 2004) ou anaeróbio com 4-7 *sprints* máximos de 30 segundos (KARLSSON et al., 1972; GIBALA et al., 2006; BURGOMASTER et al., 2006).

Com relação à atividade de outros marcadores do metabolismo oxidativo, enquanto o exercício crônico aeróbio provocou aumentos na atividade da β -hidroxiacil-Coa-desidrogenase (β -HAD), enzima reguladora da β -oxidação, e na citocromo oxidase (COX), enzima reguladora da cadeia transportadora de elétrons, entre 10% e 17% (NEARY et al., 2003; FROSIG et al., 2004), o exercício crônico anaeróbio

elevou apenas a atividade máxima da COX, em torno de 60% (BURGOMASTER et al., 2005). Estes resultados possibilitam supor que a menor depleção das [ATP] observada durante exercício ou em repouso, após período de treinamento, possa ser atribuída a mecanismos enzimáticos paralelos, relacionados à aumentada afinidade dos sítios de ligação entre o ATP e as enzimas Ca^{2+} -ATPase e Na^+/K^+ -ATPase (KIM et al., 1981; YASUDA et al., 1999; FRASER et al., 2002; INASHIMA et al., 2003).

Realmente, algumas investigações atribuíram as melhoras do rendimento físico, numa dada tarefa, ao aumentado nível de atividade máxima e/ou concentração de Ca^{2+} -ATPase (KIM et al., 1981; BELCASTRO et al., 1993; ORTEMBLAD et al., 2000; GREEN et al., 2003; BURGOMASTER et al., 2005) e Na^+/K^+ -ATPase (MADSEN et al., 1994; FRASER et al., 2002; NORDSBORG et al., 2003). Estas adaptações poderiam resultar numa maior eficiência metabólica por unidade de ATP hidrolisado, implicando numa menor depleção dos estoques de ATP e glicogênio muscular durante o exercício, bem como numa maior reposição durante o período de recuperação, em resposta ao treinamento.

Ajustes no metabolismo glicolítico

Em relação ao metabolismo glicolítico, embora as alterações sobre a atividade de enzimas-chave como a glicogênio fosforilase (GP), a fosfofrutoquinase (PFK) e a piruvato desidrogenase (PDH) não sejam semelhantes entre os treinamentos aeróbio e anaeróbio (PILEGAARD et al., 2000, 2004), um incremento no metabolismo oxidativo é observado após ambos os tipos de treinamento. O resultado final destas alterações é a queda dos níveis absolutos de lactato muscular, ou das razões lactato/carga ou lactato/piruvato, observada em alguns estudos longitudinais e/ou transversais (KARLSSON et al., 1972; BERGMAN et al., 2000; GREEN et al., 2000; LUCÍA et al., 2000; LEBLANC et al., 2004).

Grande parte dos resultados experimentais aponta para uma diminuição da atividade máxima da PFK (GREEN et al., 1992; LEBLANC et al., 2004) e PDH (LEBLANC et al., 2004) após exercício crônico aeróbio entre 3 e 7 semanas, com intensidade entre 67% e 75% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$. Por outro lado, parece haver aumento da atividade desta enzima após exercício crônico anaeróbio entre 3 e 6 semanas com *sprints* máximos de 30 segundos (JACOBS et al., 1987; GIBALA et al., 2006), embora alguns estudos tenham observado apenas tendências de maior atividade, sem ocorrência de aumentos significantes (BARNETT et al., 2004). No que diz respeito à GP, os resultados são menos consistentes, sendo verificadas desde leves reduções até mesmo inalterações da sua atividade

(GREEN et al., 1992; LEBLANC et al., 2004). Contudo, em relação ao metabolismo oxidativo, parece haver elevação do nível de atividade das enzimas CS e COX, tanto após treinamento aeróbio quanto anaeróbio (NEARY et al., 2003; LEBLANC et al., 2004; BURGOMASTER, et al., 2005, 2006).

A hipótese de que o aumento do potencial oxidativo não ocorra apenas em detrimento ao exercício crônico aeróbio, mas também do exercício crônico anaeróbio, ganha destaque, justificando, dessa forma, modificações como o incremento das reservas de ATP e glicogênio muscular, em repouso ou em exercício, aumento da potência mecânica gerada e diminuições das razões lactato/carga ou lactato/piruvato após período de treinamento (GREEN et al., 2000; BARNETT et al., 2004; FROEMMING et al., 2004; LEBLANC et al., 2004; GIBALA et al., 2006). Considera-se provável que estas modificações sejam consequência direta do controle alostérico exercido pelas [ATP] e $[\text{Ca}^{2+}]$ sobre a atividade da PFK e PDH durante o exercício (HARMER et al., 2000; ZOUHAL et al., 2001; JACOB et al., 2002; INASHIMA et al., 2003). Neste caso, levando-se em conta que a PFK e a PDH são inibidas pelo aumento das [ATP] e pela queda das $[\text{Ca}^{2+}]$ livre no citosol, os menores níveis de ATP e as maiores $[\text{Ca}^{2+}]$ livre no citosol ativam estas enzimas (LEBLANC et al., 2004; GIBALA et al., 2006). Torna-se possível, desta maneira, sugerir mais um ponto de convergência entre os metabolismos do ATP e do glicogênio, bem como entre os metabolismos de Ca^{2+} e K^+ .

De maneira geral, observa-se redução da atividade da Ca^{2+} -ATPase após treinamento aeróbio e elevação após treinamento anaeróbio (FAVERO et al., 1993; VERBURG et al., 1999; FROEMMING et al., 2000; GREEN et al., 2003). Estas adaptações significam uma maior afinidade entre a enzima Ca^{2+} -ATPase e a molécula de ATP (KIM et al., 1981; GREEN et al., 1998; ORTEMBLAD et al., 2000), implicando, assim, numa diminuição do pico de liberação de Ca^{2+} para o meio citosólico após o treinamento aeróbio (FROEMMING et al., 2000; MADSEN et al., 1994; GREEN et al., 2003) e, de forma contrária, numa elevação após treinamento anaeróbio (VERBURG et al., 1999; FROEMMING et al., 2000; ORTEMBLAD et al., 2000). Conseqüentemente, enquanto o exercício crônico aeróbio reduz a atividade da PFK e PDH, como resultado da maior preservação das [ATP] e menores $[\text{Ca}^{2+}]$ livre no citosol, o exercício crônico anaeróbio, por sua vez, promove o aumento da atividade destas enzimas, fato esse que pode ser confirmado pelas maiores $[\text{Ca}^{2+}]$ livre no citosol. Além disso, a maior eficiência da enzima Na^+/K^+ -ATPase, verificada pela maior eficiência metabólica por

unidade de ATP hidrolisado após ambos os tipos de treinamento, contribui para o menor nível de depleção do ATP (MADSEN et al., 1994; FRASER et al., 2002; NORDSBORG et al., 2003).

Desta forma, os efeitos do treinamento físico sobre o metabolismo do Ca^{2+} e do K^+ , via Ca^{2+} -ATPase e Na^+/K^+ -ATPase, parecem mediar, pelo menos em parte, as alterações observadas sobre o metabolismo glicolítico. Em última análise, as modificações impostas à atividade da PFK, PDH, CS e COX, após exercício crônico aeróbio ou anaeróbio, parecem explicar a atenuação das $[\text{Lac}^-]$, $[\text{H}^+]$, $[\text{K}^+]$ e $[\text{IMP}]$ durante o exercício, assim como a maior preservação dos estoques musculares de ATP, CP e glicogênio durante o repouso ou exercício (KARLSSON et al., 1972; GREEN et al., 1992; GREEN et al., 1995; GOREHAN et al., 1999; BERGMAN et al., 2000; HARMER et al., 2000; LUCÍA et al., 2000; ORTENBLAD et al., 2000; FRASER et al., 2002).

Alterações no balanço muscular de Ca^{2+} e K^+ após treinamento

As modificações na atividade enzimática do metabolismo muscular do ATP, CP e glicogênio, e suas vias de ligação com os metabolismos do Ca^{2+} e do K^+ , parecem explicar razoavelmente os mecanismos de fadiga muscular periférica. Contudo, algumas alterações específicas sobre os metabolismos do Ca^{2+} e K^+ são sugeridas, pontualmente, como importantes variáveis associadas ao fenômeno (CLAUSEN; EVERTS, 1991; BOUCLIN et al., 1995; FINK; VEIGEL, 1996; FITTS; BALOG, 1996; NIELSEN; CLAUSEN, 1996).

Alterações nos conteúdos intramusculares de Ca^{2+} e K^+ durante a contração muscular são provenientes, inicialmente, de estímulos elétricos sobre a membrana sarcolemal e túbulos T, respectivamente (VOLLESTAD et al., 1994; MCKENA et al., 1996; WARD et al., 1998; VERBURG et al., 1999). É possível que tais estímulos elétricos e subsequentes trocas iônicas sirvam de desencadeadores primários da degradação de CP e glicogênio. Inclusive, uma forte relação foi sugerida entre o desbalanço intramuscular destes íons e o desenvolvimento de fadiga muscular periférica (CLAUSEN; EVERTS, 1991; BOUCLIN et al., 1995; NIELSEN; CLAUSEN, 1996).

Liberação e recaptção do Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático

O metabolismo intracelular do Ca^{2+} tem sido associado à perda de rendimento em várias situações (HARGREAVES et al., 1998; WARD et al., 1998; VERBURG et al., 1999; YASUDA et al., 1999). Durante o mecanismo de contração

Motriz, Rio Claro, v.13, n.2, p.145-155, abr./jun. 2007

muscular, consideráveis quantidades de Ca^{2+} são liberadas no citosol, decorrentes, inicialmente, de alterações no potencial de ação sobre os túbulos T e membrana reticular, ativando, assim, os canais de Ryanodina (canais de passagem de Ca^{2+} reticular para o citosol) sensíveis à voltagem (FAVERO et al., 1995; WARD et al., 1998; ORTENBLAD et al., 2000). Posteriormente, o acúmulo de Ca^{2+} livre no citosol aumenta a permeabilidade dos canais de Ca^{2+} na membrana do retículo sarcoplasmático (RS) (BYRD et al., 1989a; ORTENBLAD et al., 2000), elevando a quantidade de Ca^{2+} liberado.

Em contrapartida, a recaptção do Ca^{2+} para o meio reticular acontece contra um gradiente de concentração, envolvendo hidrólise do ATP (MATSUNAGA et al., 2003). Inúmeros estudos destacaram a bomba de Ca^{2+} -ATPase como principal agente deste processo, com indicativos diretos e indiretos da sua associação com o rendimento físico (KIM et al., 1981; GREEN et al., 1998; ORTENBLAD et al., 2000; OVERGAARD et al., 2002; GREEN et al., 2003).

O tipo de fibra muscular parece ser um fator determinante na tentativa de explicar a atividade da Ca^{2+} -ATPase. Em geral, as fibras do tipo II apresentam maior número de RS, com predominância de canais de Ryanodina do tipo II, maior quantidade e atividade de Ca^{2+} -ATPase, com predominância de isoformas do tipo I (SERCA I) e, consequentemente, maior taxa de ATP hidrolisado por unidade de Ca^{2+} -ATPase (KIM et al., 1981; MADSEN et al., 1994; VERBURG et al., 1999; FROEMMING et al., 2000; GREEN et al., 2003). Estas diferenças implicam num aumentado pico de liberação, maior $[\text{Ca}^{2+}]$ recaptado e maiores transientes de Ca^{2+} citosólico durante a contração muscular em fibras de contração rápida tipo II (KIM et al., 1981; GREEN et al., 1998; ORTENBLAD et al., 2000; GREEN et al., 2003).

As diferenciações entre os tipos de fibra muscular auxiliam na compreensão dos ajustes sobre o metabolismo do Ca^{2+} após treinamento aeróbio e anaeróbio. Como efeito do exercício crônico aeróbio entre 6 e 10 semanas de intensidades moderadas, próximas à 70 do $\text{VO}_{2\text{máx}}$, há uma redução da atividade da Ca^{2+} -ATPase em repouso em até 38% dos níveis pré-treinamento, com queda dos níveis de Ca^{2+} liberado e recaptado entre 18% e 33%, respectivamente (KIM et al., 1981; BELCASTRO, 1987; FAVERO et al., 1993; GREEN et al., 2003), indicando, dessa forma, maior eficiência da Ca^{2+} -ATPase, durante o exercício, após período de treinamento. De fato, além de ter sido observada forte associação inversa entre o $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e as $[\text{Ca}^{2+}]$ livre no citosol, após corrida de 100 Km ($r = -0,68$) (OVERGAARD et al., 2002), foi verificada, também, maior razão entre Ca^{2+}

recaptado por atividade da Ca^{2+} -ATPase, em animais treinados, após exercício até exaustão (INASHIMA et al., 2003).

Em relação ao exercício crônico anaeróbio os resultados são menos evidentes. O treinamento com séries de *sprint* de 10 à 30 segundos, com 5 (ORTENBLAD et al., 2000) ou 19 (BARNARD et al., 1970) semanas de duração, não foi capaz de reduzir a atividade da Ca^{2+} -ATPase de repouso, ou os níveis de Ca^{2+} recaptado, apesar do aumentado pico de liberação de Ca^{2+} (ORTENBLAD et al., 2000). Em contrapartida, enquanto alguns resultados mostram reduções de 12% na atividade da Ca^{2+} -ATPase, e de 15% na recaptação de Ca^{2+} , após treinamento de resistência de força de 5 semanas (KANDARIAN et al., 1994), outros mostram não haver diferenças na atividade da Ca^{2+} -ATPase e/ou recaptação de Ca^{2+} , após 12 semanas de aplicação do mesmo tipo de treinamento (GREEN et al., 1998). As justificativas para tais distorções podem estar atreladas aos procedimentos de análise, nível inicial de treinamento e modelo experimental utilizado (animais *versus* seres humanos).

Uma possível explicação é que os efeitos do treinamento aeróbio ou anaeróbio sobre o metabolismo do Ca^{2+} sejam mais visíveis durante o exercício, quando comparadas às medidas em repouso. Uma das poucas evidências diretas desta sugestão foi encontrada por Green et al. (1998), que observaram diminuição na atividade da Ca^{2+} -ATPase durante o exercício, após período de treinamento. As modificações encontradas sobre a atividade da Ca^{2+} -ATPase poderiam ser consequência das alterações crônicas sobre o metabolismo de ATP, CP e glicogênio, já que elevações nas $[\text{Lac}^-]$, $[\text{H}^+]$ e a queda no pH, são potenciais inibidores desta enzima (OSNES et al., 1972; BYRD et al., 1989b; BELCASTRO et al., 1993; FAVERO et al., 1995; WARD et al., 1998; MATSUNAGA et al., 2003).

Vale ressaltar, que algumas evidências obtidas *in vitro* apontam uma certa dissociação entre a redução nos níveis de pH (pH entre 7,1 e 6,6) e a perda da eficiência dos mecanismos de contração muscular (PEDERSEN et al., 2004). Neste caso, a acidificação do ambiente celular com níveis de pH entre 7,1 e 6,6 não parece ser um fator preponderante para a redução do potencial de ação sarcolemal ou intratubular (túbulos T), mas sim, os mecanismos associados à manutenção intracelular dos níveis de Cl^- (Cloro). Por outro lado, a ação do pH sobre a atividade de enzimas específicas envolvidas nos metabolismos do ATP, CP, glicogênio, Ca^{2+} e K^+ é bem conhecida, restando, entretanto, saber até que ponto as alterações do pH, associadas às alterações dos níveis de Cl^- , podem interferir

nos mecanismos de contração muscular *in vivo*, durante o exercício, e após período de treinamento.

Balço muscular de K^+ e função da Na^+/K^+ -ATPase

Inicialmente, a queda da $[\text{K}^+]$ do meio intracelular e seu concomitante aumento no meio extracelular parecem diminuir a eficiência dos mecanismos contráteis, provavelmente, pela redução da amplitude e velocidade de propagação do potencial de ação sobre o sarcolema (CLAUSEN; EVERTS, 1991; BOUCLIN et al., 1995). Este efluxo intracelular de K^+ está ligado a uma ineficiência da enzima Na^+/K^+ -ATPase, e/ou a um período refratário para abertura dos canais retificadores de K^+ na membrana celular (VERBURG et al., 1999; FRASER et al., 2002).

Diversos estudos propuseram que a atividade da Na^+/K^+ -ATPase seja um importante meio de regulação do K^+ intracelular, apresentando fortes associações com a instalação de fadiga muscular periférica e a perda do rendimento físico (CLAUSEN; EVERTS, 1991; BOUCLIN et al., 1995; NIELSEN; CLAUSEN, 1996). De maneira geral, acredita-se que o treinamento promova aumento da eficiência, densidade ou concentração de Na^+/K^+ -ATPase, com melhoras de até 165% em modelos animais e 40% em seres humanos (CLAUSEN, 1988; KLITGAARD; CLAUSEN, 1989; GREEN et al., 1993; FRASER et al., 2002). No entanto, como não parece haver aumento da expressão gênica da Na^+/K^+ -ATPase após exercício crônico (NORDSBORG et al., 2003), sugere-se que as maiores modificações desta enzima recaiam sobre a sua eficiência, e não especificamente sobre a sua concentração. Resultados *in vitro*, após estimulação elétrica, indicam adaptações positivas na função desta enzima, observadas pelo delta da sua atividade entre os estados pós e pré-treinamento (FRASER et al., 2002). Esta maior eficiência pode ser atribuída a maior responsividade da Na^+/K^+ -ATPase à ação das catecolaminas, mediada pela maior sensibilidade dos receptores β -adrenérgicos em fibras do tipo II (HALLÉN et al., 1994).

Tomados em conjunto, parte dos resultados experimentais mostra tendência de maiores adaptações sobre a atividade da bomba Na^+/K^+ -ATPase, após treinamento anaeróbio. Primeiro, o treinamento anaeróbio é responsável pelas maiores adaptações sobre as fibras de contração rápida quando comparado ao treinamento aeróbio (LUCÍA et al., 2000; STUPKA et al., 2001). Segundo, um maior efluxo celular de K^+ é observado em fibras do tipo II (BOUCLIN et al., 1995; LINDINGER et al., 1995). De fato, o exercício crônico anaeróbio com *sprints* de 30 segundos, durante 7

semanas, é capaz de promover reduções em torno de 11% nos valores absolutos de efluxo muscular de K^+ , e reduções em torno de 31% no delta entre pós e pré-treinamento (HARMER et al., 2000).

As alterações sobre o metabolismo de K^+ parecem ter consequência direta sobre o metabolismo de Ca^{2+} , já que a elevação das $[K^+]$ no meio extracelular pode diminuir a $[Ca^{2+}]$ livre. Tal fato é devido a uma redução do potencial de ação sobre os túbulos T e membrana reticular, a qual interfere na

responsividade dos canais de Ryanodina sensíveis à voltagem (WARD et al., 1998; ORTENBLAD et al., 2000). Ainda que fatores metodológicos possam interferir significativa e diretamente em alguns resultados, parece razoável sugerir adaptações semelhantes sobre a atividade da Na^+/K^+ -ATPase e da Ca^{2+} -ATPase, diferenciadas, sobretudo, no que se refere ao tipo de treinamento físico realizado: aeróbio *versus* anaeróbio.

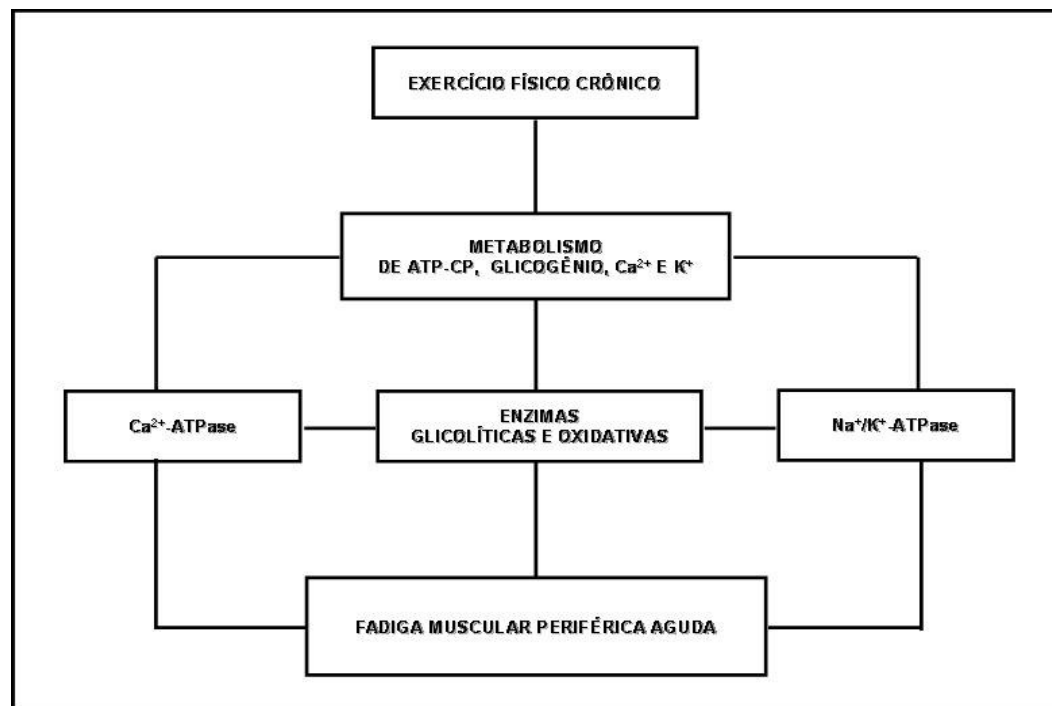


Figura 1. Esquema ilustrativo do modelo de metabolismo muscular periférico integrando as vias metabólicas do ATP, CP, glicogênio, Ca^{2+} e K^+ .

Conclusões

Embora a distância entre os desenhos experimentais exija certa cautela quanto às inferências obtidas, os dados experimentais apresentados nesta revisão permitem a construção de um modelo que integre os metabolismos de ATP, CP, glicogênio, Ca^{2+} e K^+ , na tentativa de aumentar o poder de explicação sobre os mecanismos de fadiga muscular periférica (Figura 1). As modificações sobre a atividade da Ca^{2+} -ATPase e da Na^+/K^+ -ATPase, após exercício físico crônico, são um importante ponto de convergência entre estas diferentes vias metabólicas. Neste caso, a maior afinidade de ligação entre as enzimas Ca^{2+} -ATPase, Na^+/K^+ -ATPase e o ATP, parece ser uma das principais alterações que contribuem

para o aumento da eficiência do metabolismo de ATP, CP e glicogênio após período de treinamento aeróbio ou anaeróbio.

Referências

- BARNARD, R. J.; EDGERTON, V. R.; PETER, J. B. Effect of exercise on skeletal muscle I. Biochemical and histochemical properties. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, v. 28, n. 6, p. 762-766, 1970. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/reprint/28/6/762> Acesso em: 20 nov. 2006.
- BARNETT, C.; CAREY, M.; PROIETTO, J.; CERIN, E.; FEBBRAIO, M. A.; JENKINS, D. Muscle metabolism during sprint exercise in man: influence of sprint training. *Journal of Science and Medicine in Sports*, Belconnen, v. 7, n. 3, p. 314-22, 2004. doi:10.1016/S1440-2440(04)80026-4

- BELCASTRO, A. N. Myofibril and sarcoplasmic reticulum changes during muscle development: activity vs inactivity. **International Journal of Biochemistry**, Bristol, v. 19, n. 10, p. 945–948, 1987. doi:10.1016/0020-711X(87)90176-5
- BELCASTRO, A. N.; GILCHRIST, J. S.; SCRUBB, J. Function of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum vesicles with exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 75, n. 6, p. 2412–2418, 1993. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/75/6/2412> Acesso em: 20 nov. 2006.
- BERGMAN, B. C.; HORNING, M. A.; CASAZZA, G. A.; WOLFEL, E. E.; BUTTERFIELD, G. E.; BROOKS, G. A. Endurance training increases gluconeogenesis during rest and exercise in men. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, Baltimore, v. 278, n. 2, p. E244–E251, 2000. Disponível em: <http://ajpendo.physiology.org/cgi/content/abstract/278/2/E244> Acesso em: 20 nov. 2006.
- BOUCLIN, R.; CHARBONNEAU, E.; RENAUD, J. M. Na⁺ and K⁺ effect on contractility of frog sartorius muscle: implication for the mechanism of fatigue. **American Journal of Physiology. Cell Physiology**, Baltimore, v. 268, n. 6, p. C1528–C1536, 1995. Disponível em: <http://ajpcell.physiology.org/cgi/content/abstract/268/6/C1528> Acesso em: 20 nov. 2006.
- BURGOMASTER, K. A.; HUGHES, S. C.; HEIGENHAUSER, G. J. F.; BRADWELL, S. N.; GIBALA, M. J. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 98, n. 6, p. 1985–1990, 2005. doi:10.1152/jappphysiol.01095.2004
- BURGOMASTER, K. A.; HEIGENHAUSER, G. J. F.; GIBALA, M. J. Effects of short-term sprint interval training on the human skeletal muscle carbohydrate metabolism during exercise and time trial performance. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 100, n. 6, p. 2041–2047, 2006. doi:10.1152/jappphysiol.01220.2005
- BYRD, S. K.; BODE, A. K.; KLUG, G. A. Effects of exercise of varying duration on sarcoplasmic reticulum function. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 66, n. 3, p. 1383–1389, 1989a. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/66/3/1383> Acesso em: 20 nov. 2006.
- BYRD, S. K.; MCCUTCHEON, L. J.; HODGSON, D. R.; GOLLNICK, P. D. Altered sarcoplasmic reticulum function after high-intensity exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 67, n. 5, p. 2072–2077, 1989b. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/67/5/2072> Acesso em: 20 nov. 2006.
- CLAUSEN, T. Regulation of Na, K-transport in skeletal muscle. **Acta Physiologica Scandinavica**, Stockholm, v. 134, n. 575, suppl. S24, 1988.
- CLAUSEN, T.; EVERTS, M. E. K⁺ induced inhibition of contractile force in rat skeletal muscle: role of active Na⁺-K⁺ transport. **American Journal of Physiology. Cell Physiology**, Baltimore, v. 261, n. 5, p. C799–C807, 1991. Disponível em: <http://ajpcell.physiology.org/cgi/content/abstract/261/5/C799> Acesso em: 20 nov. 2006.
- FAVERO, T. G.; PESSAH, I. N.; KLUG, G. A. Prolonged exercise reduces Ca²⁺ release in rat skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. **Pflugers Archiv: European Journal of Physiology**, Berlin, v. 422, n. 5, p. 472–475, 1993. doi:10.1007/BF00375074
- FAVERO, T. G.; ZABLE, A. C.; BOUWMAN, M. B.; THOMPSON, A.; ABRAMSON, J. J. Metabolic and products inhibit sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release and [3H] ryanodine binding. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 78, n. 5, p. 1665–1672, 1995. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/78/5/1665> Acesso em: 20 nov. 2006.
- FEBBRAIO, M. A.; LAMBERT, D. L.; STARKIE, R. L.; PROIETTO, J.; HARGREAVES, M. Effect of epinephrine on muscle glycogenolysis during exercise in trained men. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 84, n. 2, p. 465–470, 1998. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/84/2/465> Acesso em: 20 nov. 2006.
- FINK, R. H.; VEIGEL, C. Calcium uptake and release modulated by counter-ion conductances in the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 156, n. 3, p. 387–396, 1996. doi:10.1046/j.1365-201X.1996.212000.x
- FITTS, R. H. A.; BALOG, E. M. Effect of intracellular and extracellular ion changes on E- C coupling and skeletal muscle fatigue. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 156, p. 169–181, 1996. doi:10.1046/j.1365-201X.1996.191000.x
- FRASER, S. F.; LI, J. L.; CAREY, M. F.; WANG, X. N. M. Fatigue depresses maximal in vitro skeletal muscle Na⁺-K⁺-ATPase activity in untrained and trained individuals. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 93, n. 5, p. 1650–1659, 2002. doi:10.1152/jappphysiol.01247.2001
- FROEMMING, G. R.; MURRAY, B. E.; HARMON, S.; PETTE, D.; OHLENDIECK, K. Comparative analysis of the isoform expression pattern of Ca²⁺-regulatory membrane proteins in fast-twitch, slow-twitch, cardiac, neonatal and chronic low-frequency stimulated muscle fibers. **Biochimica et Biophysica Acta. Biomembranes**, Dublin, v. 1466, n. 1/2, p. 151–168, 2000. doi:10.1016/S0005-2736(00)00195-4
- FROSIG, C.; JORGENSEN, S. B.; HARDIE, D. G.; RICHTER, E. A.; WOJTASZEWSKI, J. F. P. 5'-AMP-activated protein kinase activity and protein expression are regulated by endurance training in human skeletal muscle. **American Journal of Physiology. Endocrinology and**

Metabolism, Baltimore, v. 286, p. E411-E417, 2004.
doi:10.1152/ajpendo.00317.2003

GIBALA, M. J.; LITTLE, J. P.; VAN ESSEN, M.; WILKIN, G. P.; BURGOMASTER, K. A.; SAFDAR, A.; RAHA, S.; TARNOPOLSKY, M. A. Short-term sprint interval training versus traditional endurance training: similar initial adaptations in muscle skeletal humans and performance exercise. **Journal of Physiology**, Cambridge, v. 575, n 3, p. 301-911, 2006. Disponível em:
<http://jp.physoc.org/cgi/content/abstract/575/3/901> Acesso em: 20 nov. 2006.

GIBSON, H.; EDWARDS, R. H. T. Muscular exercise and fatigue. **Sports Medicine**, Auckland, v. 2, n. 2, p. 120-132, 1985. Disponível em:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=SPH166227&site=ehost-live> Acesso em: 20 nov. 2006.

GOREHAN, C.; GREEN, H. J.; BALL-BURNETT, M. High resistance training and muscle metabolism during prolonged exercise. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, Baltimore, v. 276, n. 3, p. E489-E496, 1999. Disponível em:
<http://ajpendo.physiology.org/cgi/content/abstract/276/3/E489> Acesso em: 20 nov. 2006.

GREEN, H. J.; HEYLAR, R.; BALL-BURNETT, M.; KOWLCHUCK, N.; SYMON, S.; FARRENCE, B. Metabolic adaptations to training precede changes in muscle mitochondrial capacity. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 72, n. 2, p. 484-491, 1992. Disponível em:
<http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/72/2/484> Acesso em: 20 nov. 2006.

GREEN, H. J.; CHIN, E. R.; BALL-BURNETT, M.; RANNEY, D. Increases in human skeletal muscle Na-K-ATPase concentration with short term training. **American Journal of Physiology. Cell Physiology**, Baltimore, v. 264, n. 6, p. C1538-C1541, 1993. Disponível em:
<http://ajpcell.physiology.org/cgi/content/abstract/264/6/C1538> Acesso em: 20 nov. 2006.

GREEN, H. J.; JONES, S.; BALL-BURNETT, M.; FARRENCE, B.; RANNEY, D. Adaptations in muscle metabolism to prolonged voluntary exercise and training. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 78, n. 1, p. 138-145, 1995. Disponível em:
<http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/78/1/138> Acesso em: 20 nov. 2006.

GREEN, H. J.; GRANGE, F.; CHIN, E. R.; GOREHAN, C.; RANNEY, D. Exercise-induced decreases in sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase activity attenuated by high-resistance training. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 164, n. 2, p. 141-146, 1998. doi:10.1046/j.1365-201X.1998.00425.x

GREEN, H. J.; TUPLING, R.; BOY, R. Adaptations in skeletal muscle exercise metabolism to a sustained session of heavy intermittent exercise. **American Journal of**

Physiology. Endocrinology and Metabolism, Baltimore, v. 278, n. 1, p. E118-E126, 2000. Disponível em:
<http://ajpendo.physiology.org/cgi/content/abstract/278/1/E118> Acesso em: 20 nov. 2006.

GREEN, H. J.; BALLANTYNE, C. S.; MACDOUGALL, J. D.; TARNOPOLSK, M. A.; SCHERTZER, J. D. Adaptations in human muscle sarcoplasmic reticulum to prolonged submaximal training. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 94, n. 5, p. 2034-2042, 2003. doi:10.1152/jappphysiol.00244.2002

HALLÉN, J.; GULLESTAD, L.; SEJERSTED, O. M. K⁺ shifts of skeletal muscle during stepwise bicycle exercise with and without β -adrenoceptor blockade. **Journal of Physiology**, Cambridge, v. 477, n. 1, p. 149-159, 1994. Disponível em:
http://jp.physoc.org/cgi/content/abstract/477/Pt_1/149 Acesso em: 20 nov. 2006.

HARGREAVES, M.; MCKENNA, M. J.; JENKINS, D. G.; WARMINGTON, S. A.; LI, J. L.; SNOW, R. J.; FEBBRAIO, M. A. Muscle metabolites and performance during high-intensity, intermittent exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 84, n. 5, p. 1687-1691, 1998. Disponível em:
<http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/84/5/1687> Acesso em: 20 nov. 2006.

HARMER, A. R.; MCKENNA, M. J.; SUTTON, J. R. Skeletal muscle metabolic and ionic adaptations during intense exercise following sprint training in humans. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 89, n. 5, p. 1793- 803, 2000. Disponível em:
<http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/89/5/1793> Acesso em: 20 nov. 2006.

HIRVONEN, J.; NUMMELA, A.; RUSKO, H.; REHUNEN, S.; HÄRKONEN, M. Fatigue and changes of ATP, creatine phosphate, and lactate during the 400-m sprint. **Canadian Journal of Sport Sciences = Journal Canadien des Sciences au Sport**, Toronto, v. 17, n. 2, p. 141-144, 1992.

INASHIMA, S.; MATSUNAGA S.; YASUDA, T.; WADA, M. Effect of endurance training and acute exercise on sarcoplasmic reticulum function in rat fast- and slow-twitch skeletal muscles. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 89, n. 2, p. 142-149, 2003. doi:10.1007/s00421-002-0763-5

JACOB, C.; ZOUHAL, H.; VICENT, S.; GRATAS-DELMARCHE, A.; BERTHON, P. M.; BENTUÉ-FERRER, D.; DELAMARCHE, P. Training status (endurance or sprint) and catecholamine response to the Wingate-test in women. **International Journal of Sports Medicine**. Stuttgart, v. 23, p. 342-347, 2002. doi:10.1055/s-2002-33139

JACOBS, I.; ESBJÖRNSSON, M.; SYLVÉN CHOLM, I.; JANSSON, E. Sprint training effects on muscle myoglobin, enzymes, fiber types, and blood lactate. **Medicine and Science in Sports & Exercise**, Hagerstown, v. 19, n. 4, p.

368-374, 1987. Disponível em: <http://www.acsm-msse.org/pt/re/msse/abstract.00005768-198708000-00008.htm;jsessionid=Hy3GMdv1DhtSG2KYJhxr8pL2BcTB5rKJny0Rk5TJQRwFJgLQrJ0!1821113646!181195629!8091!-1>
Acesso em: 20 nov. 2006.

KANDARIAN, S. C.; PETERS, D. G.; TAYLOR, J. A.; WILLIAMS, J. H. Skeletal muscle overload upregulates the sarcoplasmic reticulum slow calcium pump gene. **American Journal of Physiology. Cell Physiology**, Baltimore, v. 35, n. 5, p. C1190-C1197, 1994. Disponível em: <http://ajpcell.physiology.org/cgi/content/abstract/266/5/C1190> Acesso em: 20 nov. 2006.

KARLSSON, J.; SALTIN, B. Lactate, ATP, and CP in working muscles during exhaustive exercise in man. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 29, n. 5, p. 598-602, 1970. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/29/5/598> Acesso em: 20 nov. 2006.

KARLSSON, J.; NORDESJÖ, L.; JORFELDT, L.; SALTIN, B. Muscle lactate, ATP, and CP levels during exercise after physical training in man. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 33, n. 2, p. 199-203, 1972. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/reprint/33/2/199> Acesso em: 20 nov. 2006.

KATZ, A.; SAHLIN, K.; HENRIKSSON, J. Muscle ATP, turnover rate during isometric contraction in humans. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 60, n. 6, p. 1839-1842, 1986. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/60/6/1839> Acesso em: 20 nov. 2006.

KIM, D. H.; WIBLE, G. S.; WITZMANN, F. A.; FITTS, R. H. The effect of exercise-training of sarcoplasmic reticulum function in fast and slow skeletal muscle. **Life Sciences**, Oxford, v. 28, n. 23, p. 2671-2677, 1981. doi:10.1016/0024-3205(81)90725-6

KLITGAARD, H.; CLAUSEN, T. Increased total concentration of Na-K pumps in vastus lateralis muscle of old trained human subjects. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 67, n. 6, p. 2491-2494, 1989. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/67/6/2491> Acesso em: 20 nov. 2006.

LAMBERT, E. V.; ST CLAIR GIBSON, A.; NOAKES, T. D. Complex system of fatigue: integrative homeostatic control of peripheral physiological systems during exercise in humans. **British Journal of Sports Medicine**, London, v. 39, p. 52-62, 2005. Disponível em: <http://find.galegroup.com/itx/infomark.do?contentSet=IAC-Documents&docType=IAC&type=retrieve&tabID=T002&prodId=ITOF&docId=A128258284&userGroupName=capes78&version=1.0&searchType=PublicationSearchForm&source=gale> Acesso em: 20 nov. 2006.

LEBLANC, P. J.; HOWARTH, K. R.; GIBALA, M. J., HEIGENHAUSER, G. J. F. Effects of 7 wk of endurance training on the human skeletal muscle metabolism during submaximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 97, n. 6, p. 2148-2153, 2004. doi:10.1152/jappphysiol.00517.2004

LINDINGER, M. L.; MCKELVIE, R. S.; HEIGENHAUSER, G. J. F. K⁺ and Lac⁻ distribution in humans during and after high-intensity exercise: role in muscle fatigue attenuation? **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 78, n. 3, p. 765-777, 1995. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/78/3/765> Acesso em: 20 nov. 2006.

LUCÍA, A.; HOYOS, J.; PARDO, J.; CHICHARRO, J. L. Metabolic and neuromuscular adaptations to endurance training in professional cyclists: a longitudinal study. **Japanese Journal of Physiology**, Tokyo, v. 50, n. 3, p. 381-388, 2000. doi:10.2170/jjphysiol.50.381

MADSEN, K.; FRANCH, J.; CLAUSEN, T. Effects of intensified endurance training on the concentration of Na, K-ATPase and Ca-ATPase in human skeletal muscle. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 150, p. 251-258, 1994.

MATSUNAGA, S.; INASHIMA, S.; YAMADA, T. Oxidation of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase induced by high intensity exercise. **Pflugers Archiv: European Journal of Physiology**, Berlin, v. 446, p. 394-399, 2003. doi:10.1007/s00424-003-1040-0

MCKENNA, M. J.; HARMER, A. R.; FRASER, S. F.; LI, J. L. Effects of training on potassium, calcium and hydrogen ion regulation in skeletal muscle and blood during exercise. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 156, p. 335-346, 1996. doi:10.1046/j.1365-201X.1996.199000.x

NEARY, J. P.; MARTIN, T. P.; QUINNEY, H. A. Effects to taper on endurance cycling capacity and single muscle fiber properties. **Medicine and Science in Sports & Exercise**, Hagerstown, v. 35, n. 11, p. 1875-881, 2003. Disponível em: <http://www.acsm-msse.org/pt/re/msse/abstract.00005768-200311000-00015.htm;jsessionid=Hy3GMdv1DhtSG2KYJhxr8pL2BcTB5rKJny0Rk5TJQRwFJgLQrJ0!1821113646!181195629!8091!-1> Acesso em: 20 nov. 2006.

NIELSEN, O. B.; CLAUSEN, T. The significance of active Na⁺-K⁺ transport in the maintenance of contractility in rat skeletal muscle. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 157, p. 199-209, 1996. Disponível em: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/pdf/10.1046/j.1365-201X.1996.d01-748.x> Acesso em: 20 nov. 2006.

NORDSBORG, N.; BANGSBO, J.; PILEGAARD, H. Effect of high intensity training on exercise-induced gene expression specific to ion homeostasis and metabolism. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 95, n. 3, p. 1201-1206, 2003. doi:10.1152/jappphysiol.00257.2003

ORTENBLAD, N.; LUNDE, P. K.; LEVIN, K. Enhanced sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release following intermittent Motriz, Rio Claro, v.13, n.2, p.145-155, abr./jun. 2007

- sprint training. **American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Baltimore, v. 279, n. 1, p. R152-R160, 2000. Disponível em: <http://ajpregu.physiology.org/cgi/content/abstract/279/1/R152> Acesso em: 20 nov. 2006.
- OSNES, J.; HERMANSEN, L. Acid-base balance after maximal exercise of short duration. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 32, n. 1, p. 59-63, 1972. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/citation/32/1/59> Acesso em: 20 nov. 2006.
- OVERGAARD, K.; LINDSTROM, T.; INGEMANN-HANSEN, T.; CLAUSEN, T. Membrane leakage and increased content of Na⁺-K⁺ pumps and Ca⁺ in human muscle after a 100- Km run. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 92, n. 5, p. 1891-1898, 2002. [doi:10.1152/jappphysiol.00669.2001](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00669.2001)
- PEDERSEN, T. H.; NIELSEN, O. B.; LAMB, G. D.; STEPHENSON, D. G. Intracellular acidosis enhances the excitability of working muscles. **Science**, New York, v. 305, n. 5687, p. 1144-1147, 2004. [doi:10.1126/science.1101141](https://doi.org/10.1126/science.1101141)
- PILEGAARD, H.; ORDWAY, G. A., SALTIN, B., NEUFER, P. D. Transcriptional regulation of gene expression in human skeletal muscle during recovery from exercise. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, Baltimore, v. 279, n. 4, p. E806-E814, 2000. Disponível em: <http://ajpendo.physiology.org/cgi/content/abstract/279/4/E806> Acesso em: 20 nov. 2006.
- PILEGAARD, H.; NEUFER, P. D. Transcriptional regulation of pyruvate dehydrogenase kinase 4 in skeletal muscle during and after exercise. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, p. 221-226, 2004. [doi:10.1079/PNS2004345](https://doi.org/10.1079/PNS2004345)
- STUPKA, N.; TARNOPOLLSKY, M. A.; YARDLEY, N. J. Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 91, n. 4, p. 1669-1678, 2001. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/91/4/1669> Acesso em: 20 nov. 2006.
- SZENTESI, P.; ZAREMBA, R.; VAN MECHELEN, W.; STIENEN, G. J. M. ATP utilization for calcium uptake and force production in different types of human skeletal muscle fibres. **Journal of Physiology**, Cambridge, v. 531, n. 2, p. 393-403, 2001. Disponível em: <http://jip.physoc.org/cgi/content/abstract/531/2/393#otherarticles> Acesso em: 20 nov. 2006.
- THIRIET, P.; GOZAL, D.; WOUASSI, D.; OUMAROU, T.; GELAS, H.; LACOUR, J. R. The effect of various recovery modalities on subsequent performance, in consecutive supramaximal exercise. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Torino, v. 33, n. 2, p. 118- 129, 1993.
- VERBURG, E.; HALLÉN, J.; SEJERSTED, O. M.; VOLLESTAD, N. K. Loss of potassium from muscle during moderate exercise in humans: a result of insufficient activation of the Na⁺-K⁺ - pump? **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 165, n. 4, p. 357-367, 1999.
- VOLLESTAD, N. K.; HALLÉN, J.; SEJERSTED, O. M. Effect of exercise intensity on potassium balance in muscle and blood of man. **Journal of Physiology**, Cambridge, v. 475, n. 2, p. 359-368, 1994.
- WARD, C. W.; SPANGENBURG, E. E.; DISS, L. M.; WILLIAMS, J. H. Effects of varied fatigue protocols on sarcoplasmic reticulum calcium uptake and release rates. **American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Baltimore, v. 275, n. 1, p. R99-R104, 1998. Disponível em: <http://ajpregu.physiology.org/cgi/content/abstract/275/1/R99> Acesso em: 20 nov. 2006.
- YASUDA, T.; INASHIMA, S.; SASAKI, S.; KIKUCHI, K.; NIIHATA, S.; WADA, M.; KATSUTA, S. Effects of exhaustive exercise on biochemical characteristics of sarcoplasmic reticulum from rat soleus muscle. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 165, 1, p. 45-50, 1999. [doi:10.1046/j.1365-201x.1999.00470.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.1999.00470.x)
- ZOUHAL, H.; JACOB, C.; RANNOU, F.; GRATAS-DELMARCHE, A.; BENTUÉ-FERRER, D.; DEL, P. Effect of training status on the sympathoadrenal activity during a supramaximal exercise in human. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Torino, v. 41, p. 330-336, 2001.

Agradecimentos

Agradecemos aos professores Rômulo Cássio de Moraes Bertuzzi e Adriano Eduardo Lima Silva pelas sugestões na elaboração deste trabalho.

Endereço:

Flávio de Oliveira Pires
Rua Acalanto de Bartira, 166
Butantã, Jardim Bonfiglioli
São Paulo SP - Brasil.
05358-160
e-mail: piresfo@usp.br

Recebido em: 19 de julho de 2007.

Aceito em: 16 de outubro de 2007.