



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UNB
CAMPUS GAMA – FGA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

**MODULAÇÃO DA EXCITABILIDADE DE VIAS DESCENDENTES
SOBRE O MÚSCULO SÓLEO EM RESPOSTA À FADIGA DOS
FLEXORES PLANTARES CONTRALATERAIS**

RENATA MENEZES LOPES

ORIENTADOR: DR. RINALDO A. MEZZARANE



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UNB

FACULDADE UNB GAMA – FGA



**MODULAÇÃO DA EXCITABILIDADE DE VIAS DESCENDENTES
SOBRE O MÚSCULO SÓLEO EM RESPOSTA À FADIGA DOS
FLEXORES PLANTARES CONTRALATERAIS**

RENATA MENEZES LOPES

ORIENTADOR: RINALDO A. MEZZARANE
COORIENTADOR: GLÉCIA VIRGOLINO DA SILVA LUZ

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA

Publicação: 160A/2023
BRASÍLIA/DF, abril DE 2023

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UNB

FACULDADE UNB GAMA - FGA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

**MODULAÇÃO DA EXCITABILIDADE DE VIAS DESCENDENTES SOBRE O
MÚSCULO SÓLEO EM RESPOSTA À FADIGA DOS FLEXORES
PLANTARES CONTRALATERAIS**

RENATA MENEZES LOPES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

APROVADA POR:

DR. RINALDO A. MEZZARANE
(ORIENTADOR)

DR^a. GLÉCIA VIRGOLINO DA SILVA LUZ
(COORIENTADOR)

DR. JAKE C. DO CARMO
(EXAMINADOR EXTERNO)

DR. FERNANDO H. MAGALHÃES
(EXAMINADOR EXTERNO)

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus filhos, Augusto e Olívia, que são meu estímulo diário e minhas alegrias.

Ao meu esposo, Alysson Martins Almeida Silva, pela paciência e por sempre estar ao meu lado.

Aos meus colegas de laboratório, especialmente ao Leonardo Amorim Ribeiro, que estiveram sempre comigo nesta longa jornada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Rinaldo A. Mezzarane pela sua dedicação e compreensão e a Prof^a. Dr^a. Glécia Virgolino da Silva Luz pelos seu auxílio e apoio.

Ao programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio dado para a realização deste trabalho.

BRASÍLIA/DF, ABRIL DE 2023

FICHA CATALOGRÁFICA

RENATA, LOPES

Dissertações do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica [Distrito Federal], 2023.

Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade UnB Gama, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

1. Fadiga muscular 2. Fadiga contralateral

3. Onda V 4. Eletromiografia

I. FGA UnB

REFERÊNCIA

Lopes, Renata M. (2023). Modulação da excitabilidade de vias descendentes sobre o músculo sóleo em resposta à fadiga dos flexores plantares contralaterais. Dissertação de mestrado em Engenharia Biomédica, Publicação 160A/2023, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 77 p.

CESSÃO DE DIREITOS

Autor: Renata Menezes Lopes

Título: Modulação da excitabilidade de vias descendentes sobre o músculo sóleo em resposta à fadiga dos flexores plantares contralaterais.

Grau: Mestre

Ano: 2023

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender essas cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

renatamenezeslopes@gmail.com

Brasília, DF – Brasil

Resumo

A fadiga muscular é definida como redução na capacidade do sistema neuromuscular de gerar força, sendo um fenômeno comum em qualquer tipo de atividade que exija resistência. Responsável por limitações no desempenho humano e causador de lesões, o processo de fadiga pode envolver grupos musculares do membro ipsolateral, assim como do membro contralateral, e até ser observado em músculos não homólogos. Apesar dos mecanismos de fadiga serem exaustivamente pesquisados, poucos trabalhos investigaram o efeito da fadiga não-local gerada nos membros inferiores sobre processos fisiológicos. Neste contexto, com o objetivo de ampliar o conhecimento dos efeitos da fadiga não-local, propõe-se avaliar a modulação da excitabilidade de vias descendentes sobre o músculo sóleo (SO) direito (ipsolateral) após a indução de fadiga nos flexores plantares esquerdos (contralaterais). A amostra do presente estudo foi composta por 12 voluntários ($27,58 \pm 7,34$ anos; $1,67 \pm 0,08$ m), saudáveis e ativos. Os sinais eletromiográficos (EMG) foram captados por meio de eletrodos de superfície posicionados sobre o SO ipsolateral. Foi realizado um protocolo no qual foram coletados o EMG e o torque de flexão plantar referentes à contração voluntária máxima isométrica (CVM) de ambas as pernas, e a onda V (que reflete a excitabilidade das vias descendentes) do SO da perna ipsolateral em quatro condições: pré-fadiga (PRE), entre as sessões de fadiga (MID), ou seja, que ocorreria 2 minutos após a primeira sessão de indução de fadiga, pós-fadiga (POS) que ocorreria 2 minutos após a segunda sessão de fadiga, e recuperação (REC) que seriam as medidas realizadas após 20 minutos da segunda sessão. Além das ondas V, foram obtidos parâmetros do espectro de potência do EMG do SO ipsolateral, como frequência de potência média (FMD) e frequência de potência mediana (FMN), além do valor eficaz do eletromiograma (*Root Mean Square* ou RMS). A força supramáxima (*superimposed twitch* - ST) gerada por estimulação supramáxima do nervo tibial durante a CVM também foi obtida no membro ipsolateral. Os resultados principais deste estudo foram a) a fadiga induzida nos flexores plantares do tornozelo esquerdo demonstrou ter efeito modulatório nas amplitudes das ondas V contralaterais (houve diminuição significativa da amplitude) ($p < 0,05$); b) houve uma recuperação dos efeitos da fadiga contralateral ao longo do tempo; c) a modulação da onda V pela fadiga não-local foi progressiva (aumentou após a segunda sessão em comparação com a primeira sessão) ($p < 0,05$); d) os parâmetros biomecânicos e eletrofisiológicos não detectaram fadiga ipsolateral, indicando que as flutuações da onda V não foram atribuídas a diferentes níveis de atividade voluntária do músculo alvo. Os resultados do presente trabalho sugerem que a excitabilidade das vias descendentes para o músculo SO pode ser modulada agudamente como consequência de fadiga induzida nos músculos flexores plantares contralaterais. Observou-se também que o efeito cruzado é progressivo, mas é dissipado após um período de 20 min.

Palavras-chave: Fadiga muscular não-local, RMS, onda V, eletromiografia, espectro de potência.

Abstract

Muscle fatigue is defined as a reduction in the capacity of neuromuscular system to generate force. It is a common phenomenon in any type of activity that requires resistance. The fatigue process is responsible for limitations in human performance and can involve muscle groups of the ipsilateral limb, as well as the contralateral limb. Non-local fatigue can even be observed in non-homologous muscles. Although the mechanisms of fatigue are exhaustively studied, few works have investigated the effect of non-local fatigue generated on physiological processes in the lower limbs. In this context, with the aim of expanding the knowledge of the effects of non-local fatigue, we propose to evaluate the modulation of excitability of descending pathways on the right (isolateral) soleus (SO) muscle after fatigue induced in the left (contralateral) plantar flexors. The sample of the present study consisted of 12 healthy, active volunteers (27.58 ± 7.34 years; 1.67 ± 0.08 m). Electromyographic signals (EMG) were recorded by means of surface electrodes positioned on the ipsilateral SO. Participants were asked to perform a maximum isometric voluntary contraction (MVC) of the plantar flexors from both legs. The torque from both legs, as well as the V-wave (that reflects the excitability of the descending pathways) of the ipsilateral SO were collected in four conditions: pre-fatigue (PRE), between fatigue sessions (MID), i.e., which is the first fatigue session, post-fatigue (POS) which occurred 2 minutes after the first fatigue session, and the recovery (REC), which are the measurements taken after 20 minutes from the second session. In addition to the V-waves, parameters of the power spectrum density estimated from the EMG of the ipsilateral SO, such as mean power frequency (FMD) and median power frequency (FMN), as well as the time domain parameter Root Mean Square (RMS), were obtained. The supra-maximal force (superimposed twitch - ST) generated by the supra-maximal stimulation of the tibial nerve was also obtained in the ipsilateral limb during MVC. The main results were a) fatigue induced in the plantar flexors of the left ankle was shown to have a significant effect upon the contralateral V-wave amplitudes (there was a significant decrease in the amplitude) ($p < 0.05$); b) the effects of contralateral fatigue have recovered after 20 min; c) modulation of V-wave by non-local fatigue was progressive (increased after the second session) ($p < 0.05$); d) biomechanical and electrophysiological parameters did not detect ipsilateral fatigue, indicating that the V-wave fluctuations were not ascribed to different levels of voluntary activity of the target muscle. The results of the present work suggest that the excitability of descending pathways to the SO muscle may be acutely modulated because of fatigue induced in the contralateral plantar flexor muscles. Finally, it was noticed that the crossed effect is progressive, but it was washed away 20 min after the second session.

Keywords: Non-local muscle fatigue, RMS, V-wave, electromyography, Power Spectrum.

Sumário

1. Introdução	16
2. Revisão Bibliográfica	18
2.1. Fadiga Muscular	18
2.2. Efeitos contralaterais da fadiga.....	20
2.3. Quantificadores de Fadiga.....	22
2.4. A técnica da onda V	23
2.5. Justificativa para o uso da onda V	27
3. Objetivos	29
3.1. Objetivo Geral.....	29
3.1.1. Objetivos Específicos.....	29
4. Materiais e Métodos	30
4.1. Voluntários	30
4.2. Intervenção	31
4.3. Aquisição dos sinais eletrofisiológicos e biomecânicos	32
4.4. Descrição dos parâmetros de estimulação	33
4.4.1. Reflexo H	33
4.4.2. Onda M máxima (Mmax)	34
4.4.3 Onda V	34
4.5. Procedimento experimental	34
4.5.1. Preparação	35
4.5.2. Pré Fadiga (PRE)	35
4.5.3. Primeira sessão de fadiga (FAD 1)	36
4.5.4. Teste entre Fadigas (MID)	36
4.5.5. Segunda sessão de fadiga (FAD 2)	36
4.5.6. Pós Fadiga (POS)	37
4.5.7. Recuperação	37
4.6. Processamento de sinais	37
4.7. Análise estatística	38
5. Resultados	40
5.1. Modulação da Onda V	40
5.2. Quantificadores de fadiga ipsolateral	43
5.3. Fadiga contralateral	54
5.4. Ativação do músculo alvo	55

6. Discussão.....	58
6.1 Alterações neurofisiológicas.....	59
6.2 Comparação com resultados da literatura	62
6.3 Aspectos metodológicos	65
6.4 Limitações	67
7. Conclusões	69
8. Lista de referências	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1	Dados dos voluntários da pesquisa.	30
Tabela 5.1	Valores de “p” para o teste de hipótese que detecta inclinação da reta de regressão diferente de zero, considerando as estimativas de FMN obtidas ao longo do tempo para cada condição.	51
Tabela 5.2	Valores de “p” para o teste de hipótese que detecta inclinação da reta de regressão diferente de zero, considerando as estimativas de FMD obtidas ao longo do tempo para cada condição.	53

LISTA DE FIGURAS

- Figura 2.1** Os principais sítios potenciais de fadiga muscular: Fadiga central relaciona-se às alterações (1) do comando excitatório para os centros motores superiores ou (2) do neurônio motor inferior e (3) seu grau de excitabilidade, ou ainda (4) da transmissão neuromuscular. Fadiga periférica ocorre quando as alterações se relacionam (5) à excitabilidade do sarcolema, ou (6) à liberação e recaptção de cálcio pelos túbulos T e pelo retículo sarcoplasmático ou (7) a mecanismos contráteis, ou ainda (8) à oferta de energia e/ou acúmulo de metabólitos (Rondelli et al., 2009). 19
- Figura 2.2** Representação do reflexo H. Na figura o número 2 indica PAs gerados no axônio sensorial pelo estímulo externo e se propagam para a medula espinal. O número 3 representa a liberação de neurotransmissores que irão ativar os MNs, gerando potenciais no sentido do músculo que no fim irá gerar o reflexo H. O número 1* demonstrar PAs antidrômicos que posteriormente irão colidir com os PAs de origem reflexa (Aagaard et al., 2002). 24
- Figura 2.3** Representação do sinal EMG demonstrando a amplitude do reflexo H (A). A geração da onda M que precede o reflexo H (B). Amplitude do reflexo H diminuindo com o aumento da intensidade do estímulo (C). Reflexo H extinto e a onda M aumentando até um valor máximo, gerando a onda Mmax (D) (Aagaard et al., 2002). 25
- Figura 2.4** Esquema mostrando a geração da onda V Esquema mostrando a geração da onda V. Na figura o número 2 indica PAs gerados no axônio sensorial pelo estímulo externo e se propagam para a medula espinal. O número 3 representa a liberação de neurotransmissores que irão ativar os motoneurônios, gerando potenciais no sentido do músculo que no fim irá gerar o reflexo H. O número 1* demonstrar PAs antidrômicos que posteriormente irão colidir com os PAs de origem reflexa. O número 4 representa a ativação do comando descendente. (Aagaard et al., 2002). 26
- Figura 2.5** Representação do EMG contendo a onda Mmax e a onda V (Aagaard et al., 2002). 27
- Figura 4.1** **A:** Demonstração do posicionamento adotado pelos voluntários na cadeira Cefise, Brasil, durante as coletas. **B:** Apoio para os pés com torquímetro acoplado para a articulação do tornozelo e posicionamento dos eletrodos de superfície. 32
- Figura 4.2** A esquerda: cadeira com suporte instrumentado (Cefise, Brasil) e a frente, o monitor para *feedback* visual do voluntário. Ao centro: equipamento Nihon-Kohden. Há direita laptop contendo o programa LabView (*National Instruments*, EUA). 32
- Figura 4.3** Fluxograma do protocolo experimental realizado. PREPARAÇÃO: com auxílio de *feedback* visual, foram 35

realizadas em ambas as pernas 3 CVMs dos flexores plantares com duração de 5 s cada e com 2 min de descanso entre elas. A maior CVM do SO esquerdo (contralateral) foi usada como referência para induzir a fadiga. Uma onda Mmax foi evocada no SO direito (ipsolateral) para ambos: normalizar os dados de onda V e para encontrar o valor da intensidade de estimulação para se evocar a onda V. PRE: 5 CVMs de 5 s cada com 2 min de descanso entre elas. Durante cada CVM foi liberado um estímulo supra máximo para a obtenção da onda V (totalizando 5 ondas V). FAD 1: indução de fadiga que consistiu em 1 flexão plantar com feedback visual. Foi solicitado ao voluntário manter o nível de contração no intervalo entre 40% a 60% da CVM. A fadiga foi detectada pela incapacidade de permanecer em contração por mais de 5 s consecutivos na faixa estabelecida. MID: Obtenção de ondas V igual ao PRE. FAD 2: Indução de fadiga igual ao FAD 1. POS: Obtenção da onda V igual ao PRE e MID. RECUPERAÇÃO: Após 20 min do fim da FAD 2, foram realizadas novas medidas de onda V (5 CVMs de 5 s cada com 2 min de descanso entre elas. Durante cada CVM foi liberado um estímulo supra máximo para a obtenção da onda V).

- Figura 5.1** Trecho de 5 EMG (SO direito) sobrepostos mostrando o artefato de estímulo (**A**), a onda Mmax (**M**) e a onda V (**V**) obtidos na condição controle (PRE) do voluntário #2. O zero da abscissa coincide com o início da geração do artefato e pode ser usado como referência para se medir a latência para o surgimento da onda V (que neste caso foi de aproximadamente 33 ms). Valores negativos na abscissa se referem ao período pré-estímulo. 40
- Figura 5.2** Média dos valores das ondas V de todos os voluntários testados (n=12) (linhas horizontais) obtidas nas diferentes condições experimentais. Os círculos indicam os valores de cada voluntário (média de 5 ondas V). As linhas verticais representam o desvio padrão. Os asteriscos indicam diferenças significativas (* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$). 42
- Figura 5.3** Média dos 5 valores das ondas V de um dos voluntários (#2) nas diferentes condições experimentais. As linhas verticais indicam o desvio padrão. 43
- Figura 5.4** Ondas Mmax e V obtidas ao longo das condições para o voluntário #2. Cada registro é a média de 5 tentativas. Note a onda Mmax constante, enquanto a onda V varia ao longo das condições. As linhas tracejadas indicam os limites máximos e mínimos para as ondas Mmax (em preto) e V (em magenta) na condição PRE. Os artefatos de estímulo foram omitidos para melhor visualização. 44
- Figura 5.5** EMG do SO direito (em azul) e o torque de flexão plantar (em verde) do tornozelo direito durante a condição REC (quinto estímulo) obtidos do mesmo voluntário que produziu os dados apresentados nas Figuras 4.1, 4.3 e 4.4. **A)** O perfil do torque na articulação durante CVM para se evocar a onda V e o EMG. **B)** Detalhe dos mesmos sinais apresentados em **A** (zoom) 46

mostrando o trecho pré-estímulo para o EMG (em vermelho) e para o torque (tracejado laranja) que correspondem, respectivamente, à ativação voluntária máxima do músculo e ao torque máximo. O círculo em laranja representa o ST. A onda Mmax está representada em preto e a onda V em magenta. O artefato de estímulo (em azul), que corresponde ao zero da abscissa, está entre o período pré-estímulo e o início da onda Mmax.

- Figura 5.6** Média dos valores de FMD de todos os voluntários testados (n=12) obtidas dos espectros do EMG pré-estímulo nas diferentes condições experimentais. Os traços verticais indicam o desvio padrão. 46
- Figura 5.7** Média dos valores de FMN de todos os voluntários testados (n=12) obtidas dos espectros do EMG pré-estímulo nas diferentes condições experimentais. Os traços verticais indicam o desvio padrão. 47
- Figura 5.8** Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores das diferenças entre ST e torque máximo de todos os voluntários testados (n=12) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio (n=5) de um voluntário. As cruces em vermelho indicam os *outliers*. 48
- Figura 5.9** Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores dos percentuais de ST referentes ao torque máximo de todos os voluntários testados (n=12) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio (n=5) de um voluntário. As cruces em vermelho indicam os *outliers*. 49
- Figura 5.10** Valores de FMD (círculos azuis) e FMN (círculos vermelhos) estimados dos sinais de EMG pré-estímulo (durante a CVM) do voluntário #2 ao longo dos momentos de liberação de estímulo para obtenção da onda V (na abscissa) na condição POS. As retas azul e vermelha indicam, respectivamente, as linhas de regressão linear estimadas para FMD e FMN. As equações das retas de regressão encontram-se nas legendas. Não houve diferenças significativas nas inclinações das retas com relação ao zero. 50
- Figura 5.11** EMG do voluntário #2 durante a CVM (referente ao quinto estímulo na condição POS) e respectivo espectro de potência. **A)** EMG pré-estímulo (mesmo sinal indicado em vermelho na Figura 5.5) destacando o trecho (sombreado) utilizado para se estimar o espectro de potência. **B)** Espectro de potência (em azul) do trecho sombreado de **A** e as respectivas FMD (em vermelho) e FMN (em verde). 52
- Figura 5.12** Valores de FMD (círculos azuis) e FMN (círculos vermelhos) estimados dos sinais de EMG pré-estímulo (durante a CVM) do voluntário #9 ao longo dos momentos de liberação de estímulo para obtenção da onda V (na abscissa) na condição POS. As retas azul e vermelha indicam, respectivamente, as linhas de regressão linear estimadas para FMD e FMN. As equações das 54

retas de regressão encontram-se nas legendas. Não houve diferença significativa na inclinação da reta com relação ao zero para FMN. Houve diferença significativa na inclinação da reta para FMD ($p < 0,05$).

- Figura 5.13** Pareamento dos valores de tempo para chegar ao estado de fadiga (tempo para a falha) entre as condições MID e POS. A reta em negrito indica a média dos 12 voluntários. O asterisco indica diferença significativa ($p < 0,05$) entre os valores nas duas condições. 55
- Figura 5.14** Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores RMS do EMG pré-estímulo de todos os voluntários testados ($n=12$) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário. As cruzes em vermelho indicam os *outliers*. 56
- Figura 5.15** Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores de Torque Máximo (100 ms pré-estímulo) de todos os voluntários testados ($n=12$) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário. 56
- Figura 5.16** Valores de Mmax obtidos dos 12 voluntários testados ao longo das condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário. 57

LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIações

CVM	Contração voluntária máxima isométrica
EMG	Sinais eletromiográficos
FAD 1	Primeira sessão de fadiga
FAD 2	Segunda sessão de fadiga
FMD	Frequência média
FMN	Frequência mediana
MID	Entre as sessões de fadiga
Mmax	Onda M máxima
MNs	Motoneurônios
PAs	Potenciais de ação
POS	Pós-fadiga
PRE	Pré-fadiga
REC	Recuperação da fadiga
RMS	<i>Root mean square</i>
SO	Músculo sóleo
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
ST	<i>Superimposed twitch</i>

1. Introdução

A fadiga muscular tem sido amplamente estudada devido a sua relevância nas lesões musculoesqueléticas, sua influência no desempenho físico e suas implicações clínicas na reabilitação. A fadiga muscular (doravante referida apenas como “fadiga”) é um fenômeno que ocorre em atividades de vida diária e atividades esportivas.

A fadiga pode ser definida como redução progressiva na capacidade de um músculo de produzir potência ou força (Halperin et al., 2015). Dependente da tarefa (Gandevia, 1998), e pode ser influenciada por vários fatores como tipo de exercício, duração, intensidade, tipo de fibras musculares recrutadas, nível de treinamento, restrições físicas e/ou neurológicas e condições ambientais (Enoka e Duchateau, 2008).

A fadiga pode ser determinada de acordo com os processos fisiológicos envolvidos, sendo classificada como: central e periférica. Na fadiga central, há a diminuição do comando neural para músculo, ou seja, dois mecanismos (não mutuamente exclusivos) podem estar envolvidos neste processo: um número menor de fibras descendentes pode ser recrutado e/ou a taxa de disparo destas eferentes pode estar reduzida. Enquanto a fadiga periférica ocorre como consequência de mudanças distais à junção neuromuscular (Rondelli et al., 2009; Carroll et al., 2016; Magalhães et al., 2020).

A fadiga pode acometer tanto o membro fadigado via sistema nervoso central e periférico (Valencia, 1986), como também o membro não fadigado via sistema nervoso central (Zijdewinda et al., 1998), caracterizando a fadiga não-local (Halperin et al., 2014).

Há diferentes maneiras de estudar a fadiga, como por exemplo, mensurando o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) e o acúmulo de ácido láctico. Porém, desde a década de 1980 a análise da fadiga também é realizada por meio da eletromiografia. Graças ao avanço tecnológico, tornou-se comum avaliá-la por meio de processamento dos sinais eletromiográficos (EMG).

Por meio da análise de parâmetros eletromiográficos, a identificação da fadiga tem sido relatada em protocolos que utilizam contrações isométricas (Kay

et al., 2000; Pacheco, 2006) e contrações dinâmicas (Oliveira et al., 2005) nos quais se evidencia este fenômeno pela diminuição da frequência média (FMD) ou frequência mediana (FMN) do espectro de potência, bem como aumento da energia do EMG durante as contrações (Oliveira et al., 2005). Além das análises citadas anteriormente, a fadiga também pode induzir alterações na excitabilidade de diferentes elementos medulares, que podem ser investigadas por meio de respostas reflexas como o reflexo H e onda V (Milner-Brown e Lee, 1975; Sale et al., 1983; Aagaard et al., 2002; Tucker et al., 2005; Gondin et al., 2006; Del Balso e Cafarelli, 2007; Holtermann et al., 2007; Vila-Chã et al., 2012; Niazi et al., 2015).

Estudos acerca da fadiga não-local têm sido de grande relevância para a determinação de doenças como a síndrome da fibromialgia, definição de parâmetros de treinamento de atletas, como o treinamento de força, e na reabilitação como a transferência cruzada da força (Farthing et al., 2007). Além disso, esses estudos permitiram aprofundar o conhecimento sobre os efeitos da fadiga na locomoção, no equilíbrio e na estabilização do corpo (Ratthey et al., 2006).

O presente trabalho tem como propósito investigar a neurofisiologia do *crossed effect* que ocorre quando um grupo muscular é fadigado e, por meio de mecanismos neurofisiológicos, os efeitos desta fadiga estendem-se aos músculos homólogos contralaterais.

2. Revisão Bibliográfica

2.1. Fadiga Muscular

A fadiga é definida como qualquer redução transitória na capacidade do sistema neuromuscular de gerar força devido às modificações das propriedades mecânicas musculares (Enoka e Duchateau, 2008). A quantificação da redução da força máxima atingida na contração muscular voluntária, após a execução de atividades físicas, é definida como fadigabilidade (Linhares, 2015). No entanto, os mecanismos que levam a essa diminuição dependem do tipo de exercício, duração, intensidade, tipologia das fibras recrutadas, nível de treinamento, restrições físicas e/ou neurológicas, além de condições ambientais (Enoka e Duchateau, 2008).

O tipo de fadiga pode ser determinado por processos fisiológicos, sendo classificado como fadiga central ou fadiga periférica. A fadiga central pode ser definida como a perda de potência ou da força de contração, causada por processos proximais à junção neuromuscular (Ament e Verkerke, 2009) decorrentes de modificações nos motoneurônios α (MNs), na transmissão via medula espinal e no encéfalo (Latash, 2015). Já, a fadiga periférica pode ser definida como a perda da capacidade contrátil para produzir potência ou força em regiões distais à junção neuromuscular, decorrente de alterações da atividade sináptica neuromuscular e dos grupamentos musculares, ou seja, no tecido muscular (Latash, 2015). A Figura 2.1 demonstra de forma resumida as estruturas envolvidas na fadiga central e periférica (Rondelli et al., 2009).

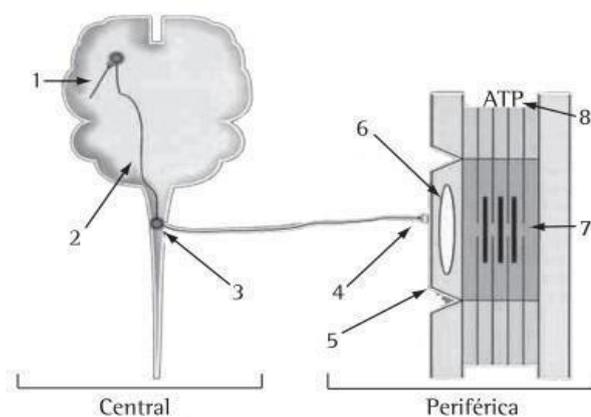


Figura 2.1: Os principais sítios potenciais de fadiga muscular: Fadiga central relaciona-se às alterações (1) do comando excitatório para os centros motores superiores ou (2) do neurônio motor inferior e (3) seu grau de excitabilidade, ou ainda (4) da transmissão neuromuscular. Fadiga periférica ocorre quando as alterações se relacionam (5) à excitabilidade do sarcolema, ou (6) à liberação e recaptção de cálcio pelos túbulos T e pelo retículo sarcoplasmático ou (7) a mecanismos contráteis, ou ainda (8) à oferta de energia e/ou acúmulo de metabólitos (Rondelli et al., 2009).

Os fatores periféricos para a fadiga podem ser analisados medindo respostas involuntárias a partir de uma estimulação elétrica em repouso. Já os fatores centrais podem ser avaliados por meio de respostas evocadas a partir de uma estimulação elétrica ou magnética durante contrações voluntárias, possibilitando uma melhor observação dos determinantes neuromusculares da fadiga (Brownstein et al., 2017).

O processo de fadiga pode envolver tanto o membro fadigado (Kennedy et al., 2013; Linhares, 2015) como membro não fadigado, por exemplo o membro contralateral (Zijdewinda et al., 1998; Rattey et al., 2006; Martin e Rattey, 2007; Doix et al., 2013; Aboodarda et al., 2016; Gomes ,et al., 2016; Li et al., 2019; Doix et al., 2018; Aboodarda et al., 2019; Laginestra et al., 2021; Carr et al., 2021; Dupui et al., 2022). Pode também influenciar músculos não homólogos (Kennedy et al., 2013; Halperin et al., 2014).

A fadiga apresenta-se muitas vezes como limitante do desempenho humano e causadora de lesões em diversos níveis do sistema musculoesquelético. Pode também alterar a propriocepção e o controle postural (Lee et al., 2003; Miura et al., 2004).

A condição de fadiga pode ser considerada reversível, visto que a aplicação de intervalos de recuperação adequados resulta em recuperação parcial ou total do sistema neuromuscular (Gandevia, 2001).

Compreender os mecanismos neurofisiológicos da fadiga permite obter um panorama dos limites do desempenho humano em exercícios de alta intensidade como a corrida (Behrens et al., 2016) ou ciclismo (Racinais et al., 2007), bem como das doenças em que a fadiga é um sintoma primário inespecífico que limita as atividades de vida diária.

2.2. Efeitos contralaterais da fadiga

A fadiga não-local, foco do presente trabalho, ocorre quando a fadiga é induzida em um grupo muscular e produz efeitos em músculos que não foram ativados como, por exemplo, os músculos contralaterais homólogos.

Existe um significativo número de estudos que analisam a fadiga não-local nos membros superiores (Zijdwinda et al., 1998; Murgia et al., 2010; Kennedy et al., 2015; Ye et al., 2018; Green e Gabriel, 2018; Li et al., 2019; Zabihhosseinian et al., 2020; Dupuis et al., 2022). De acordo com Zijdwinda et al. (1998) e Todd et al. (2003) os efeitos cruzados da fadiga (ou *cross-over effects*) nos membros superiores é pequeno, porém, Martin e Rattey (2007) em seu estudo constatou que para os membros inferiores, este resultado pode ser substancial.

Rattey et al. (2006) pesquisou os efeitos da fadiga nos extensores da perna com o intuito de identificar tendências de fadiga no membro contralateral. Contudo, neste estudo, não foram observadas mudanças significativas na amplitude da onda M (resposta muscular direta pela ativação das fibras eferentes do nervo) e nem na força durante a contração voluntária máxima (CVM) do membro contralateral à fadiga.

Um aspecto metodológico interessante foi apresentado em uma investigação realizada por Doix et al. (2013), sobre o efeito cruzado da fadiga e sua evolução no membro contralateral não exercitado após contrações fatigantes unilaterais do membro em exercício. O protocolo utilizou 2 induções de fadiga unilateral que se baseavam em CVMs de 100 segundos de extensão do joelho. De acordo com os pesquisadores, as 2 sessões de fadiga unilateral foram importantes para provocar um efeito cruzado de fadiga no membro contralateral.

Já no trabalho publicado por Aboodarda et al (2019), os autores demonstraram que a fadiga pré-induzida na perna esquerda (contralateral) não alterou a CVM na perna direita (testada), porém foi observado um aumento da excitabilidade da via corticoespinal dos extensores do joelho avaliada por meio de estimulação magnética transcraniana. Ou seja, os autores mostraram que mesmo sem alterações na força do membro contralateral (um indicador importante de fadiga), houve alterações neurofisiológicas relativas àquele membro.

O reflexo de Hoffman (reflexo H) é uma medida da excitabilidade do MN e da excitabilidade da via do reflexo de estiramento. Além disso, alterações na ativação voluntária dos MNs podem ser quantificadas com a onda volitiva (V), que reflete o nível de comando descendente (Gondin et al., 2006). Racinais et al (2007), com objetivo de pesquisar as modulações nas respostas do reflexo H e da onda V após fadiga induzida por atividade de locomoção prolongada, demonstraram pela primeira vez que tanto as vias descendentes quanto às vias medulares estão sujeitas a mudanças em suas excitabilidades. Neste contexto, um estudo para se avaliar possíveis alterações no comando descendente do córtex para os MNs da medula, seria indicado para verificar se os efeitos contralaterais da fadiga de um grupo muscular específico podem ser mediados por estruturas suprasegmentares. Em contraste com os estudos acima mencionados que examinaram a excitabilidade ou inibição corticoespinal com fadiga não-local, existe uma escassez de estudos investigando as alterações neurofisiológicas em músculos posturais envolvidos diretamente no controle da projeção do centro de gravidade do corpo na postura ortostática, como o SO.

Apenas um único trabalho foi encontrado, que avaliou a modulação da onda V do SO em resposta à fadiga induzida nos flexores plantares contralaterais (Anvar et al., 2022). Curiosamente, os autores não detectaram diferenças nas amplitudes das ondas V obtidas antes e após a indução de fadiga. A hipótese dos autores é que os efeitos não-locais (contralaterais) da fadiga podem não ocorrer em grupos musculares com uma porcentagem maior de fibras de contração lenta como é no caso do SO. Contudo, este resultado contrasta com

achados anteriores que sugerem alterações nas vias descendentes para os MNs de músculos posturais (Aboodarda et al., 2019).

Portanto, o presente estudo teve como objetivo reavaliar a influência da fadiga em membros contralaterais sobre a modulação da onda V ipsolateral, tendo como base a possibilidade dos achados anteriores (que demonstraram ausência de efeitos) terem sido atribuídos ao protocolo de fadiga utilizado (Anvar et al., 2022). O protocolo ora proposto consiste em realizar uma tarefa (contração isométrica) até a falha em sua execução, pois tem sido sugerido que esse tipo de intervenção favorece a ocorrência de efeitos cruzados da fadiga (do membro contralateral para o ipsolateral) (Behm et al., 2021). Um outro aspecto interessante, seria testar a hipótese de se a quantidade de sessões de fadiga potencializa os efeitos cruzados.

De fato, até o momento, nota-se que os estudos de fadiga induzida em grupos musculares específicos que utilizam a técnica da onda V evocada juntamente com a CVM do músculo SO são mais escassos, em comparação àqueles em que a fadiga é induzida por meio de exercícios como corrida (Behrens et al., 2016) ou ciclismo (Racinais et al., 2007).

O aprofundamento das pesquisas para melhorar o entendimento de tal fenômeno pode ter impacto em ações que promovam tratamentos mais efetivos para reabilitação humana (Aagaard et al., 2002; Gondin et al., 2006; Fimland et al., 2010).

2.3. Quantificadores de Fadiga

Uma das formas mais simples de determinar ou identificar uma manifestação mecânica de fadiga é medir o tempo durante o qual um indivíduo é capaz de realizar determinado trabalho, assim como manter um nível definido de contração isométrica. Embora simples de determinar, os resultados obtidos desta forma dependem também de fatores psicológicos como a motivação, associada às condições da tarefa (Enoka e Duchateau, 2008). Além disso, tal método não fornece uma visão da fadiga como um processo contínuo de mudanças bioquímicas e fisiológicas durante a realização do trabalho definido, mas só a detecta após a sua ocorrência.

Outra forma de estimar a fadiga é a determinação da concentração de lactato no músculo, com base em amostras de sangue recolhidas em intervalos de tempo pré-definidos durante a realização de determinados trabalhos. Porém, a limitação desta técnica está no fato de que não se pode monitorar o estado de fadiga em tempo real.

Nas últimas décadas, a medição das atividades mioelétricas e o contínuo monitoramento de fadiga estão sendo realizados por meio da eletromiografia de superfície. Considerado um método não invasivo, a eletromiografia de superfície permite avaliar a ocorrência de fadiga refletida no EMG pelo aumento da energia do sinal (Lowery et al., 1992; Merletti e Parker, 2004) devido a alterações no recrutamento de unidades motoras e velocidade de condução nas fibras, causando decréscimo na FMD (ou na FMN) estimadas a partir do espectro de potência do EMG (Lowery et al., 1992; Lee et al., 2003; Linhares, 2015).

De acordo com Merletti e Parker (2004) as FMD e FMN diminuem durante a fadiga do músculo devido à diminuição na velocidade de condução dos potenciais de ação (PAs) na membrana muscular, provocando um deslocamento para a esquerda da potência total do espectro (no sentido das frequências mais baixas).

Um outro quantificador de fadiga é o ST, que consiste na força de contração (ou o torque) gerada por um estímulo supra máximo no nervo durante uma CVM, sendo sensível para demonstrar mecanismos relacionados à fadiga central e periférica (Zijdwinda et al., 1998).

2.4. A técnica da onda V

A onda V, que é uma variante eletrofisiológica do reflexo H, é obtida durante a CVM (Aagaard et al., 2002). Para entender melhor onda V, precisa-se compreender os mecanismos envolvidos na geração do reflexo H, da onda M, e o fenômeno de colisão de PAs ortodrômicos (que trafegam no sentido fisiológico) com os antidrômicos (que trafegam no sentido oposto ao fisiológico).

O reflexo H é evocado quando o nervo periférico é estimulado (estimulação transcutânea) por uma corrente elétrica de baixa intensidade e de curta duração (1 ms). Os PAs são gerados no axônio sensorial pelo estímulo

externo e se propagam para a medula espinhal (indicados por 2 na Figura 2.2), chegando no terminal sináptico. No terminal sináptico ocorrerá a liberação de neurotransmissores que ativarão os MNs que geram potenciais, de origem reflexa, que trafegam em direção ao músculo e despolarizam as fibras musculares indicadas por (3) na Figura 2.2. Assim, são gerados PAs nessas fibras cuja soma (potencial de ação composto muscular) é captada com eletrodos de superfície. Este potencial de ação composto é denominado reflexo H representado no osciloscópio da Figura 2.2.

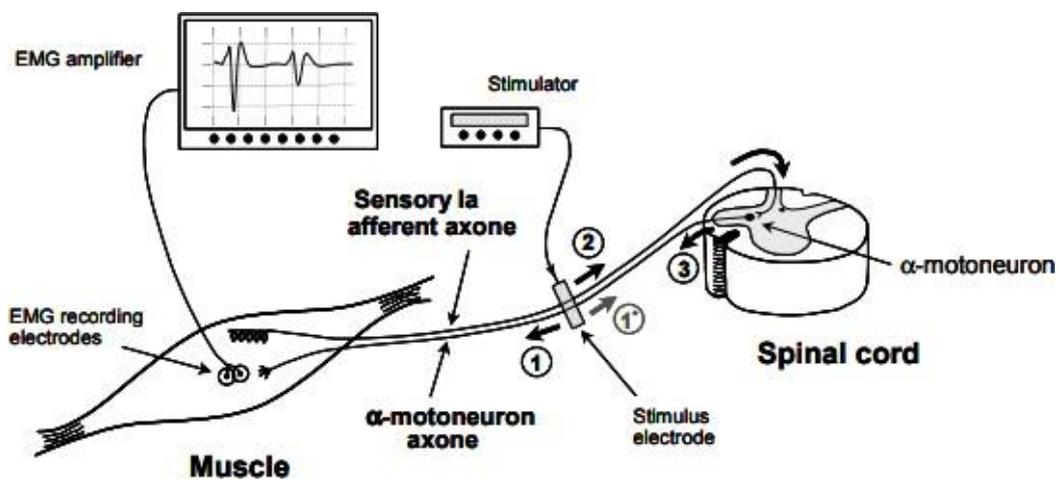


Figura 2.2: Representação do reflexo H. Na figura o número 2 indica PAs gerados no axônio sensorial pelo estímulo externo e se propagam para a medula espinhal. O número 3 representa a liberação de neurotransmissores que irão ativar os motoneurônios, gerando potenciais no sentido do músculo que no fim irá gerar o reflexo H. O número 1* demonstrar PAs antidrômicos que posteriormente irão colidir com os PAs de origem reflexa (Aagaard et al., 2002).

Com o aumento da intensidade de estímulo, aumenta-se também o número de aferentes recrutadas, que conseqüentemente aumenta o número de MNs recrutados. Como conseqüência, a amplitude do reflexo H, representado na Figura 2.3^a, irá aumentar. Este aumento ocorre até o momento que PAs são gerados nas fibras motoras eferentes que trafegam nos dois sentidos, para a medula (sentido antidrômico) e para o músculo (sentido ortodrômico). Os PAs que seguem para o músculo irão gerar a onda M que precede o reflexo H no registro eletromiográfico, representada na Figura 2.3B. Os PAs que vão para a medula irão colidir com os PAs de origem reflexa, uma vez que a velocidade de

condução das aferentes é maior do que a das eferentes. Os PAs antidrômicos representado na Figura 2.2 (por 1*) nos axônios eferentes colidem com os PAs de origem reflexa, conforme demonstrado na Figura 2.2 (por 3), resultando assim em um cancelamento mútuo. Como consequência, a amplitude do reflexo H diminui gradualmente com o aumento da intensidade do estímulo (Figura 2.3B e C) até eventualmente se extinguir, enquanto a onda M aumenta monotonicamente até o seu valor máximo, gerando a onda M máxima (Mmax), significando que 100% dos axônios foram recrutados, (representada na Figura 2.3D). Para intensidade de estímulo supramáxima, a colisão dos PAs irá ocorrer em todos os axônios eferentes, dando origem a uma onda Mmax, causando o cancelamento completo do sinal do reflexo H (Figura 2.3D) (Aagaard et al., 2002).

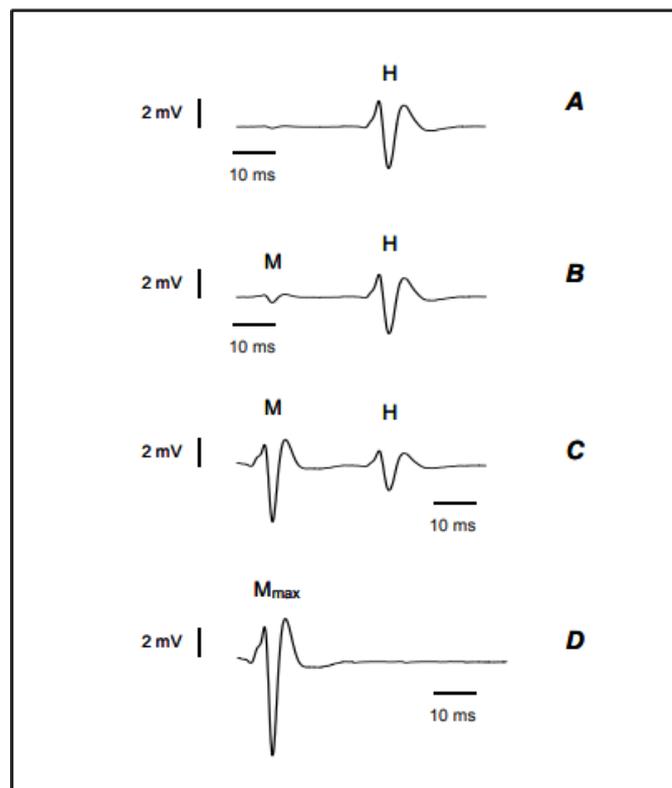


Figura 2.3: Representação do sinal EMG demonstrando a amplitude do reflexo H (A). A geração da onda M que precede o reflexo H (B). Amplitude do reflexo H diminuindo com o aumento da intensidade do estímulo (C). Reflexo H extinto e a onda M aumentando até um valor máximo, gerando a onda Mmax (D) (Aagaard et al., 2002).

A onda V ocorre quando um estímulo supra máximo é liberado durante a CVM. Se não há contração voluntária, não é observado nenhum reflexo H devido

à colisão entre os potenciais antidrômicos e ortodrômicos como já descrito. No entanto, se a pessoa mantiver uma contração voluntária constante e o estímulo supra máximo é liberado em um nervo periférico, uma resposta reflexa aparece com latência igual à do reflexo H. Esta resposta reflexa é a onda V (Figura 2.4) (Mezzarane et al., 2013).

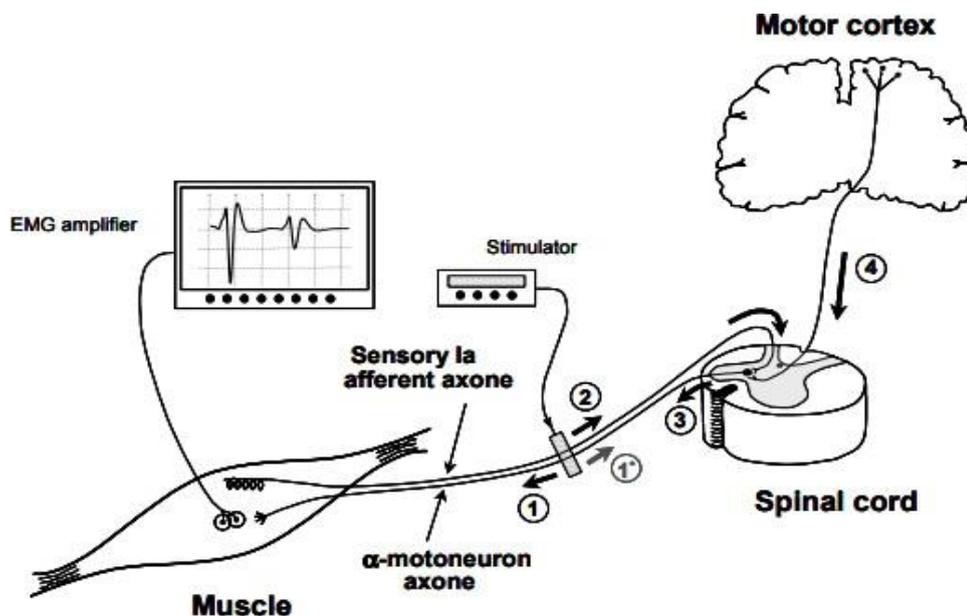


Figura 2.4: Esquema mostrando a geração da onda V. Na figura o número 2 indica PAs gerados no axônio sensorial pelo estímulo externo e se propagam para a medula espinhal. O número 3 representa a liberação de neurotransmissores que irão ativar os motoneurônios, gerando potenciais no sentido do músculo que no fim irá gerar o reflexo H. O número 1* demonstrar PAs antidrômicos que posteriormente irão colidir com os PAs de origem reflexa. O número 4 representa a ativação do comando descendente. (Aagaard et al., 2002).

O comando descendente (que parte do córtex devido à contração voluntária) geram PAs nos MNs que colidem com os PAs antidrômicos nas mesmas fibras eferentes. Isso faz com que os PAs de origem reflexa gerados nos MNs tenham “passagem livre” para o músculo, gerando um reflexo H (que neste caso particular chama-se onda V). Desta forma, quanto maior for o recrutamento de MNs pela ativação de vias descendentes do córtex, maior será a colisão dos potenciais corticais com os antidrômicos, portanto, maior será a amplitude da onda V (ou seja, um maior número de MNs será recrutado reflexamente pelo estímulo nas aferentes sensoriais). É por esta razão que a onda V é utilizada como uma estimativa da excitabilidade das vias descendentes.

Com o aumento da atividade eferente motoneuronal (ou seja, aumento do recrutamento e/ou frequência elevada de disparo), aumenta a amplitude pico-a-pico da onda V. Assim, as alterações induzidas pelo treinamento na atividade eferente motoneuronal serão refletidas por uma mudança correspondente na onda V durante a CVM (Aagaard et al., 2002).

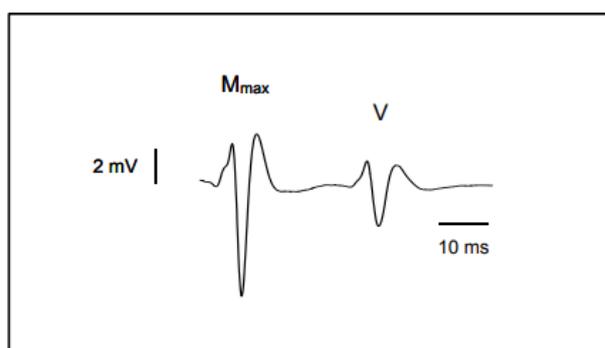


Figura 2.5: Representação do EMG contendo a onda Mmax e a onda V (Aagaard et al., 2002).

Esta medida eletrofisiológica tem sido utilizada em vários estudos neurofisiológicos em humanos, por exemplo: (1) plasticidade neuronal associada ao treinamento de resistência em voluntários saudáveis (Aagaard et al., 2002), (2) efeitos a curto prazo da estimulação elétrica neuromuscular (Gondin et al., 2006) e (3) treinamento de força máxima, que é eficaz em aumentar a magnitude do débito motor eferente dos MNs da medula espinhal em pacientes com esclerose múltipla, aliviando alguns sintomas neuromusculares relacionados à doença (Fimland et al., 2010).

2.5. Justificativa para o uso da onda V

Potenciais motores evocados pela estimulação magnética transcraniana diminuem progressivamente após a fadiga, indicando diminuição na excitabilidade cortical (Brasil-Neto et al., 1993). Esta diminuição não foi relacionada a supostos efeitos periféricos, ou seja, sobre a transmissão sináptica através da placa motora, uma vez que não houve alterações na amplitude da resposta direta (onda Mmax) (Brasil-Neto et al., 1993). Confirmando essas observações, Andersen et al (2003) sugerem que quando um músculo se encontra fadigado, os comandos descendentes do córtex motor não são

suficientes para recrutar o mesmo número de MNs em comparação à situação controle (pré-fadiga).

O estudo de alterações no recrutamento de populações de MNs pelo comando descendente (proveniente do córtex motor) pode também ser realizado por meio da onda V, como descrito anteriormente. Como a onda V deve ser evocada juntamente com a CVM do músculo alvo (Aagaard et al., 2002), estudos de fadiga induzida em grupos musculares específicos utilizando esta técnica (p.ex., por meio de contração isométrica até a exaustão) são mais escassos em comparação àqueles em que a fadiga é induzida por meio de exercícios que envolvem tarefas motoras complexas (como corrida ou ciclismo) (Racinais et al., 2007).

Como o músculo em questão não está sofrendo um processo agudo de fadiga (mas apenas o músculo contralateral), a ativação muscular voluntária do músculo alvo não será comprometida pela fadiga, permitindo a avaliação dos efeitos cruzados. Apesar dos potenciais efeitos de *cross-over*, a contração muscular máxima será menos afetada pela fadiga não-local em comparação à fadiga induzida ipsilateralmente (Martin e Rattey, 2007). De fato, alguns estudos não apresentaram alterações significativas na força do membro contralateral (Rattey et al., 2006; Aboodarda et al., 2019). Portanto, alterações na amplitude da onda V poderão refletir os efeitos da fadiga não-local sobre as vias descendentes corticais.

Como já demonstrado, existe alteração no recrutamento dos MNs do músculo fadigado pela ativação descendente (Enoka e Duchateau, 2008). No presente estudo, pretende-se verificar se existe alteração semelhante para o músculo contralateral.

3. Objetivos

3.1. Objetivo Geral

Avaliar a modulação da excitabilidade de vias descendentes sobre o músculo SO após a indução de fadiga nos flexores plantares contralaterais.

3.1.1. Objetivos Específicos

- Analisar alterações na amplitude da onda V, decorrentes de fadiga no membro contralateral;
- Caso exista modulação da onda V, verificar se esta é proporcional ao nível de fadiga contralateral;
- Caso exista modulação da onda V, avaliar se este efeito perdura por até 20 minutos após a indução de fadiga no membro contralateral;
- Monitorar se há fadiga do SO ipsilateral por meio da estimativa da FMD e da FMN do EMG pré-estímulo obtido durante a CVM;
- Monitorar se há fadiga do SO ipsilateral por meio da variação do ST referenciado ao torque máximo;
- Verificar se a obtenção da onda V não está associada a alterações 1) na eficácia de estimulação ou fadiga periférica (por meio da Mmax); 2) no nível de torque máximo (durante a CVM); 3) no nível de ativação voluntária máxima (RMS do EMG pré-estímulo durante a CVM).

4. Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo transversal prospectivo com o objetivo de obter a onda V, o torque supra máximo e parâmetros do espectro de potência do EMG do SO após fadiga não-local.

4.1. Voluntários

Doze voluntários saudáveis e ativos participaram do experimento, com idade de $27,58 \pm 7,34$ anos e altura de $1,67 \pm 0,08$ m, sem registros de doenças prévias que acometem o sistema musculoesquelético ou doenças neurológicas (Tabela 4.1).

Tabela 4.1: Dados dos voluntários da pesquisa.

Nº	SEXO	IDADE	ALTURA	DOMINÂNCIA
1	M	20	1,73	CANHOTO
2	M	23	1,82	DESTRO
3	F	22	1,5	CANHOTA
4	M	40	1,72	DESTRO
5	M	33	1,69	DESTRO
6	M	24	1,68	DESTRO
7	F	22	1,75	CANHOTA
8	F	32	1,58	DESTRA
9	F	19	1,71	DESTRA
10	F	39	1,62	DESTRA
11	F	35	1,65	DESTRA
12	F	22	1,63	DESTRA

As coletas foram realizadas na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, no Laboratório de Processamento de Sinais Biológicos e Controle Motor. Cada voluntário participou de uma única sessão com duração de aproximada 90 minutos. Foi aconselhado aos voluntários evitarem atividade física dos membros inferiores 24 horas antes do experimento e a abster-se de qualquer tipo de substância estimulante, pelo menos 4 horas antes da realização do estudo.

O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CAAE:39627320.9.0000.0030). Todos os voluntários foram informados sobre a sequência do protocolo que foram submetidos e prosseguiram a pesquisa após a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

4.2. Intervenção

A intervenção constituiu na realização de CVMs dos flexores plantares (com e sem estimulação) e de duas etapas de fadiga da perna esquerda. As escolhas quanto ao tipo e a duração das contrações, o intervalo de descanso entre as contrações e a quantidade de sessões para a indução de fadiga foram baseadas em estudos prévios (Zijdewinda et al., 1998; Martin e Rattey, 2007; Doix et al., 2013; Aboodarda, 2015a; Doix et al., 2018).

Durante todo o experimento, os voluntários permaneceram sentados em uma cadeira adaptada especialmente confeccionada para experimentos de eletrofisiologia e biomecânica (Cefise, Brasil). A cadeira possui um torquímetro acoplado a um pedal e permite ajustes de posicionamento nas articulações do quadril, tronco, joelhos e tornozelos. Na Figura 4.1A é possível identificar a correta posição adotada pelos voluntários para coleta dos dados. Todos permaneceram em posição semi-inclinada com ângulo entre o quadril e o joelho variando de 110° a 120° (ângulo representado pela linha vermelha). O tornozelo, quando em repouso, foi posicionado a 90° em relação à base de apoio.



Figura 4.1 **A:** Demonstração do posicionamento adotado pelos voluntários na cadeira Cefise, Brasil, durante as coletas. **B:** Apoio para os pés com torquímetro acoplado para a articulação do tornozelo e posicionamento dos eletrodos de superfície.

4.3. Aquisição dos sinais eletrofisiológicos e biomecânicos

Para a aquisição do EMG utilizou-se um sistema Neuropack X1 MEB 2300 (*Nihon Kohden*, Japão) (Figura 4.2). O equipamento possui resolução de 18 *bits*, modo de rejeição comum de 112 dB, amplificadores de 12 canais e quatro canais de estimulação. A taxa de amostragem foi de 5 kHz, com banda do filtro de 10 Hz a 1 kHz.



Figura 4.2: A esquerda: cadeira com suporte instrumentado (Cefise, Brasil) e a frente, o monitor para *feedback* visual do voluntário. Ao centro: equipamento Nihon-Kohden. Há direita laptop contendo o programa LabView (*National Instruments*, EUA).

O EMG foi captado por meio de eletrodos de superfície circulares (Ag/AgCl, 0,8 cm de diâmetro, Nihon-Kohden, *Tokyo*, Japão). Os eletrodos foram posicionados 4 cm abaixo da margem inferior das duas cabeças do músculo gastrocnêmio (Burke et al., 1984), sendo fixados com fita antialérgica sobre o SO da perna direita, com espaçamento de 2 cm entre eles (Figura 4.1B).

Um eletrodo terra de captação, com aproximadamente 3 cm de diâmetro, foi fixado sobre o processo estilóide da ulna direita. Previamente a colocação dos eletrodos de superfície e de captação, realizou-se a abrasão da pele do voluntário com álcool, mantendo-se a impedância abaixo de 10MΩ.

A estimulação do nervo tibial foi realizada por meio de um pulso elétrico com 1 ms de duração através de um eletrodo bipolar localizado na fossa poplítea com contatos de 9 mm de diâmetro e 3 cm de distância entre eles. Uma pasta eletrolítica foi utilizada para melhorar a condutividade.

Os sinais de eletromiografia (saídas analógicas do Neuropack) e do torquímetro foram visualizados e posteriormente analisados em um computador contendo um programa escrito em LabView (*National Instruments – NI, USA*), e os sinais analógicos captados por meio de uma interface NI USB-6363 BNC com 16 bits de resolução. Todos os dados foram convertidos para ASCII e armazenados em disco rígido para serem posteriormente processados em ambiente Matlab (*Mathworks, USA*).

4.4. Descrição dos parâmetros de estimulação

4.4.1. Reflexo H

O reflexo H é amplamente utilizado para medidas de excitabilidade reflexa, podendo ser obtido por meio de estimulação elétrica do nervo que inerva o músculo avaliado (Mezzarane et al., 2013).

Neste estudo o reflexo H foi mensurado no SO direito com o objetivo de encontrarmos o ponto ótimo de eficiência da transmissão (Aagaard et al., 2002). Este foi evocado enquanto os voluntários estavam sentados na cadeira adaptada, em repouso, como demonstrado na Figura 4.1A.

4.4.2. Onda M máxima (Mmax)

A Mmax representa o recrutamento de 100% das fibras sensoriais e motoras induzindo a aniquilação completa do reflexo H. Foi aplicado um estímulo supra-máximo no nervo tibial para se evocar a Mmax. Para o nosso estudo, conhecer a intensidade de corrente elétrica necessária para se evocar a onda Mmax é de fundamental importância para posteriormente evocarmos uma onda V.

4.4.3 Onda V

Após o conhecimento da intensidade da corrente elétrica necessária para se obter uma onda Mmax, evocamos uma onda V utilizando 150% do valor de corrente para se evocar a Mmax (Aagaard et al., 2002; Vila-Chã et al., 2012) para estimular o nervo tibial durante uma CVM.

Para a obtenção das ondas V no SO direito, os voluntários foram instruídos a realizar 5 CVMs de 5 segundos de duração com 2 minutos de descanso entre elas. Durante cada CVM, uma onda V foi evocada após 2 segundos do início da contração voluntária por meio de estimulação supramáxima aplicada na fossa poplíteia (para ativar o nervo tibial). Um *feedback* visual foi proporcionado ao voluntário por meio de um monitor de vídeo como demonstrado na Figura 4.2.

4.5. Procedimento experimental

O experimento foi dividido em 7 etapas: Preparação; Pré-fadiga (PRE); Primeira sessão de fadiga (FAD 1), Entre fadigas (MID), Segunda sessão de fadiga (FAD 2), Pós-fadiga (POS) e Recuperação (REC). A Figura 4.3 demonstra o fluxograma de como foi realizado o experimento.



Figura 4.3: Fluxograma do protocolo experimental realizado. PREPARAÇÃO: com auxílio de feedback visual, foram realizadas em ambas as pernas 3 CVMs dos flexores plantares com duração de 5 s cada e com 2 min de descanso entre elas. A maior CVM do SO esquerdo (contralateral) foi usada como referência para induzir a fadiga. Uma onda Mmax foi evocada no SO direito (ipsilateral) para ambos: normalizar os dados de onda V e para encontrar o valor da intensidade de estimulação para se evocar a onda V. PRE: 5 CVMs de 5 s cada com 2 min de descanso entre elas. Durante cada CVM foi liberado um estímulo supra máximo para a obtenção da onda V (totalizando 5 ondas V). FAD 1: indução de fadiga que consistiu em 1 flexão plantar com feedback visual. Foi solicitado ao voluntário manter o nível de contração no intervalo entre 40% a 60% da CVM. A fadiga foi detectada pela incapacidade de permanecer em contração por mais de 5 s consecutivos na faixa estabelecida. MID: Obtenção de ondas V igual ao PRE. FAD 2: Indução de fadiga igual ao FAD 1. POS: Obtenção da onda V igual ao PRE e MID. RECUPERAÇÃO: Após 20 min do fim da FAD 2, foram realizadas novas medidas de onda V (5 CVMs de 5 s cada com 2 min de descanso entre elas. Durante cada CVM foi liberado um estímulo supra máximo para a obtenção da onda V).

4.5.1. Preparação

Com os voluntários sentados na cadeira adaptada, como demonstrado na Figura 4.1A, evocou-se o reflexo H no SO direito com o objetivo de encontrar o melhor ponto de estimulação.

Após este procedimento, foi solicitado aos voluntários realizarem 3 CVMs dos flexores plantares de ambas as pernas, com duração de 5 segundos cada e com 2 minutos de descanso entre elas, com objetivo de familiarizar o voluntário e coletar os valores das maiores contrações. A CVM de maior valor dos flexores plantares esquerdos (contralaterais) foi utilizada para definir o parâmetro de fadiga. A onda Mmax foi obtida no SO da perna direita (ipsilateral) para normalizar os dados da onda V e para identificar a intensidade de corrente necessária para se obter uma onda Mmax. Esta intensidade serviu de referência para se obter a onda V (veja seção 4.4.1).

4.5.2. Pré Fadiga (PRE)

Nesta etapa foi solicitado aos voluntários a execução de 5 CVMs dos flexores plantares da perna direita com duração de 5 segundos cada e com 2

minutos de descanso entre elas. Após 2 segundos do início de cada contração (quando o nível de torque articular chegou em seu platô máximo), foi liberado um estímulo supra máximo (utilizamos 150% do valor de corrente para estimular o nervo tibial durante uma CVM) (Aagaard et al., 2002; Vila-Chã et al., 2012), para a obtenção de uma onda V (veja seção 4.4.1).

4.5.3. Primeira sessão de fadiga (FAD 1)

Após 2 minutos de descanso e com auxílio de um *feedback* visual, foi solicitado ao voluntário a realização de uma flexão plantar sustentada até a exaustão dos flexores plantares esquerdos com intuito de induzir fadiga. A escolha de indução de fadiga com CVMs sustentadas foi baseada no trabalho de Martin e Rattey (2007) que sugeriram que tais contrações produzem maior fadiga central e um efeito *cross-over* mais pronunciado no membro contralateral. O fato da fadiga ser realizada até a exaustão foi pensando na hipótese de maximizar estes déficits. Para potencializar a motivação durante a contração, os voluntários foram verbalmente encorajados pelos investigadores a produzir força máxima (Gandevia, 2001).

O voluntário foi instruído a manter o nível de contração entre 60% e 40% da sua CVM. A fadiga do SO foi determinada pela incapacidade do voluntário em permanecer na faixa estabelecida por mais de 5 segundos consecutivos (Magalhães et al., 2020). O tempo para o participante falhar na tarefa de manutenção do torque no intervalo entre 60% e 40% da CVM (tempo para exaustão) foi anotado.

4.5.4. Teste entre Fadigas (MID)

Nesta etapa, após 2 minutos de descanso, foram realizados testes semelhantes aos da condição PRE para obter mais 5 ondas V no SO direito.

4.5.5. Segunda sessão de fadiga (FAD 2)

Iniciada uma nova etapa de indução de fadiga SO esquerdo após 2 minutos de descanso da etapa anterior. O procedimento foi realizado da mesma maneira como foi efetuado no teste de FAD 1.

4.5.6. Pós Fadiga (POS)

Nesta etapa os mesmos procedimentos descritos anteriormente nas condições PRE e MID foram seguidos.

4.5.7. Recuperação

Após 20 minutos do fim da FAD 2, foram realizadas novas medidas de onda V da mesma forma que foram realizadas nas condições PRE, MID e POS, com objetivo de ver a recuperação da onda V.

4.6. Processamento de sinais

Após a realização das coletas, os dados obtidos foram processados utilizando o *software* Matlab (versão 7.0, *MathWorks*, Inc, USA) por meio de rotinas específicas.

A amplitude pico-a-pico da onda V foi determinada. Posteriormente, a amplitude média pico-a-pico das 5 respostas evocadas no SO direito para cada condição foram calculadas, e normalizadas pela respectiva onda Mmax evocada nas mesmas condições. A razão V / M_{max} foi associada à excitabilidade do comando descendente (Ribeiro, 2021).

O trecho do EMG analisado foi obtido do SO direito no período de até 100 ms antes da liberação do estímulo (período pré-estímulo), durante a execução da CVM. O espectro de potência do EMG retificado nesses períodos foi estimado pelo método de *Welch* usando o janelamento de *Hamming* com sobreposição de 50%. O periodograma teve 1000 amostras resultando em uma resolução espectral de 2 Hz.

A FMD do EMG retificado é definida como a soma do produto das frequências pelas potências, dividida pela soma das potências. Este cálculo é equivalente a uma média ponderada da frequência, e indica o centroide do espectro (Hary et al., 1982). Já a FMN é aquela que divide a área sob o espectro de potência em duas áreas iguais (Merletti e Parker, 2004) e é calculada utilizando-se a função *medfreq* do Matlab.

O valor do ST em Nm (pico de troque após 100 ms da liberação do estímulo) foi referenciado pelo torque máximo definido como sendo o torque médio registrado em uma janela de 100 ms pré-estímulo.

4.7. Análise estatística

Uma análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas foi utilizada para detectar possíveis diferenças entre os seguintes parâmetros: 1) amplitudes das ondas V normalizadas pela onda Mmax; 2) FMD; 3) FMN; 4) RMS; 5) ST (porcentagem e diferença do torque máximo); 6) torque máximo; e 7) valor eficaz (RMS) do EMG pré estímulo ao longo das condições PRE, MID, POS e REC. O teste de normalidade (*Shapiro-Wilk*) e a esfericidade (*Mauchley* ou *Greenhouse-Geisser*, quando a esfericidade for violada) foram aplicados para todas as variáveis dependentes. Uma regressão linear foi estimada para os valores de FMN e FMD ao longo das 5 tentativas para obtenção da onda V em cada condição, bem como o respectivo coeficiente de correlação de Pearson. Um teste t de Student pareado foi utilizado para verificar se a inclinação da reta de regressão era diferente de zero (inclinação significativa). O valor de t foi calculado da seguinte forma (Sheskin, 2007):

$$t = r * \frac{Std(y)}{Std(x)} * \frac{Std(x)\sqrt{(n-1)}}{Std(y)\sqrt{(1-r^2)}\sqrt{\frac{n-1}{n-2}}}$$

onde r é o coeficiente de correlação de Pearson, Std(x) é o desvio padrão da variável independente (os momentos nos quais os estímulos para obtenção da onda V foram liberados) e Std(y) é o desvio padrão dos valores das frequências.

Quando a ANOVA detectou diferenças significativas, o teste *Post hoc* de Diferença Mínima Significante (DMS) foi utilizado. Um teste t-Student pareado foi aplicado para os valores de tempo até a exaustão medidos na perna esquerda relativos às condições MID e POS. Quando presentes, os valores atípicos (*outliers*), definidos como valores acima (abaixo) de 1,5 vezes o intervalo inter-quartil adicionado ao valor do terceiro (primeiro) quartil, foram retirados da análise estatística. Os dados foram analisados no *software* SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, versão 21,0, EUA) e por meio de rotinas escritas

em ambiente Matlab (*Mathworks*, USA). O nível de significância foi $p < 0,05$ para todos os testes.

5. Resultados

Todos os dados apresentaram distribuição normal. A ANOVA de medidas repetidas identificou diferenças significativas para os valores de amplitude das ondas V ($p < 0,01$). O teste t pareado detectou diferenças significativas para o tempo até a falha (fadiga) entre as sessões de fadiga ($p < 0,01$). Os detalhes e especificidades dos achados encontram-se no texto que segue.

5.1. Modulação da Onda V

A onda V do SO foi obtida durante a CVM dos flexores plantares do tornozelo direito. Este procedimento foi repetido 5 vezes para cada condição e uma média das 5 respostas foi obtida (veja a seção de Métodos). Os registros eletromiográficos da condição PRE obtidos de um voluntário representativo (voluntário #2), estão representados de maneira sobreposta na Figura 5.1. É possível notar a pequena variação nas amplitudes pico-a-pico das ondas V em cada tentativa, ao passo que as amplitudes das respostas diretas supramáximas (ondas Mmax) permanecem praticamente constantes.

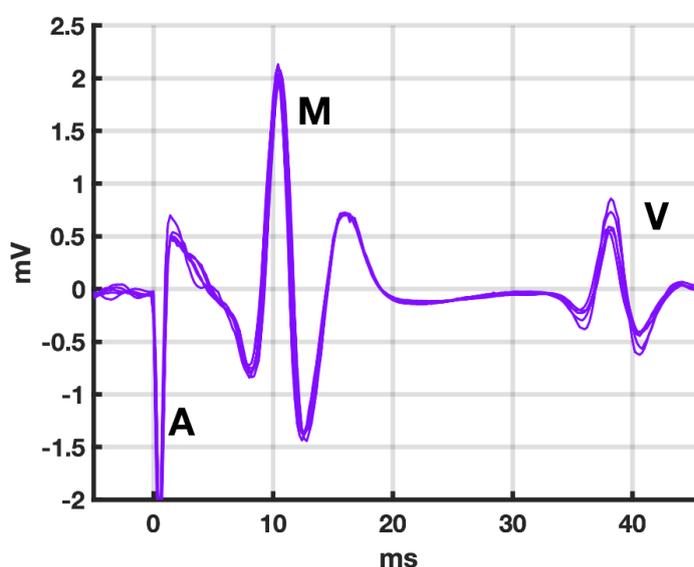


Figura 5.1: Trecho de 5 sinais eletromiográficos (EMG do SO direito) sobrepostos mostrando o artefato de estímulo (**A**), a onda Mmax (**M**) e a onda V (**V**) obtidos na condição controle (PRE) do voluntário #2. O zero da abscissa coincide com o início da geração do artefato e pode ser usado como referência para se medir a latência para o surgimento da onda V (que neste caso foi de aproximadamente 33 ms). Valores negativos na abscissa se referem ao período pré-estímulo.

A média dos valores pico-a-pico das 5 ondas V apresentadas na Figura 5.1 representa o valor de amplitude na condição PRE do voluntário #2. O mesmo foi feito para as outras condições e para os outros voluntários.

Considerando a amostra total do presente trabalho (de 12 voluntários), o teste ANOVA de medidas repetidas detectou efeito significativo da fadiga não-local nas amplitudes das ondas V ($F_{(3,33)} = 4,883$; $p = 0,006$; $\eta^2 = 0,307$). O resultado principal do presente estudo foi a observação de uma diminuição significativa de 25,5% na amplitude da onda V após duas sessões de indução de fadiga nos extensores do tornozelo contralateral ($p < 0,01$) (compare a condição POS com a condição PRE na Figura 5.2). O efeito da fadiga sobre a onda V foi dissipado após 20 minutos, como indicado na Figura 5.2, na qual se nota uma redução nas amplitudes da onda V na condição REC com relação à condição PRE, mas sem alcançar significância estatística. Este resultado sugere que há uma tendência de recuperação dos efeitos da fadiga sobre a amplitude da onda V ao longo do tempo.

Aparentemente, a modulação da onda V pela fadiga não-local foi progressiva, ou seja, também houve efeito significativo após apenas uma sessão de fadiga (condição MID versus condição PRE), representada por uma redução de 11,8% na amplitude da onda V ($p < 0,05$). Contudo, o efeito da fadiga não-local aumentou da situação MID (após uma sessão de fadiga) para a condição POS (após duas sessões de fadiga) evidenciado por uma diminuição significativa na amplitude ($p < 0,05$). Este efeito pode ser observado na Figura 5.2 que mostra redução de 11,3% na amplitude média das ondas V na condição POS em comparação à condição MID. Este resultado indica que os efeitos da fadiga sobre a onda V se manifestam após uma única sessão de fadiga e são significativamente mais acentuados após duas sessões de fadiga induzida no membro contralateral.

A Figura 5.3 mostra os dados de um voluntário representativo (voluntário #2). É possível notar um perfil de modulação da onda V semelhante aos dados médios (média dos 12 voluntários apresentada na Figura 5.2).

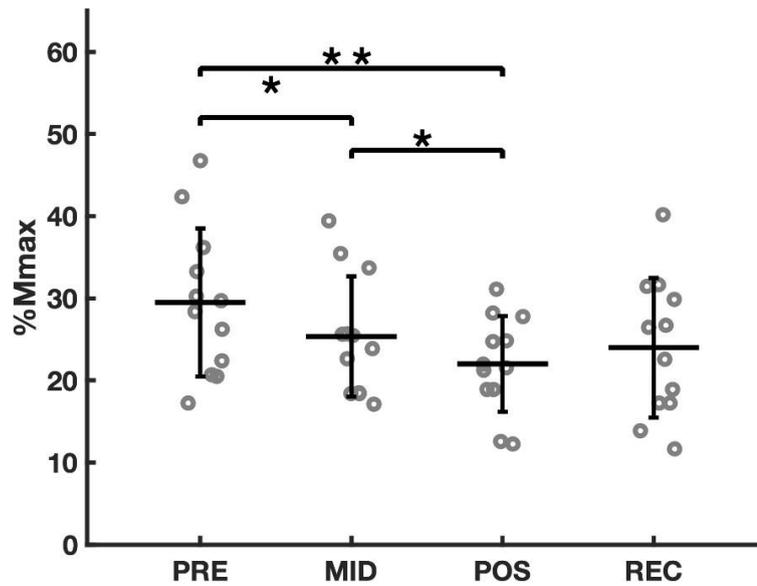


Figura 5.2: Média dos valores das ondas V de todos os voluntários testados (n=12) (linhas horizontais) obtidas nas diferentes condições experimentais. Os círculos indicam os valores de cada voluntário (média de 5 ondas V). As linhas verticais representam o desvio padrão. Os asteriscos indicam diferenças significativas (* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$).

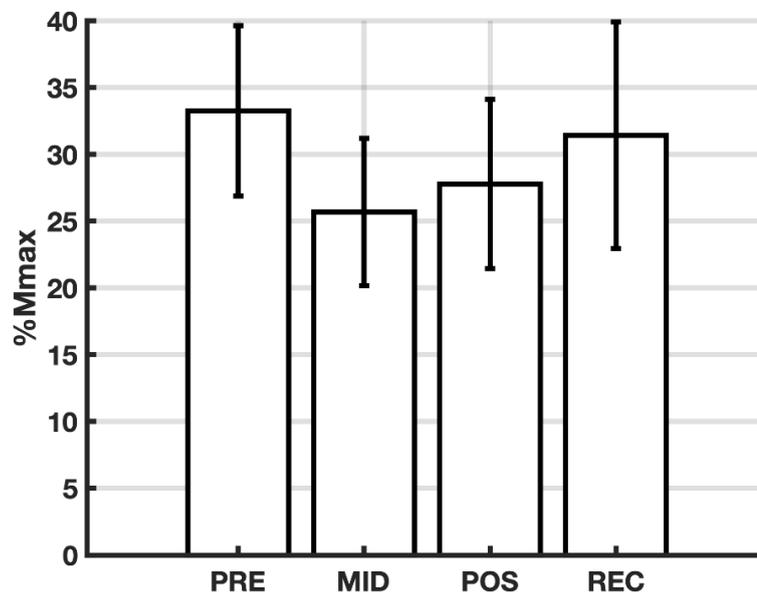


Figura 5.3: Média dos 5 valores das ondas V de um dos voluntários (#2) nas diferentes condições experimentais. As linhas verticais indicam o desvio padrão.

A Figura 5.4 mostra os registros eletromiográficos promediados (média de 5 sinais) do voluntário #2 nos quais pode-se notar a modulação na amplitude da onda V ao longo das condições com a onda Mmax relativamente constante. O primeiro painel da esquerda mostra o sinal promediado a partir dos 5 sinais sobrepostos mostrados na Figura 5.1. As linhas tracejadas horizontais na figura denotam os limites das amplitudes pico-a-pico das ondas Mmax e V na condição PRE. Há uma diminuição na amplitude da onda V nas condições MID e POS, com uma tendência a recuperação na condição REC em comparação à condição PRE, mas sem voltar ao valor controle.

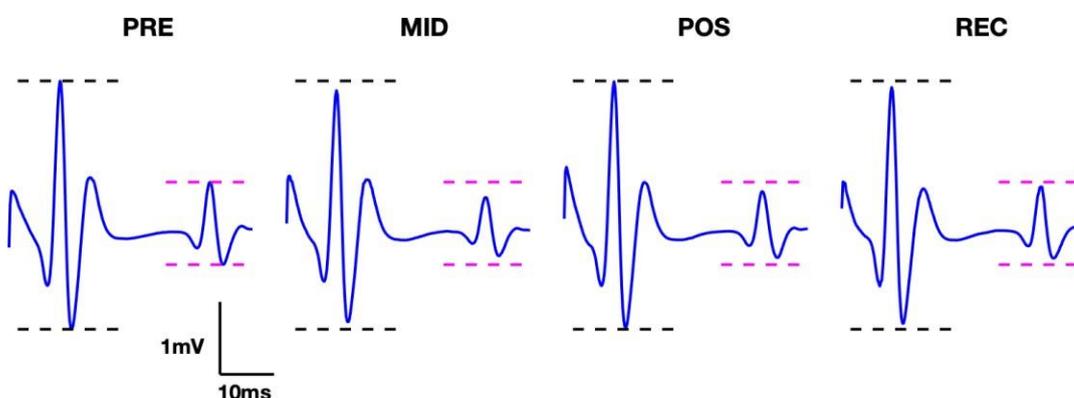


Figura 5.4: Ondas Mmax e V obtidas ao longo das condições para o voluntário #2. Cada registro é a média de 5 tentativas. Note a onda Mmax constante, enquanto a onda V varia ao longo das condições. As linhas tracejadas indicam os limites máximos e mínimos para as ondas Mmax (em preto) e V (em magenta) na condição PRE. Os artefatos de estímulo foram omitidos para melhor visualização.

Com o objetivo de verificar se a dominância lateral afeta os resultados do presente estudo, uma nova análise estatística foi conduzida sobre os dados dos participantes destros. Houve diferença significativa apenas entre as condições PRE e POS ($F_{(3,33)} = 3,629$; $p = 0,027$; $\eta^2 = 0,724$).

5.2. Quantificadores de fadiga ipsolateral

Para se avaliar os efeitos da fadiga nos extensores contralaterais sobre a onda V do SO direito (ipsolateral), é necessário assegurar que os efeitos da fadiga do músculo homônimo sobre a onda V estejam ausentes ou significativamente minimizados. Com o objetivo de monitorar a fadiga no

músculo alvo (SO direito), ou seja, aquele no qual a onda V está sendo evocada, quantificadores espectrais do EMG (FMD e FMN) e geração de força supramáxima (ST) (em resposta à ativação elétrica de 100% das eferentes), foram utilizados.

Os sinais eletrofisiológicos (EMG) e biomecânicos (torque) do voluntário #2 (referentes à aplicação do quinto estímulo na condição REC) estão apresentados na Figura 5.5. Um trecho amplificado do sinal é mostrado na Figura 5.5B evidenciando o período pré-estímulo do EMG de 100 ms (em vermelho), representando a ativação voluntária máxima do músculo, a onda Mmax (em preto), a onda V (em magenta), e o sinal do torque em verde. O trecho tracejado em cor laranja sobre o sinal do torque corresponde ao mesmo período pré-estímulo de 100 ms utilizado como referência para medir o torque máximo (veja a seção de Métodos). O círculo em cor laranja representa o valor máximo do torque pós-estímulo, ou seja, pode representar o ST (que foi detectado neste caso). Portanto, o valor de torque representado pelo círculo laranja foi referenciado pelo valor do torque médio denotado pela linha tracejada em laranja na Figura 5.5B.

É possível notar um período silente no EMG (ausência de atividade eletromiográfica) logo após a ocorrência da onda V, entre 50 ms e 100 ms pós estímulo, que coincide com uma diminuição do torque na articulação (Figura 5.5B).

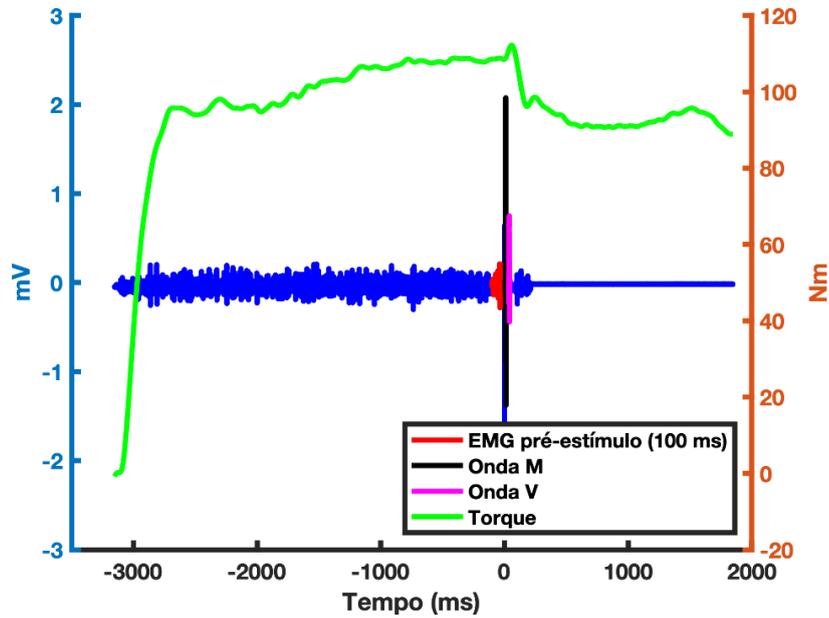
Os indicadores de fadiga no membro ipsolateral como FMD ($F_{(3,33)} = 1,410$; $p = 0,257$; $\eta^2 = 0,114$) e FMN ($F_{(3,33)} = 0,410$; $p = 0,747$; $\eta^2 = 0,036$), não apresentaram diferenças significativas ao longo das condições (Figuras 5.6 e 5.7, respectivamente), sugerindo que a modulação da onda V não foi resultado de fadiga no músculo alvo.

As diferenças do ST para o torque máximo estão apresentadas na Figura 5.8. Não houve diferença significativa na comparação dos valores sem os *outliers* ($F_{(3,24)} = 0,520$; $p = 0,672$, $\eta^2 = 0,061$). Os valores *outliers* foram descartados da análise, pois em alguns casos os registros de torque não estavam confiáveis.

Foram avaliadas também as variações percentuais nos valores de ST com relação ao torque máximo, já descartando os valores *outliers* (Figura 5.9).

Também não foi detectada diferença estatisticamente significativa ($F_{(3,27)} = 0,906$; $p = 0,451$, $\eta^2 = 0,091$). Como nenhuma condição apresentou quantificadores de ST (diferença do torque ou percentual do torque) diferentes da condição PRE, é possível afirmar que não houve fadiga nos músculos flexores plantares do tornozelo ipsolateral.

A)



B)

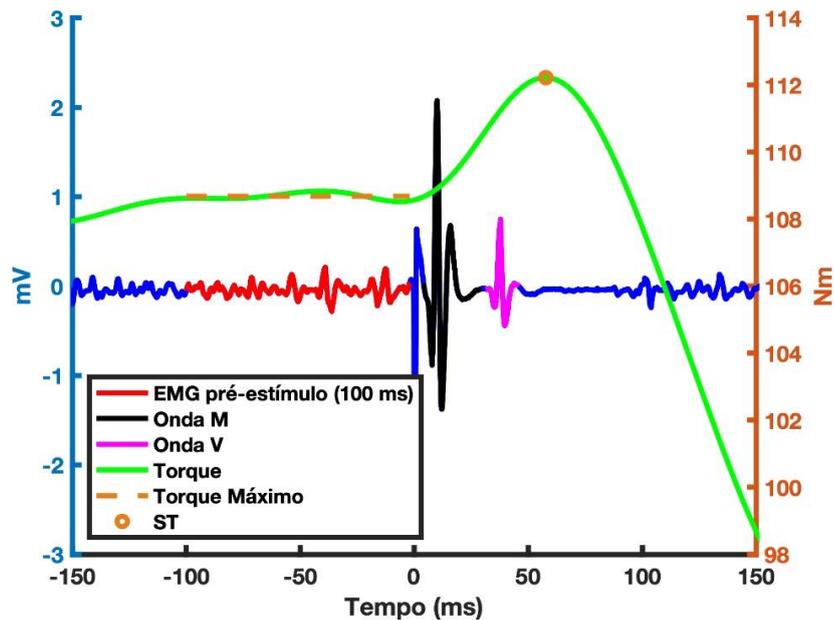


Figura 5.5: EMG do SO direito (em azul) e o torque de flexão plantar (em verde) do tornozelo direito durante a condição REC (quinto estímulo) obtidos do mesmo voluntário que produziu os dados apresentados nas Figuras 5.1, 5.3 e 5.4. **A)** O perfil do torque na articulação durante CVM para se evocar a onda V e o EMG. **B)** Detalhe dos mesmos sinais apresentados em **A** (*zoom*) mostrando o trecho pré-estímulo para o EMG (em vermelho) e para o torque (tracejado laranja) que correspondem, respectivamente, à ativação voluntária máxima do músculo e ao torque máximo. O círculo em laranja representa o ST. A onda Mmax está representada em preto e a onda V em magenta. O artefato de estímulo (em azul), que corresponde ao zero da abscissa, está entre o período pré-estímulo e o início da onda Mmax.

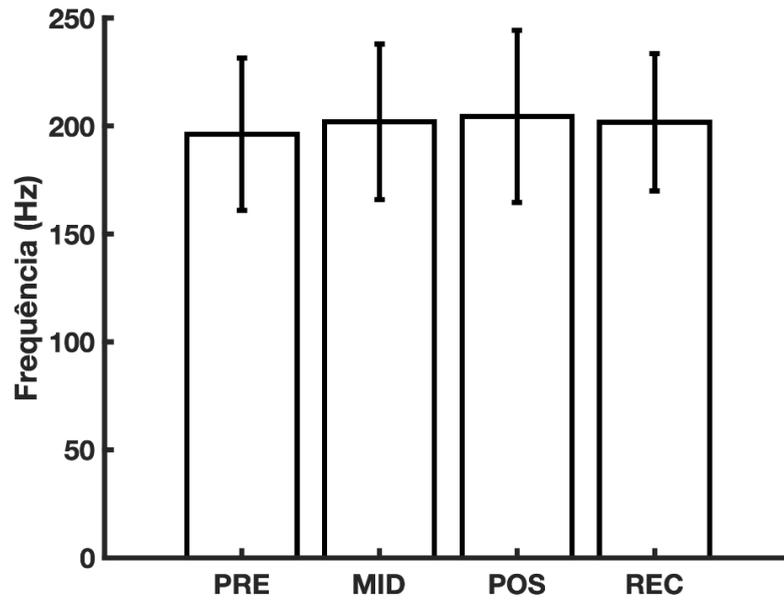


Figura 5.6: Média dos valores de FMD de todos os voluntários testados (n=12) obtidas dos espectros do EMG pré-estímulo nas diferentes condições experimentais. Os traços verticais indicam o desvio padrão.

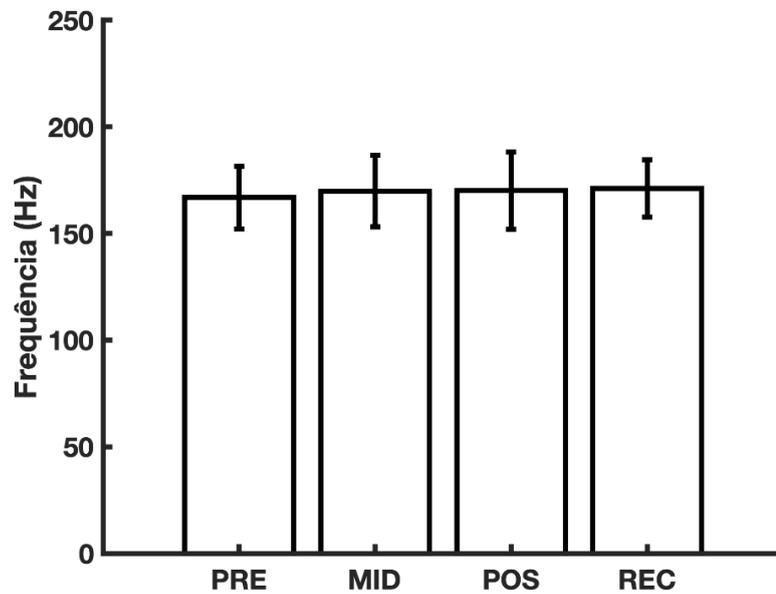


Figura 5.7: Média dos valores de FMN de todos os voluntários testados (n=12) obtidas dos espectros do EMG pré-estímulo nas diferentes condições experimentais. Os traços verticais indicam o desvio padrão.

Tanto as diferenças quanto às variações percentuais de ST com relação ao torque máximo, apresentaram alguns valores negativos, que foram interpretados como ausência de ST, ou seja, os valores de ST estavam dentro

de uma flutuação natural esperada para o torque máximo do indivíduo. Portanto, torque adicional acima do máximo (ST), que poderia representar presença da fadiga, não foi diferente entre a condição PRE (que não apresentaria fadiga) e as outras condições. Este resultado sugere inexistência de fadiga do músculo alvo durante todo o experimento.

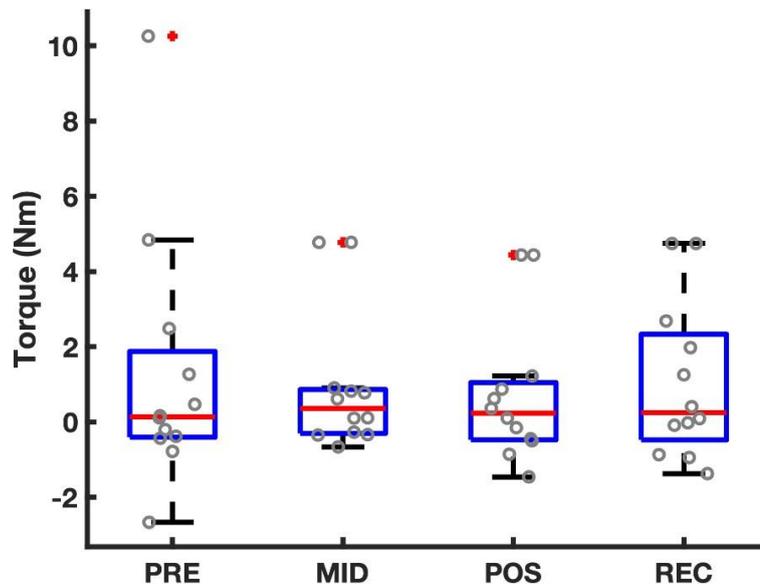


Figura 5.8: Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores das diferenças entre ST e torque máximo de todos os voluntários testados ($n=12$) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário. As cruces em vermelho indicam os *outliers*.

Outro indicativo de ausência de fadiga no músculo alvo é a inclinação da reta de regressão das frequências espectrais ao longo dos 5 estímulos para se obter as ondas V, ou seja, este procedimento foi adotado para avaliar uma possível fadiga desenvolvida ao longo dos estímulos para se obter as ondas V (fadiga intra-condição), diferentemente da fadiga avaliada entre as condições (como mostrado nas Figuras 5.6 a 5.9).

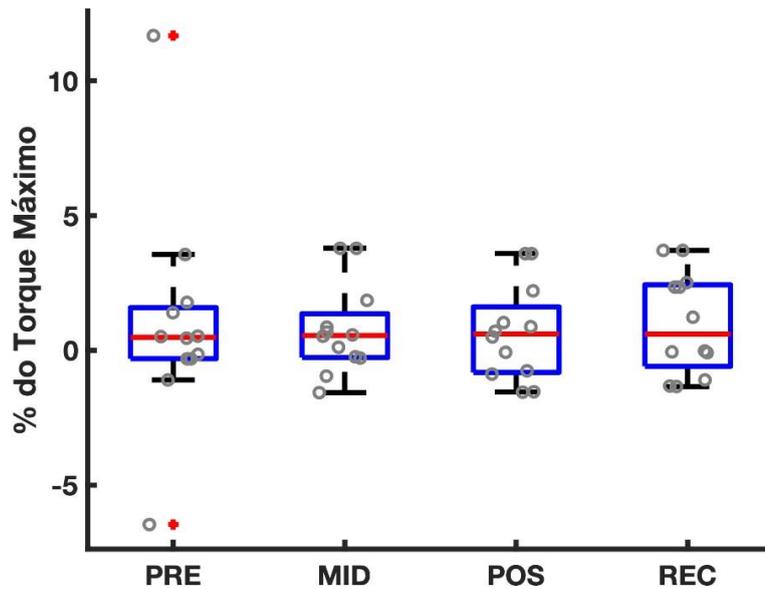


Figura 5.9: Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores dos percentuais de ST referentes ao torque máximo de todos os voluntários testados ($n=12$) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário. As cruzes em vermelho indicam os *outliers*.

As retas de regressão do voluntário #2 estão apresentadas na Figura 5.10. Os seus valores de p (para testar a hipótese de que as retas estão com inclinação diferentes de zero) foram 0,9886 e 0,4914 para FMN e FMD, respectivamente (ou seja, estas retas não diferiram significativamente de zero), indicando que não houve aumento ou diminuição significativa nas frequências ao longo das tentativas na condição POS.

O espectro de potência, as FMD e FMN, bem como o respectivo sinal EMG de um voluntário representativo (voluntário #2, o mesmo cujos dados foram apresentados na Figura 5.10), se encontram na Figura 5.11.

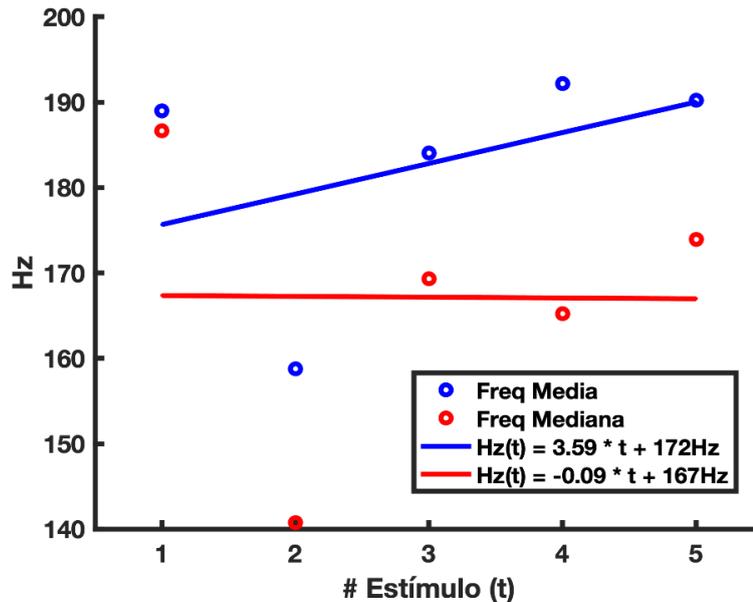


Figura 5.10: Valores de FMD (círculos azuis) e FMN (círculos vermelhos) estimados dos sinais de EMG pré-estímulo (durante a CVM) do voluntário #2 ao longo dos momentos de liberação de estímulo para obtenção da onda V (na abscissa) na condição POS. As retas azul e vermelha indicam, respectivamente, as linhas de regressão linear estimadas para FMD e FMN. As equações das retas de regressão encontram-se nas legendas. Não houve diferenças significativas nas inclinações das retas com relação ao zero.

Os coeficientes de correlação dos valores das frequências não foram significativos para a maioria das condições testadas. Dentre esses valores significativos, a vasta maioria apresentou inclinações positivas na reta de regressão para FMN (Tabela 5.1). Nestes casos, a FMN aumentou ao invés de diminuir (como seria esperado para o caso de ocorrência de fadiga). As retas de regressão das condições e demais voluntários (como indicado no exemplo da Figura 5.10) não foram significativamente diferentes de zero.

Houve apenas uma única exceção (voluntário #9), na qual observou-se que a reta de regressão teve inclinação negativa para a FMD significativamente diferente de zero ($p < 0,05$) em relação aos tempos de liberação de estímulo (Tabela 5.2). Indicando que FMD diminuiu significativamente ao longo do tempo transcorrido para obtenção das 5 ondas V. Contudo, esta diminuição intra-condição só ocorreu na condição POS e apenas para este voluntário (Figura 5.12).

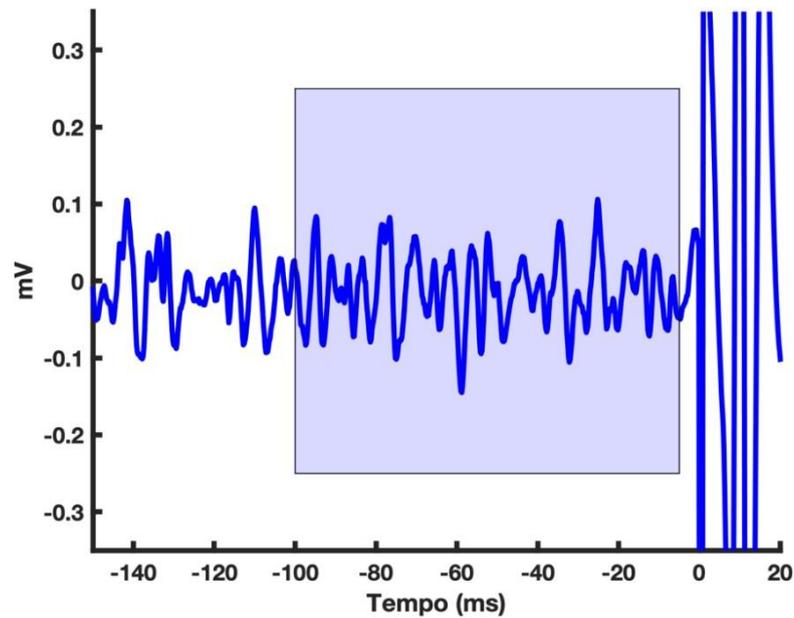
Tabela 5.1- Valores de “p” para o teste de hipótese que detecta inclinação da reta de regressão diferente de zero, considerando as estimativas de FMN obtidas ao longo do tempo para cada condição.

Voluntário	<i>p-values</i>			
	PRE	MID	POS	REC
1	0,9311	0,9454	0,3652	0,0094*
2	0,7024	0,8301	0,9886	0,2656
3	0,7866	0,2811	0,5283	0,8768
4	0,5563	0,8399	0,3387	0,4459
5	0,7986	0,4743	0,8866	0,2397
6	0,5481	0,9826	0,4395	0,5337
7	0,6113	0,9454	0,3652	0,0087*
8	0,1030	0,9760	0,4635	0,6785
9	0,0363*	0,5093	0,3164	0,3346
10	0,2842	0,7099	0,5815	0,6054
11	0,0625	0,0172*	0,7664	0,2580
12	0,6005	0,7008	0,8126	0,9393

* = Inclinação positiva da reta estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

Estes resultados mostram que não foi possível detectar fadiga do músculo alvo durante o procedimento para se evocar a onda V em uma determinada condição, sugerindo mais uma vez que a modulação da onda V não foi atribuída à fadiga do músculo alvo.

A)



B)

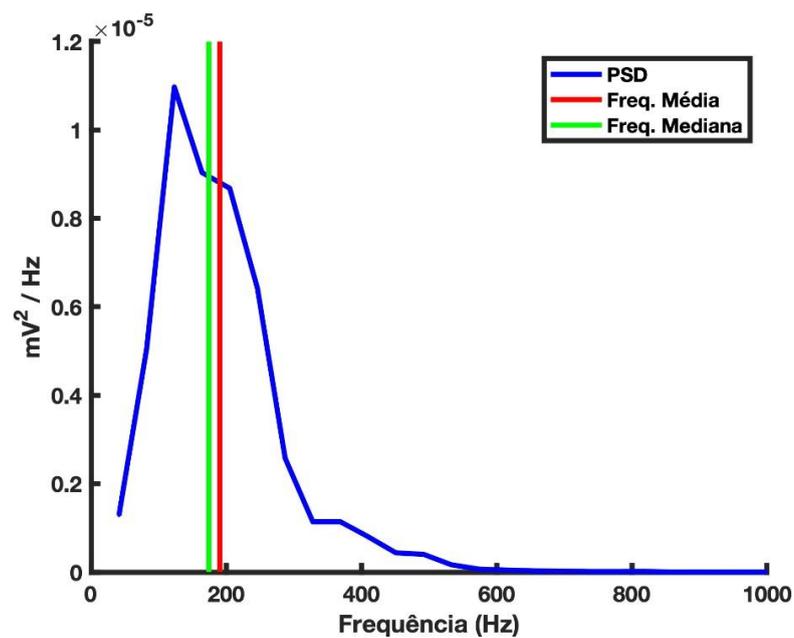


Figura 5.11: EMG do voluntário #2 durante a CVM (referente ao quinto estímulo na condição POS) e respectivo espectro de potência. **A)** EMG pré-estímulo (mesmo sinal indicado em vermelho na Figura 5.5) destacando o trecho (sombreado) utilizado para se estimar o espectro de potência. **B)** Espectro de potência (em azul) do trecho sombreado de **A** e as respectivas FMD (em vermelho) e FMN (em verde).

Tabela 5.2- Valores de “p” para o teste de hipótese que detecta inclinação da reta de regressão diferente de zero, considerando as estimativas de FMD obtidas ao longo do tempo para cada condição.

Voluntário	<i>p-values</i>			
	PRE	MID	POS	REC
1	0,9957	0,8477	0,8479	0,3387
2	0,7294	0,6985	0,4914	0,6214
3	0,9783	0,3880	0,5285	0,7124
4	0,8259	0,6238	0,0097*	0,3587
5	0,8846	0,5758	0,8423	0,8165
6	0,7319	0,5900	0,9584	0,8220
7	0,6400	0,8477	0,8479	0,3346
8	0,4506	0,7517	0,4983	0,9457
9	0,0889	0,8082	0,0303†	0,3049
10	0,2453	0,5157	0,3501	0,3127
11	0,2772	0,0737	0,6374	0,1150
12	0,8287	0,8265	0,9380	0,6600

* = Inclinação positiva da reta estatisticamente significativa ($p < 0,05$); † = inclinação negativa da reta estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

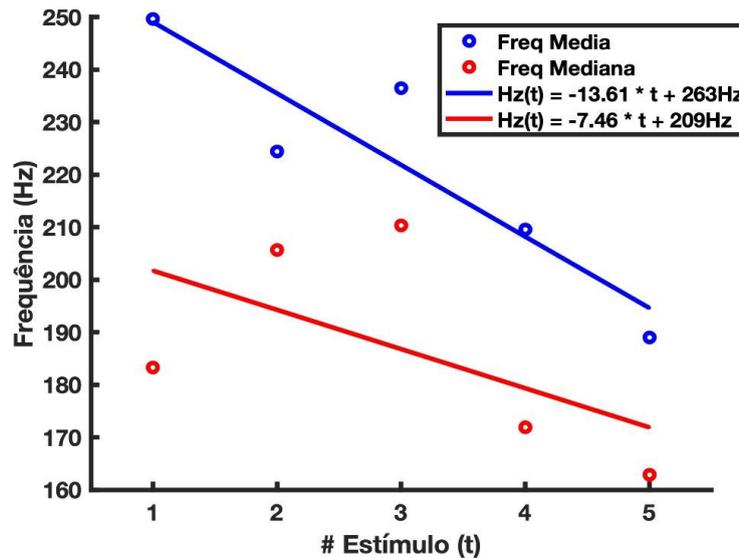


Figura 5.12: Valores de FMD (círculos azuis) e FMN (círculos vermelhos) estimados dos sinais de EMG pré-estímulo (durante a CVM) do voluntário #9 ao longo dos momentos de liberação de estímulo para obtenção da onda V (na abscissa) na condição POS. As retas azul e vermelha indicam, respectivamente, as linhas de regressão linear estimadas para FMD e FMN. As equações das retas de regressão encontram-se nas legendas. Não houve diferença significativa na inclinação da reta com relação ao zero para FMN. Houve diferença significativa na inclinação da reta para FMD ($p < 0,05$).

5.3. Fadiga contralateral

O teste t pareado mostrou que o tempo para a falha na manutenção do torque de flexão plantar do tornozelo esquerdo (na faixa entre 40-60% da CVM) (tempo de exaustão) foi significativamente menor ($p < 0,05$) após a segunda sessão de indução de fadiga (condição POS) em comparação à primeira sessão (condição MID) (Figura 5.13). Ou seja, durante a segunda sessão de indução de fadiga, a falha ocorreu mais rápido.

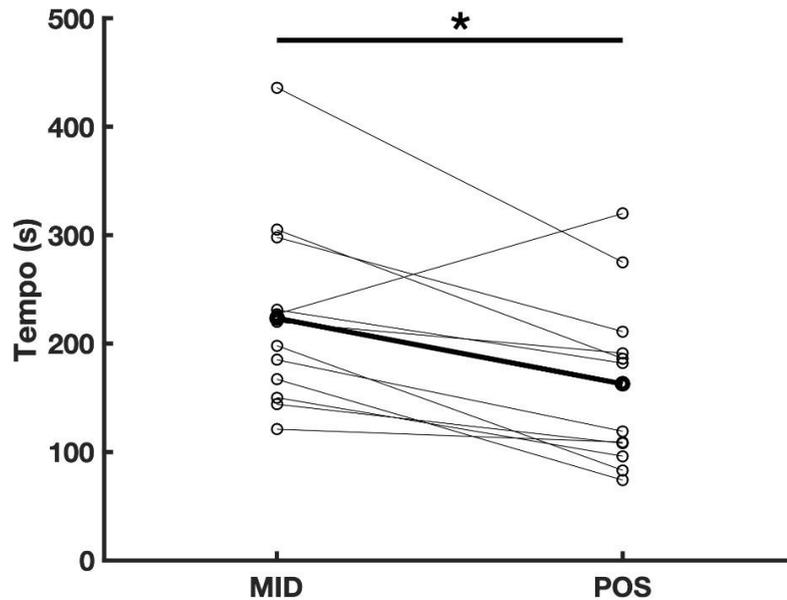


Figura 5.13: Pareamento dos valores de tempo para chegar ao estado de fadiga (tempo para a falha) entre as condições MID e POS. A reta em negrito indica a média dos 12 voluntários. O asterisco indica diferença significativa ($p < 0,05$) entre os valores nas duas condições.

Este resultado sugere que após a segunda sessão de indução de fadiga, houve um efeito acumulado sobre a amplitude da onda V ipsolateral (veja seção 5.1).

5.4 Ativação do músculo alvo

A amplitude da onda V depende da ativação voluntária do músculo. É necessária uma ativação máxima para manter as condições de excitabilidade motoneuronal constantes, e assim comparar o *drive* descendente ao longo das condições. A ativação muscular foi avaliada por meio do valor RMS do EMG pré-estímulo calculado a partir do sinal captado 100 ms antes da liberação do estímulo (veja trecho em vermelho na Figura 5.3).

Não houve alterações significativas nos valores RMS ($F_{(3,30)} = 1,167$; $p = 0,339$, $\eta^2 = 0,105$) (Figura 5.14), sugerindo que a ativação muscular foi constante ao longo das condições. Contudo, dois valores *outliers* foram descartados da análise. Ausência de alterações significativas também foi notada para os valores do torque máximo ao longo das condições ($F_{(1,831, 20,144)} = 5,435$; $p = 0,015$, $\eta^2 = 0,331$) (Figura 5.15), indicando que as flutuações da onda V não foram

atribuídas a diferentes níveis de atividade voluntária do músculo alvo (ou seja, à diferentes níveis de contração).

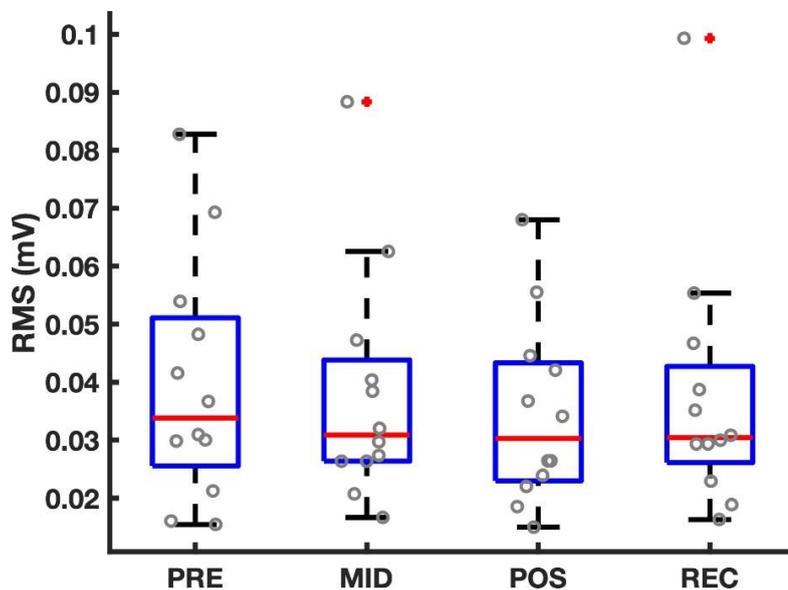


Figura 5.14: Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores RMS do EMG pré-estímulo de todos os voluntários testados ($n=12$) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário. As cruzes em vermelho indicam os *outliers*.

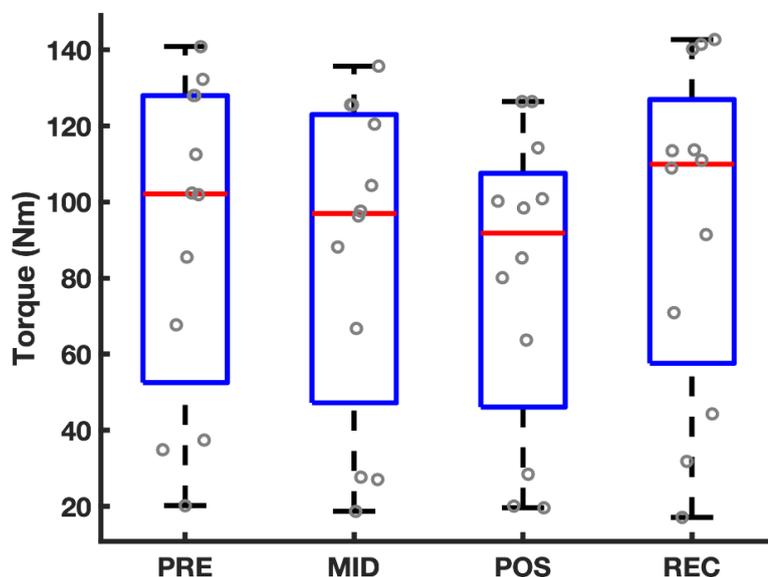


Figura 5.15: Diagrama de caixa mostrando a mediana e os quartis para os valores de Torque Máximo (100 ms pré-estímulo) de todos os voluntários testados ($n=12$) obtidos nas diferentes condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário.

Não foram detectadas diferenças significativas nos valores de Mmax comparando-se as condições testadas, indicando ausência de fadiga periférica ($F_{(3,33)} = 1,398$; $p = 0,261$, $\eta^2 = 0,113$) (Figura 5.16).

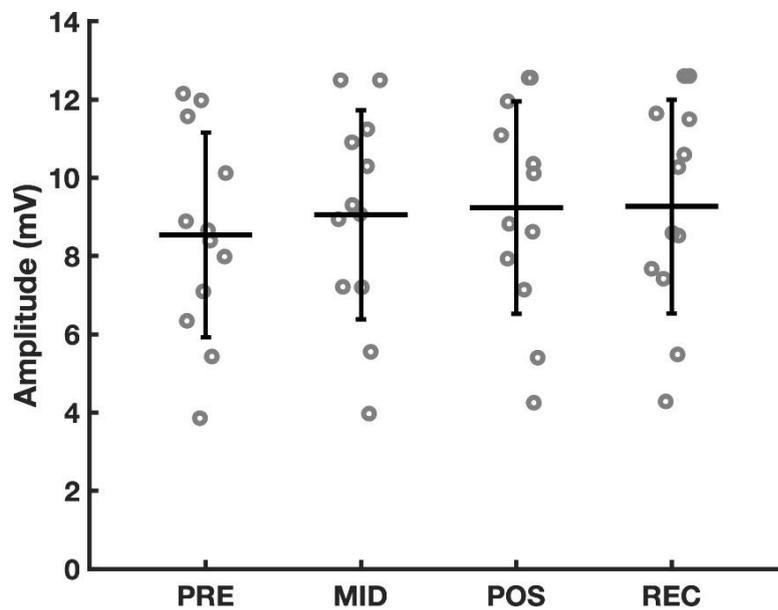


Figura 5.16: Valores de Mmax obtidos dos 12 voluntários testados ao longo das condições experimentais. Cada círculo representa o valor médio ($n=5$) de um voluntário.

6. Discussão

A motivação do presente trabalho foi estudar os efeitos da geração de fadiga nos flexores plantares contralaterais sobre a excitabilidade de vias descendentes para a medula espinhal, bem como de suas vias eferentes. Para tanto, foi avaliada a modulação de uma resposta reflexa conhecida como *volitional wave* (onda V). A onda V é sensível a alterações na excitabilidade da via do reflexo de estiramento (MNs e terminais pré-sinápticos das aferentes Ia), e aos comandos descendentes provenientes do córtex motor (ativado de maneira voluntária para a execução de um movimento). Ao entrar em estado de fadiga algumas fibras sensoriais, que informam ao sistema nervoso central qualquer alteração metabólica do músculo, podem ser ativadas. Como consequência, estas aferências podem alterar a excitabilidade de vias reflexas da medula espinhal (Gandevia 2001).

Portanto, a ocorrência de fadiga em um grupo muscular exige que ajustes motores ocorram para compensar a diminuição de força do membro afetado. Esses ajustes são gerados no sistema nervoso central considerando as informações provenientes da periferia (por meio de uma variedade de aferentes sensoriais), e envolvem ações coordenadas para controlar excitabilidade de diferentes elementos medulares responsáveis pela ativação adequada de músculos em várias articulações, com vistas ao desempenho adequado de determinadas tarefas motoras e adaptação à nova condição (Magalhães et al., 2020).

O interesse em se investigar um músculo extensor do tornozelo (SO) reside no fato deste pertencer a um grupo muscular importante para a manutenção e controle da postura e da marcha (Mezzarane e Kohn, 2007). É interessante, portanto, prover dados acerca de mecanismos neurofisiológicos que podem se alterar em resposta à fadiga de um dos membros, tendo impacto na evolução do conhecimento sobre a neurofisiologia da fadiga, com potencial desenvolvimento e aperfeiçoamento de estratégias e/ou protocolos para reabilitação motora.

No que segue, discutimos os resultados obtidos sugerindo ações de mecanismos neurofisiológicos que podem estar envolvidos na modulação da

onda V. Explicações acerca das razões pelas quais os presentes resultados não coincidiram qualitativamente com alguns resultados da literatura também são apresentadas. Finalmente, aspectos técnicos e limitações do estudo serão discutidos.

6.1 Alterações neurofisiológicas

O resultado principal do presente estudo foi a diminuição significativa na amplitude da onda V do SO após uma ou duas sessões de indução de fadiga nos flexores plantares contralaterais. Pode-se sugerir, a partir desses resultados, que a fadiga não-local induzida no membro contralateral altera o *drive* descendente do córtex para a medula, ou seja, diminui o comando cortical gerado pela ação voluntária para o músculo. Outra possibilidade seria que o fenômeno de fadiga muscular não-local tem implicações na modulação da excitabilidade da medula espinhal, possivelmente intermediada por mecanismos de inibição pré-sináptica como descrito adiante.

Os efeitos cruzados do exercício físico (*cross-education*) já são bem conhecidos (Carrol et al., 2006). Por exemplo, treinamento de força no membro contralateral aumenta a força do membro ipsolateral (Zhou 2000; Carroll et al., 2006). Por outro lado, a indução de fadiga muscular compromete o desempenho na geração de força do membro contralateral (Rathey et al., 2006; Doix et al., 2013) bem como a resistência (diminuindo o tempo para exaustão no membro contralateral) (Amann et al., 2013), sendo a fadiga central a principal responsável por estes efeitos.

Alguns mecanismos neurofisiológicos podem estar atuantes no processo de modulação da excitabilidade reflexa de membros contralaterais em resposta à indução de fadiga não-local. No entanto, a metodologia empregada no presente estudo não permite determinar com exatidão qual seria(m) o(s) mecanismo(s) neurofisiológico(s) responsável(eis) pelos resultados observados. Por exemplo, já é bem conhecido o fato de que os axônios das aferentes sensoriais de alto limiar (pertencentes ao grupo III e IV), envolvidos em processos inflamatórios, são ativados durante a fadiga muscular (Gandevia 2001). Estas aferências também participam em adaptações neurofisiológicas que controlam ações motoras após o exercício físico e geração de fadiga,

atuando na modulação de vias reflexas e consequente otimização do controle motor (Laurin et al., 2015; Salvador et al., 2016). De fato, um aumento na taxa de disparos desses neurônios devido à indução de fadiga ou exercícios extenuantes resulta em uma redução da excitabilidade reflexa que pode persistir por dias (Avela et al., 1999; Dousset et al., 2007).

Tem-se proposto que mecanismos inibitórios pré-sinápticos podem mediar os efeitos da fadiga não-local, por meio de contatos sinápticos das aferentes do grupo III e IV com os terminais das aferentes provenientes dos fusos neuromusculares (Pettorossi et al., 1999). Este fenômeno pode ter impacto direto na modulação da onda V, pois além desta representar a excitabilidade de vias descendentes devido à ativação voluntária (comando cortical), é também influenciada pela inibição pré-sináptica que, por sua vez, modula a excitabilidade da via do reflexo de estiramento (Pensini e Martin, 2004).

Embora a influência das aferentes de baixo limiar na modulação do reflexo contralateral seja relevante (Lapole et al., 2013; Mrachacz-Kersting et al., 2017), provavelmente estas aferentes (pertencentes ao grupo I e II) não contribuem para os fenômenos observados, uma vez que não há evidências de que estas aferências sejam ativadas pelo processo de fadiga. Estas aferentes também não exercem modulação contralateral por meio de mecanismo pré-sináptico (Mezzarane et al., 2012). Sugere-se então que as aferentes de alto limiar (do grupo III e IV) possam intermediar as ações cruzadas originadas da fadiga do membro contralateral e modular a onda V do membro ipsilateral. Estas adaptações neurais não ocorrem necessariamente na medula espinhal, mas podem também ter origens mais rostrais (ou supraespinhais) (Martin et al., 2008; Amann et al., 2013; Sidhu et al., 2017). Outro alvo das ações da fadiga contralateral intermediadas pelas aferentes do grupo III e IV pode ser o MNs (o que seria uma alteração pós-sináptica, ou seja, alteração do potencial de membrana do próprio MN) (Doix et al., 2013).

De qualquer forma, os efeitos supraespinhais ou medulares podem se manifestar por meio da modulação da onda V, uma vez que esta reflete ambos: a magnitude da ação motora proveniente dos MNs devido à ativação de vias descendentes do córtex e a excitabilidade da via do reflexo de estiramento. Por outro lado, a técnica do reflexo H apura exclusivamente a excitabilidade da via

do reflexo de estiramento (incluindo efeitos pré e pós-sinápticos aos MNs da medula). Estudos futuros (por exemplo, com o uso conjunto da onda V e do reflexo H) poderão ajudar a mapear se esses efeitos estão confinados à medula espinhal ou se têm participação de estruturas mais rostrais.

Um aspecto interessante foi a observação de um efeito cumulativo, isto é, a amplitude da onda V diminuiu significativamente após a segunda sessão de indução de fadiga (relacionada à condição POS), em comparação aos efeitos observados na primeira sessão (relacionada à condição MID). Este fato pode ter implicações funcionais importantes, uma vez que não apenas a instalação do processo de fadiga é relevante para a função motora, mas também o nível de fadiga deve ser considerado (Marina et al., 2013). Fenômeno semelhante ocorre, por exemplo, com a quantidade de treinamento, ou seja, até um certo limite, quanto maior a carga de treinamento, maiores são os efeitos sobre o desempenho (Busso, 2003; Montero e Lundby, 2017). Outro exemplo é o condicionamento pré-isquêmico: a duração da isquemia e número de ciclos isquêmicos podem otimizar os efeitos remotos do condicionamento sobre a resistência à fadiga (Cocking et al., 2018; Halley et al., 2018).

Com relação à fadiga induzida por exercício, foi demonstrado que o número de sessões de fadiga está diretamente relacionado à diminuição de força no membro fadigado (Schwendner et al., 1995; Doix et al., 2013). O protocolo utilizado por Schwendner et al. (1995), por exemplo, consistiu em contrações concêntricas do músculo quadríceps femoral até a força diminuir para valores abaixo de 50% da CVM. Houve diminuição significativa da força após a terceira repetição do protocolo, mas uma observação importante foi a aparente diminuição progressiva na força após cada sessão (Schwendner et al., 1995).

Em um estudo subsequente com extensores do joelho, Doix et al. (2013) concluíram que duas sessões de fadiga são suficientes para induzir efeitos cruzados (diminuição de força no membro contralateral), mas uma única sessão seria suficiente para observar efeitos ipsolaterais. Curiosamente, os autores também notaram (como em nosso estudo utilizando um parâmetro eletrofisiológico, a onda V) uma diminuição na força da condição MID para a POS, porém sem diferença da MID para a PRE como notado no presente estudo (Doix et al., 2013).

Estes resultados sugerem que os efeitos da fadiga podem ser escalonados, isto é, o tamanho do efeito tem relação direta com o número de repetições das sessões que induzem fadiga, evidenciando que quanto maior o número de repetições, maior será o efeito. Nossos resultados mostram claramente esse efeito progressivo sobre a onda V ao comparar suas amplitudes das condições PRE para MID, e de MID para a POS, bem como a diminuição significativa do tempo para exaustão da condição MID para a POS. Contudo, este efeito cumulativo, que se manifesta em intervalos de 2 minutos entre uma condição e outra, se dissipou após 20 minutos (isso fica claro comparando-se as amplitudes das ondas V entre as condições REC e PRE).

Até o presente momento, não encontramos nenhum estudo que relacionasse a quantidade de repetições das sessões de fadiga e seus efeitos deletérios sobre parâmetros neurofisiológicos do membro contralateral. Conseqüentemente, nenhum estudo abordou a duração de tais efeitos.

6.2 Comparação com resultados da literatura

Recentemente (há menos de um ano) um artigo científico foi publicado no *Journal of Sports Science and Medicine* com um protocolo muito semelhante ao utilizado no presente relatório (Anvar et al., 2022). Os autores mostraram ausência de efeitos da indução de fadiga contralateral sobre a amplitude da onda V e do reflexo H. Curiosamente, nossos resultados mostraram que existe efeito cruzado, em contraposição aos achados dos autores.

Existem algumas possíveis explicações para a discrepância entre os estudos. Primeiramente, o protocolo para indução de fadiga no trabalho de Anvar et al. (2022) foi diferente do utilizado no presente estudo. Os autores instruíram o participante a realizar uma CVM isométrica dos flexores plantares contralaterais durante 100 s em duas tentativas, com 60 s de intervalo entre as tentativas (Martin e Rattey, 2007; Aboodarda et al., 2015). Este protocolo foi escolhido pelos autores com base em publicações anteriores que mostraram efeitos contralaterais sobre a força e ativação motoneuronal (Anvar et al., 2022). Contudo, este procedimento não considerou o momento em que o participante entrou em fadiga (o tempo para a falha/exaustão, ou “*time to failure*”).

Por outro lado, o protocolo experimental do presente estudo, se baseou no tempo para a exaustão na execução da tarefa motora (como descrito na seção de Métodos), que consistiu em manter uma contração isométrica dos flexores plantares contralaterais entre 40 e 60% da CVM, sendo que a fadiga foi constatada quando o participante não conseguisse manter a contração voluntária neste intervalo por pelo menos 5 s (também conhecido como *endurance limit* ou “limite de resistência”). Protocolo semelhante tem sido usado em vários trabalhos (Psek e Cafarelli, 1993; Loscher et al., 1996; Zijdwind et al., 1998; Kuchinad et al., 2004; Caron 2004; Maluf et al., 2005; Amann et al., 2013; Boyas, et al., 2013; Kennedy et al., 2013; Magalhães et al., 2020). Este último protocolo (adotado no presente estudo) é adequado para minimizar a influência de flutuações transitórias na ativação dos motoneurônios, que podem ocorrer em um protocolo de tempo fixo (Maluf et al., 2005). Ademais, protocolos que envolvem contração até o limite da exaustão têm sido sugeridos como sendo mais eficazes em caracterizar efeitos cruzados (Halperin et al., 2015; Behm et al., 2021). Portanto, esses protocolos de resistência (execução de tarefa até sua falha) permitem escalonar o nível de fadiga por meio do monitoramento do tempo para a exaustão. Notamos que esse tempo diminuiu da condição MID (primeira sessão) para a condição POS (segunda sessão) em nosso estudo. Ou seja, houve um certo acúmulo do efeito da fadiga ao longo do tempo (e das condições).

Apesar do fato da força máxima exercida por um músculo começar a decair já no início de sua ativação (Gandevia 2001) (ou seja, o significado de “falha” ou “exaustão” passa ser subjetivo neste contexto), uma clara limitação metodológica apontada pelos próprios autores (Anvar et al., 2022) é que o músculo alvo (SO), justamente por ser composto predominantemente por fibras de contração lenta, necessitaria de mais sessões de fadiga para que os efeitos cruzados pudessem ser manifestados. Desta forma, se o objetivo é quantificar efeitos cumulativos, o protocolo utilizado por Anvar et al. (2022) não é adequado, pois não contempla o tempo para a falha e consiste em apenas uma sessão. A razão para se utilizar mais de uma sessão se baseia nos efeitos amplificados da fadiga ao longo da repetição do protocolo (Schwendner et al., 1995; Doix et al., 2013), como já discutido na seção anterior.

Finalmente, os participantes do presente estudo não foram testados com relação aos seus membros dominantes, como feito no trabalho anterior (Anvar et al., 2022), em que foram testados o membro não-dominante e a fadiga induzida no membro dominante. A dominância lateral não foi considerada no presente estudo. Todavia, a maioria dos participantes testados eram destros (veja Tabela 3.1) e o músculo alvo (aquele em que foi evocada a onda V) foi sempre o da perna direita. Com o propósito de comparar os resultados entre os dois estudos, repetimos o teste estatístico exclusivamente sobre os dados dos participantes destros ($n = 9$). O resultado foi uma diferença significativa entre a condição PRE e POS, indicando que ainda existem efeitos inibitórios da fadiga contralateral sobre a onda V. Contudo, o efeito cumulativo da fadiga não foi detectado (diferença significativa entre as condições MID e POS), possivelmente devido à diminuição no número de indivíduos (de 12 para 9) que pode ter tornado o teste estatístico menos sensível.

Portanto, uma explicação adicional para a discrepância entre os estudos seria que os efeitos da fadiga contralateral, considerando apenas a onda V como parâmetro, se manifestam no sentido membro não-dominante para o dominante (de acordo com os nossos resultados), ao passo que no sentido contrário (membro dominante para o não-dominante) não há efeito observável (como relatado por Anvar et al., 2022). Esta possibilidade pode ser explorada em detalhes no futuro, utilizando um desenho experimental no qual se compare os resultados entre destros e canhotos. Importante destacar que não fica claro no trabalho de Anvar et al. (2022) como foi definida a dominância lateral, ou seja, como foi determinado se o membro é ou não dominante. Por exemplo, seria interessante em estudos futuros que objetivam estudar dominância lateral, utilizar o questionário de Oldfield (Oldfield, 1971) adaptado para membros inferiores (p. ex., como feito em Mezzarane e Kohn, 2002).

Outras limitações apontadas pelos próprios autores (Anvar et al., 2022) incluem número desbalanceado de pessoas de ambos os gêneros (foram testados mais voluntários do sexo feminino), recuperação das respostas reflexas (reflexo H e onda V) após a intervenção (que retornam ao estado pré-fadiga em 30 segundos), e variação na atividade eletromiográfica (RMS) do músculo alvo

no início e no final da sessão de indução de fadiga (supostamente, o músculo alvo deveria estar relaxado).

Como observamos no presente estudo uma modulação significativa da onda V após a intervenção, o argumento do breve tempo de curso dos efeitos sobre as respostas reflexas não explica os resultados. Ou seja, apesar do breve efeito da fadiga sobre respostas reflexas alegado pelos autores, ainda conseguimos observar os efeitos cruzados. Ademais, em um trabalho anterior de nosso grupo, demonstramos que os efeitos da fadiga dos músculos antagonistas (flexores dorsais do tornozelo) sobre o reflexo H do músculo SO foi significativo por até 20 minutos após a intervenção (Magalhães et al., 2020).

Apesar de não monitorarmos a ativação muscular do SO ipsilateral durante o protocolo de fadiga no membro contralateral, não verificamos alterações no valor RMS deste músculo durante a CVM. Este resultado é interessante para mostrar que o experimento foi bem controlado, ou seja, as variações na amplitude da onda V não foram o resultado de flutuações na ativação muscular. Esta hipótese é reforçada pela ausência de diferenças nos valores de torque máximo ao longo das condições.

Com relação ao gênero, os efeitos da fadiga remota são menos evidentes em participantes do sexo feminino (Martin e Rattey, 2007), e uma das razões poderia ser o fato das mulheres exibem maior resistência à fadiga (Hunter 2009; Halperin et al., 2015). Este fenômeno não foi observado no presente estudo, mesmo tendo uma participação levemente maior de voluntários do sexo feminino (n = 7).

6.3 Aspectos metodológicos

A geração de uma onda V necessita de ativação voluntária máxima no músculo alvo (no caso, o SO direito) e depende fortemente do nível de contração voluntária. Caso o participante não consiga atingir a CVM devido a um processo de fadiga, por exemplo, a onda V tenderá a diminuir, pois esta reflete o nível de ativação voluntária (Pensini e Martin, 2004). Portanto, é fundamental garantir que não esteja ocorrendo fadiga no músculo alvo durante as sessões para a obtenção da onda V (Racinais et al., 2007), que consistiu na geração de CVM

por 5 vezes seguidas, separadas por 2 minutos de descanso (veja a seção de Métodos). Para tanto, foram obtidos do músculo alvo parâmetros eletrofisiológicos (FMD e FMN) e biomecânicos (ST) que servem como quantificadores de fadiga.

As frequências espectrais (FMD e FMN) do EMG têm sido amplamente utilizadas como indicadores de fadiga muscular (Lowery et al., 1992; Lee et al., 2003; Merletti e Parker, 2004; Linhares, 2015). Não foram detectadas diferenças significativas nos valores das frequências espectrais (obtidas do EMG durante a CVM) ao longo das condições (média das 5 tentativas para cada condição), o que denota ausência de fadiga do músculo SO. Este resultado sugere que as flutuações na onda V não foram associadas à fadiga do músculo alvo.

Outra possibilidade poderia ser a ocorrência de fadiga em cada condição (intra-condição), ao longo dos 5 estímulos para se obter a onda V (em que foi solicitada CVM), uma vez que estas também foram separados por apenas 2 minutos. Ou seja, a fadiga poderia se instalar ao longo das CVMs em cada condição. Caso isto ocorresse, os valores de FDM e/ou FMN iriam diminuir ao longo do tempo. A FMD e a FMN podem diminuir devido à redução da velocidade de condução dos PAs na membrana muscular. Assim, o coeficiente de inclinação de uma reta de regressão linear das FMD ou FMN pode ser usado como índice de fadiga para o músculo investigado (ou seja, o coeficiente de correlação ficaria significativamente negativo) (Merletti e Parker, 2004).

Para verificar esta possibilidade, uma reta de regressão linear foi estimada para os valores destas frequências espectrais ao longo do tempo, bem como o cálculo do coeficiente de correlação de Pearson. Não foram detectadas inclinações das retas significativamente diferentes de zero, com algumas exceções para correlação positiva (o que não indica progressão do estado de fadiga). A única exceção, foi a condição POS para o participante #9 que apresentou uma reta significativamente diferente de zero, indicando diminuição dos valores de FMD. Apesar desta exceção, os resultados gerais confirmam novamente que a fadiga do SO ipsolateral não foi um fator determinante na modulação da onda V.

Além da FMD e da FMN, outro quantificador de fadiga ipsolateral utilizado foi o de geração de força supramáxima (ST). O ST é caracterizado por uma elevação momentânea no torque máximo (*twitch*) após uma estimulação supramáxima. (Gandevia, 2001). Quanto maior o ST, maior será a incapacidade de se recrutar voluntariamente o número máximo de MNs (ou seja, maior será a fadiga). Foram utilizadas duas análises: as diferenças do ST para o torque máximo e as variações percentuais nos valores de ST com relação ao torque máximo. Como nenhuma condição apresentou quantificadores de ST (diferença do torque ou percentual do torque) diferentes da condição PRE, é possível afirmar que não houve fadiga nos músculos flexores plantares do tornozelo ipsolateral.

Finalmente, para garantir eficácia de estimulação constante, foi verificado se houve alterações nas amplitudes das ondas Mmax. Estas permaneceram constantes ao longo das condições indicando que, além da eficácia de estimulação, não houve presença de fadiga periférica (Gandevia, 2001). Os valores de torque máximo e RMS pré-estímulo também permaneceram constantes, sugerindo que a modulação da onda V não foi associada a possíveis alterações no nível de ativação voluntária do músculo (que poderia ser menor do que a CVM) e nem da força resultante, que poderia indicar presença de fadiga.

6.4 Limitações

Devido à pandemia de COVID-19 e a questões de ordem pessoal, não houve tempo de realizar experimentos para averiguar se de fato a modulação da onda V se deve ao tempo transcorrido de experimento (como, por exemplo, fatores psicológicos). Contudo, o fato de haver uma tendência à recuperação da amplitude da onda V sugere que tais fatores apresentam baixa relevância.

Também não avaliamos outras respostas reflexas como o reflexo H, por exemplo. O que poderia ser feito investigando diferentes amplitudes (curva de recrutamento) bem como seus mecanismos modulatórios (p.ex., inibição pré-sináptica). Seria possível também, pela comparação dos resultados da onda V e do reflexo H, verificar se os efeitos observados se devem a mecanismos exclusivamente medulares ou se envolvem vias descendentes do córtex.

Um outro aspecto é a influência de aferentes de alto limiar ativadas pelo processo de fadiga sobre o reflexo H. As aferentes metabossensitivas do grupo III e IV diminuem a excitabilidade da via do reflexo de estiramento por meio de mecanismos pré ou pós-sinápticos (Pettorossi et al., 1999; Laurin et al., 2015), podendo afetar ambas as respostas (V e H). De fato, alterações no reflexo H sob diferentes condições como hipóxia (Rupp et al., 2014), dor induzida (Rossi et al., 2003), e fadiga (Dousset et al., 2007) foram atribuídas à ativação dessas aferentes de alto limiar. Contudo, estas investigações adicionais exigiriam mais visitas do voluntário ao laboratório.

Neste sentido, trabalhos futuros poderão ser realizados avaliando-se quais os possíveis mecanismos neurofisiológicos que poderiam mediar os efeitos cruzados da indução de fadiga como, por exemplo, a inibição pré-sináptica (caracterizada pela inibição intermediada por uma sinapse axonal no terminal da aferente Ia) (Rudomin e Schmidt, 1999) que pode atuar como um modulador da resposta reflexa.

7. Conclusões

Os resultados do presente estudo mostram claramente a modulação da onda V do músculo SO em resposta à indução de fadiga nos flexores plantares contralaterais. Esta inibição da onda V pela fadiga contralateral está em concordância com os resultados da literatura utilizando outros parâmetros como tempo para exaustão e força.

Um mecanismo que pode estar atuante na diminuição de força muscular é a redução de intensidade do comando descendente do córtex motor para os motoneurônios da medula, seja por diminuição no número de fibras descendentes ativadas, seja pela diminuição em suas taxas de disparo.

Outro aspecto interessante é a diminuição progressiva da onda V à medida que a intensidade de fadiga aumenta, ou seja, houve redução da amplitude da onda V após a primeira sessão de fadiga, e uma redução adicional após a segunda sessão. Isto é uma evidência de que as adaptações relativas ao controle motor contralateral à fadiga são proporcionais ao nível da fadiga induzida. Até onde pudemos contatar, esta é a primeira vez que foi realizado um estudo que relacionou o nível de fadiga com o nível de modulação de um quantificador neurofisiológico no membro contralateral.

Um cuidado adicional foi tomado para evitar que a fadiga do músculo alvo do membro ipsilateral interferisse nas amplitudes da onda V. Os quantificadores eletrofisiológicos e biomecânicos não evidenciaram presença de fadiga no músculo alvo. O torque máximo dos flexores plantares do membro ipsilateral, bem como o nível de atividade eletromiográfica (RMS e Mmax) do músculo alvo, também não apresentaram alterações ao longo das condições, sugerindo que a ativação voluntária máxima para gerar a onda V não se alterou.

Estes resultados contrastam com um trabalho da literatura que não detectou efeito de fadiga induzida no membro contralateral sobre a amplitude da onda V. No entanto, existem diferenças importantes entre os dois protocolos experimentais que podem explicar as divergências entre os estudos. A principal delas é o protocolo de fadiga ora adotado que permite o estudo dos efeitos cumulativos da fadiga sobre o membro contralateral.

8. Lista de referências

- Aagaard, P., Simonsen, E. B., Andersen, J. L., Magnusson, P., & Dyhre-Poulsen, P. Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J Appl Physiol*. 92(6): 2309–18, 2002.
- Aboodarda S.J., Copithorne D.B., Pearcey G.E., Button D.C., Power K.E. Changes in supraspinal and spinal excitability of the biceps brachii following brief, non-fatiguing submaximal contractions of the elbow flexors in resistance-trained males. *Neuroscience Letters*. 607: 66-71, 2015.
- Aboodarda, S. J., Šambaher, N., e Behm, D. G. Unilateral elbow flexion fatigue modulates corticospinal responsiveness in non-fatigued contralateral biceps brachii. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 26(11), 1301-1312, 2016.
- Aboodarda, S.J., Zhang, C.X.Y., Sharara, R., Cline, M., Millet, G.Y. Exercise-Induced Fatigue in One Leg Does Not Impair the Neuromuscular Performance in the Contralateral Leg but Improves the Excitability of the Ipsilateral Corticospinal Pathway. *J. Brain Sci*. 9(10):250, 2019.
- Amann, M., Venturelli, M., Ives, S. J., McDaniel, J., Layec, G., Rossman, M. J., & Richardson, R. S. Peripheral fatigue limits endurance exercise via a sensory feedback-mediated reduction in spinal motoneuronal output. *Journal of applied physiology*, 115(3), 355-364, 2013.
- Ament, W., e Verkerke, G. J. Exercise and fatigue. *Sports medicine*, 39, 389-422, 2009.
- Andersen B., Barbro Westlund and Christian Krarup Failure of activation of spinal motoneurons after muscle fatigue in healthy subjects studied by transcranial magnetic stimulation. *J Physiol* .345–356, 2003.
- Anvar, S.H., Kordi M.R., Alizadeh S., Ramsay E., Shabkhiz F., Behm B.G. Lack of Evidence for Crossover Fatigue with Plantar Flexor Muscles. *Journal of Sports Science and medicine*. (21): 214 – 223, 2022.
- Avela J., Kyröläinen H., Komi P.V., Rama D. Reduced reflex sensitivity persists several days after long-lasting stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol*,86(4), 1292–1300, 1999.
- Behm, D.G., Alizadeh, S., Hadjizedah Anvar, S., Hanlon, C., Ramsay, E., Mahmoud, M.M.I., Whitten, J., Fisher, J.P., Prieske, O., Chaabene, H., Granacher, U., Steele, J. Non-local Muscle Fatigue Effects on Muscle Strength, Power, and Endurance in Healthy Individuals: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Medicine* 51: 1893-1907, 2021.
- Behrens M., Alan R., Hamilton, D. The effect of prior knowledge of test endpoint on non-local muscle fatigue. *Eur J Appl Physiol*.651-663, 2016
- Boyas, S., McGown, C., Lajoie, Y., & Bilodeau, M. Changes in posture associated with postural control impairment induced by ankle plantarflexor fatigue during unipedal quiet standing. *Neuroscience Letters*, 547, 48-52, 2013.

- Brasil-Neto, J.P., Pascual-Leone, A., Valls-Solé, J. Postexercise depression of motor evoked potentials: a measure of central nervous system fatigue. *Exp Brain Res.* (93):181–184, 1993.
- Brownstein C.G., Dent J.P., Parker P., Hicks K.M., Howatson G., Goodall S., Thomas K. Etiology and recovery of neuromuscular fatigue following competitive soccer match-play. *Frontiers in Physiology.* (8): 83, 2017.
- Burke D., Gandevia S.C., McKeon B. Monosynaptic and oligosynaptic contributions to human ankle jerk and H-reflex. *Journal of Neurophysiology.* 435-48, 1984.
- Busso, T. Variable dose-response relationship between exercise training and performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(7), 1188-1195, 2003.
- Caron, O. Is there interaction between vision and local fatigue of the lower limbs on postural control and postural stability in human posture?. *Neuroscience letters*, 363(1), 18-21, 2004.
- Carroll T.J., Herbert R.D., Munn J., Lee M., Gandevia S.C. Contralateral effects of unilateral training: evidence and possible mechanisms. *J Appl Physiol.* (101):1514–1522, 2006.
- Carroll, T. J., Taylor, J. L., e Gandevia, S. C. Recovery of central and peripheral neuromuscular fatigue after exercise. *Journal of Applied Physiology*, 122(5), 1068-1076, 2017.
- Cocking, S., Wilson, M. G., Nichols, D., Cable, N. T., Green, D. J., Thijssen, D. H., & Jones, H. Is there an optimal ischemic-preconditioning dose to improve cycling performance? *International journal of sports physiology and performance*, 13(3), 274-282, 2018.
- Del Balso, Christopher; Cafarelli, Enzo. Adaptations in the activation of human skeletal muscle induced by short-term isometric resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 103(1): 402-411, 2007.
- Doix, A. C. M., Lefèvre, F., e Colson, S. S. Time course of the cross-over effect of fatigue on the contralateral muscle after unilateral exercise. *PloS one*, 8(5), e64910, 2013.
- Doix, A. C. M., Wachholz, F., Marterer, N., Immler, L., Insam, K., e Federolf, P. A. Is the cross-over effect of a unilateral high-intensity leg extension influenced by the sex of the participants?. *Biology of sex Differences*, 9(1), 1-13, 2018.
- Dousset E, Avela J, Ishikawa M, Kallio J, Kuitunen S, Kyröläinen H, Linnamo V, Komi PV. Bimodal recovery pattern in human skeletal muscle induced by exhaustive stretch-shortening cycle exercise. *MedSci Sports Exerc* 39(3), 453-460, 2007.
- Dousset E., Avela J., Ishikawa M., Kallio J., Kuitunen S., Kyröläinen H., Linnamo V., Komi PV. Bimodal recovery pattern in human skeletal muscle induced by exhaustive stretch-shortening cycle exercise. *MedSci Sports Exerc*, 39(3), 453-460, 2007.
- Dupuis, F., Sole G., Mercier C., Roy J-S. Impact of fatigue at the shoulder on the contralateral upper limb kinematics and performance. *Plos one*, 17(4): e0266370, 2022.

- Enoka, R. M., e Duchateau, J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *The Journal of physiology*, 586(1), 11-23, 2008.
- Farthing J.P., Borowsky R., Chilibeck P.D., Binsted G., Sarty G.E. Neuro-physiological adaptations associated with crosseducation of strength. *Brain Topogr.* 20(2):77-88, 2007.
- Fimland M.S., Helgerud J., Gruber M., Leivseth G., Hoff J. Enhanced neural drive after maximal strength training in multiple sclerosis patients. *European Journal of Applied.*35-43, 2010.
- Gandevia S.C. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *The American Physiological Society.*81:1725–1789, 2001
- Gandevia, S. C. Neural control in human muscle fatigue: changes in muscle afferents, motoneurons and motor cortical drive. *Acta Physiologica Scandinavica*, 163(3), 305-305, 1998.
- Gomes, W. A., Lopes, C. R., & Marchetti, P. H. Fadiga central e periférica: uma breve revisão sobre os efeitos locais e não locais no sistema neuromuscular. *Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida-CPAQV Journal*, 8(1), 2016.
- Gondin, J., Duclay, J., e Martin, A. Soleus-and gastrocnemii-evoked V-wave responses increase after neuromuscular electrical stimulation training. *Journal of Neurophysiology*, 95(6), 3328-3335, 2006.
- Green L.A. e Gabriel, D.A. The cross education of strength and skill following unilateral strength training in the upper and lower limbs. *J Neurophysiol.* 468–47, 2018.
- Halley S.L., Marshall P., Siegler J.C. The effect of ischaemic preconditioning on central and peripheral fatiguing mechanisms in humans following sustained maximal isometric exercise. *Exp Physiol* 103:976–984, 2018.
- Halperin, I., Aboodarda, S. J., e Behm, D. G. Knee extension fatigue attenuates repeated force production of the elbow flexors. *European journal of sport science*, 14(8), 823-829, 2014.
- Halperin, I., Chapman, D. W., & Behm, D. G. Non-local muscle fatigue: effects and possible mechanisms. *European journal of applied physiology*, 115, 2031-2048, 2015.
- Hary D, Belman MJ, Propst J, Lewis S. A statistical analysis of the spectral moments used in EMG tests of endurance. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 53(3):779-83, 1982.
- Holtermann A., Roeleveld K., Vereijken B, Ettema G. The effect of rate of force development on maximal force production: acute and training-related aspects. *European journal of applied physiology* 99(6):605-613, 2007.
- Kay, D., Gibson, A. S. C., Mitchell, M. J., Lambert, M. I., & Noakes, T. D. Different neuromuscular recruitment patterns during eccentric, concentric and isometric contractions. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 10(6), 425-431, 2000.

- Kennedy D.S., Fitzpatrick S.C., Gandevia S.C., Taylor J.L. Fatigue-related firing of muscle nociceptors reduces voluntary activation of ipsilateral but not contralateral lower limb muscles. *J Appl Physiol* .15;118(4):408-18, 2015.
- Kennedy D.S., McNeil, C.J., Gandevia, S. C., Taylor, J.L. Fatigue-related firing of distal muscle nociceptors reduces voluntary activation of proximal muscles of the same limb. *J Appl Physiol*. 385-394, 2013.
- Kuchinad, R. A., Ivanova, T. D., & Garland, S. J. Modulation of motor unit discharge rate and H-reflex amplitude during submaximal fatigue of the human soleus muscle. *Experimental brain research*, 158, 345-355, 2004.
- Laginestra, F.G.; Amann M., Kirmizi E., Giuriato G., Barbi C., Ruzzante F., Pedrinolla A., Martignon C., Tarperi F. S., Massimo V. Electrically induced quadriceps fatigue in the contralateral leg impairs ipsilateral knee extensors performance. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 320: 747--756, 2021.
- Lapole T, Canon F, PérotC. Ipsi- and contralateral H-reflexes and V-waves after unilateral chronic Achilles tendon vibration. *Eur J Appl Physiol* 113:2223–2231, 2013.
- Latash ML. Base neurofisiológica do movimento. Edito: Phorte. São Paulo, SP, 2015.
- Laurin, J., Pertici, V., Dousset, E., Marqueste, T., e Decherchi, P. Group III and IV muscle afferents: role on central motor drive and clinical implications. *Neuroscience*, 290, 543-551, 2015.
- Lee H.M., Liao, J.J., Cheng, C.K., Tan, C.m., Shinh, S.J. Evaluation of shoulder proprioception following muscle fatigue. *Clinical Biomechanics*. 843-847, 2003.
- Li, Y., Power, K. E., Marchetti, P. H., & Behm, D. G. The effect of dominant first dorsal interosseous fatigue on the force production of a contralateral homologous and heterologous muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 44(7), 704-712, 2019.
- Linhares, N. D. Análise dos efeitos da fadiga muscular no sinal eletromiográfico de superfície em contrações dinâmicas do bíceps braquial. Programa de Pós-graduação em engenharia Eletrica, Universidade Federal de Uberlândia. Dissertação de mestrado, 2015.
- Löscher, W. N., Cresswell, A. G., & Thorstensson, A. Excitatory drive to the alpha-motoneuron pool during a fatiguing submaximal contraction in man. *The Journal of physiology*, 491(1), 271-280, 1996.
- Lowery, M.M., Nolan, P.J.J. Spectral compression of the EMG signal as an index of muscle fatigue. *Neuromuscular Fatigue*. 44–51, 1992.
- Magalhães, I.E.J.; Burgo, V. C.; Neto, R.B.; Mezzarane, R. A. Changes in the input-output relation of the Hoffmann reflex recruitment curve after submaximal fatiguing contraction of the antagonist muscles, Somatosensory e Motor Research, 38(1):54-59, 2020.
- Maluf, K. S., & Enoka, R. M. Task failure during fatiguing contractions performed by humans. *Journal of Applied Physiology*, 99(2), 389-396, 2005.

- Marina, M., Torrado, P., Busquets, A., Ríos, J. G., & Angulo-Barroso, R. Comparison of an intermittent and continuous forearm muscles fatigue protocol with motorcycle riders and control group. *Journal of electromyography and kinesiology*, 23(1), 84-93, 2013.
- Martin, P. G., e Rattey, J. Central fatigue explains sex differences in muscle fatigue and contralateral cross-over effects of maximal contractions. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 454, 957-969, 2007.
- Merletti, R., & Parker, P. J. *Electromyography: physiology, engineering, and non-invasive applications* (Vol. 11). John Wiley & Sons, (Eds.) 2004.
- Mezzarane R.A., Kohn A.F. Bilateral soleus H-reflexes in humans elicited by simultaneous trains of stimuli: symmetry, variability, and covariance. *J Neurophysiol*, 87(4):2074-83, 2002.
- Mezzarane R, Kohn A, Couto-Roldan E, Martinez L, Flores A, Manjarrez E. Absence of effects of contralateral group I muscle afferents on presynaptic inhibition of Ia terminals in humans and cats. *J Neurophysiol v.108*, p.1176–1185, 2012.
- Mezzarane, R. A., & Kohn, A. F. Control of upright stance over inclined surfaces. *Experimental brain research*, 180, 377-388, 2007.
- Mezzarane, R. A., Elias, L. A., Magalhães, F. H., Chaud, V. M., & Kohn, A. F. Experimental and simulated EMG responses in the study of the human spinal cord. *Electrodiagnosis in new frontiers of clinical research. Rijeka: InTech*, 57-87, 2013.
- Milner-Brown, H. S. e Lee, R. G. Synchronization of human motor units: possible roles of exercise and supraspinal reflexes. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 38(3), 245-254,1975.
- Miura K., Ishibashi, Y., Tsuda, E. Okamra, Y. The effect of local and general fatigue on knee proprioception. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 414-418, 2004.
- Montero, D., & Lundby, C. Refuting the myth of non-response to exercise training: non-responders' do respond to higher dose of training. *The Journal of physiology*, 595(11), 3377-3387, 2017.
- Mrachacz-Kersting N, Geersten S, Stevenson A, Nielsen J. Convergence of ipsi- and contralateral muscle afferents on common interneurons mediating reciprocal inhibition of ankle plantarflexors in humans. *Exp Brain Res* 235(5):1555-1564, 2017.
- Murgia, A., Kerkhofs, V., Savelberg, H., e Meijer, K. A portable device for the clinical assessment of upper limb motion and muscle synergies. In 2010 *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 10 931–934, 2010.
- Niazi, I. K., Türker, K. S., Flavel, S., Kinget, M., Duehr, J., Haavik, H. Changes in H-reflex and V-waves following spinal manipulation. *Experimental Brain Research*, 233(4), 1165–1173, 2015.
- Oliveira, A. S., Gonçalves, M., Cardozo, A. C., e Barbosa, F. S. Electromyographic fatigue threshold of the biceps brachii muscle during dynamic

contraction. *Electromyography and clinical neurophysiology*, 45(3), 167-175, 2005.

Pacheco, A. Efeitos da fadiga muscular induzida por exercícios no tempo de reação muscular dos fibulares em indivíduos saudáveis. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 12(2), 85-9, 2006.

Pettorossi, V. E., Della Torre, G., Bortolami, R., e Brunetti, O. The role of capsaicin-sensitive muscle afferents in fatigue-induced modulation of the monosynaptic reflex in the rat. *The Journal of Physiology*, 515(Pt 2), 599, 1999.

Psek J-A, Cafarelli E. Behavior of coactive muscles during fatigue. *Journal of Applied Physiology*. 74(1):170-5, 1993.

Racinais S., Girard, O., J. P. Micallef, and S. Perrey Failed Excitability of Spinal Motoneurons Induced by Prolonged Running Exercise. *J Neurophysiol*. 596–603, 2007.

Rathey, J., Martin, P. G., Kay, D., Cannon, J., e Marino, F. E. Contralateral muscle fatigue in human quadriceps muscle: evidence for a centrally mediated fatigue response and cross-over effect. *Pflügers Archiv*, 452, 199-207, 2006.

Ribeiro, Leonardo Amorim. *Adaptações neurofisiológicas e biomecânicas em idosos após marcha associada à estimulação transcraniana por corrente contínua*. Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica. Universidade de Brasília, Brasília, Campus Gama. 2021.

Rondelli, R. R., Dal Corso, S., Simões, A., e Malaguti, C. Métodos de avaliação da fadigabilidade muscular periférica e seus determinantes energético-metabólicos na DPOC. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 35, 1125-1135, 2009.

Rossi A, Mazzocchio R, Decchi B. Effect of chemically activated fine muscle afferents on spinal recurrent inhibition in humans. *ClinNeurophysiol*.114, 279–287, 2003.

Rudomin P., Schmidt R.F. Presynaptic inhibition in the vertebrate spinal cord revisited. *Exp Brain Res*,129(1):1-37, 1999.

Rupp T, Racinais S, Bringard A, Lapole T, Perrey S. Modulation of exercise-induced spinal loop properties in response to oxygen availability. *Eur J ApplPhysiol*115(3): 471–482, 2014.

Sale, D. G., MacDougall, J. D., Upton, A. R., e McComas, A. J. Effect of strength training upon motoneuron excitability in man. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 15(1), 57-62, 1983.

Salvador, A. F., De Aguiar, R. A., Lisboa, F. D., Pereira, K. L., Rogério, S. D. O., e Caputo, F. Ischemic preconditioning and exercise performance: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 11(1), 4-14, 2016.

Schwendner, K. I., Mikesky, A. E., Wigglesworth, J. K., & Burr, D. B. Recovery of dynamic muscle function following isokinetic fatigue testing. *International journal of sports medicine*, 16(03), 185-189, 1995.

- Sidhu S.K., Weavil J.C., Venturelli M., Garten R.S., Rossman M.J., Richardson R.S., et al. Spinal μ -opioid receptor-sensitive lower limb muscle afferents determine corticospinal responsiveness and promote central fatigue in upper limb muscle. *J. Physiol.* 592(22): 5011–5024, 2014.
- Sheskin, D. J. Parametric and nonparametric statistical procedures. *Boca Raton: CRC*, 3 Edição, 2004. Todd G., Petersen NT, Taylor J.L., Gandevia S.C. The effect of a contralateral contraction on maximal voluntary activation and central fatigue in elbow flexor muscles. *Exp Brain Res.* 308-313, 2003.
- Tucker, K. J., e Türker, K. S. A new method to estimate signal cancellation in the human maximal M-wave. *Journal of neuroscience methods*, 149(1), 31-41, 2005.
- Valencia, F. Local muscle fatigue: a precursor to RSI? *Medical Journal of Australia*, 145(7), 327-330, 1986.
- Vila-Chã, C.; Falla, D.; Correia, M. V.; Farina, D. Changes in H reflex and V wave following short-term endurance and strength training. *Journal of Applied Physiology*, 112(1), 54-63, 2012.
- Ye X., Beck, T.W., Carr JC Sex comparisons of non-local muscle fatigue in human elbow flexors and knee extensors. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 92-99, 2018.
- Zabihhosseinian, M., Yelder, P., Berkers, V., Ambalavanar, U., Holmes, M., e Murphy, B. Neck muscle fatigue impacts plasticity and sensorimotor integration in cerebellum and motor cortex in response to novel motor skill acquisition. *Journal of Neurophysiology*, 124(3), 844–855, 2020.
- Zhou S. Chronic adaptations to unilateral exercise: mechanisms of cross education. *Ex Sport Sci Rev.* 29:177–184, 2000.
- Zijdewind, I., Zwarts, M. J., e Kernell, D. Influence of a voluntary fatigue test on the contralateral homologous muscle in humans? *Neuroscience letters*, 253(1), 41-44, 1998.