

QUARTA EDIÇÃO

ECKERT

FISIOLOGIA ANIMAL

MECANISMOS E ADAPTAÇÕES



DAVID RANDALL

UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA

WARREN BURGGREN

UNIVERSITY OF NEVADA, LAS VEGAS

KATHLEEN FRENCH

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN DIEGO

COM A COLABORAÇÃO DE

RUSSELL FERNALD

STANFORD UNIVERSITY

No. 84.330
USP - ESALQ
DIVISÃO DE BIBLIOTECA
E DOCUMENTAÇÃO

GUANABARA  KOOGAN

A concentração de fosfato de creatina nas fibras musculares (20-40 mM) é muitas vezes maior que a reserva de ATP (cerca de 5 mM nas fibras musculares). Em consequência, um animal pode usar a grande reserva de fosfato de alta energia do fosfato de creatina para fornecer energia para a contração muscular até que o metabolismo anaeróbio e oxidativo comece a gerar ATP, permitindo que ele se locomova por muito mais tempo do que ocorreria com apenas o seu ATP. A sobrevivência de um animal pode depender desta fonte extra de energia. Além disso, as reações da creatina-fosfocinase mantêm a concentração de ATP quase constante pelo fornecimento da energia extra. A concentração de ATP é estabilizada porque uma grande constante de equilíbrio favorece muito a fosforilação do ADP pelo fosfato de creatina. Na maioria das condições, somente a concentração de fosfato de creatina cai dentro de um músculo, enquanto que a concentração de ATP permanece quase constante.

TIPOS DE FIBRAS NO MÚSCULO ESQUELÉTICO DOS VERTEBRADOS

Os sistemas musculares dos animais desempenham diversas tarefas motoras, variando de movimentos muito rápidos que estão por volta de 5-100 milissegundos a migrações de longa distância e de contrações tetânicas sustentadas a contrações rápidas da emissão sonora, que ocorrem a uma frequência de várias centenas por segundo. Mesmo um observador casual repara na diversidade dos atributos externos do sistema muscular como asas, barbatanas e pernas. Há uma diversidade igualmente impressionante nas características dos próprios músculos. Para produzir esta enorme faixa de atividades, os músculos têm de ser organizados para trabalhar de modos muito diferentes. Experimentos recentes mostraram que as propriedades do músculo estão frequentemente muito bem combinadas com outros componentes em um sistema, otimizando o sistema para a sua função biológica. Para apreciar o quanto um músculo está adaptado para o seu papel biológico, é necessário examinar suas propriedades sob a luz do trabalho que ele tem de executar.

Classificação dos Tipos de Fibras

Os músculos esqueléticos dos vertebrados consistem em fibras musculares de mais de um tipo. Alguns contêm alta proporção de fibras tônicas especializadas para a contração lenta mantida; estes são mais úteis para manter o tônus postural. Outros músculos contêm alta percentagem de fibras de abalo, que são especializadas em movimentos rápidos dos membros. Estes diferen-

tes tipos de fibras musculares podem ser diferenciados com base em critérios bioquímicos, metabólicos e histoquímicos.

Entre as propriedades que distinguem os vários tipos de fibras estão as seguintes:

- As propriedades elétricas da membrana determinam se uma fibra responderá com um abalo tudo-ou-nada ou com uma contração graduada. Se a membrana produz PA, a fibra se contrairá com abalos tudo-ou-nada.
- A velocidade máxima de contração, $V_{máx}$, é determinada pela taxa com que as pontes cruzadas se desligam dos filamentos finos da actina (o que por sua vez é determinado pela natureza das cadeias pesadas de miosina).
- O tempo durante o qual o Ca^{++} livre mioplasmático permanece elevado após um PA depende primariamente da densidade das moléculas das bombas de cálcio na membrana do retículo sarcoplasmático.
- O número de mitocôndrias e a densidade do suprimento sanguíneo de uma fibra determinam sua taxa de produção oxidativa de ATP e desse modo sua resistência à fadiga.

Com base nessas e em outras propriedades, são reconhecidos quatro grupos principais de músculo esquelético de vertebrados — fibras tônicas e três tipos de fibras de abalo (ou fásicas) (Quadro 10.1).

Fibras musculares *tônicas* contraem-se muito lentamente e não produzem abalos. Elas são encontradas nos músculos posturais de anfíbios, répteis e aves bem como nos fusos musculares e nos músculos extra-oculares dos mamíferos. As fibras tônicas normalmente não produzem PA e, na verdade, elas não necessitam de um PA para difundir a excitação, porque o neurônio motor que as inerva percorre o comprimento das fibras musculares e faz repetidas sinapses durante o percurso. Nessas fibras musculares, as pontes cruzadas de miosina ligam-se e se desligam muito lentamente, justificando sua velocidade de encurtamento extremamente lenta e sua capacidade de gerar tensão isométrica com muita eficiência.

As fibras de *abalo lento* (ou *tipo I*) contraem-se lentamente e fatigam-se lentamente; elas são encontradas nos músculos posturais dos mamíferos. Caracterizam-se por $V_{máx}$ lenta a moderada e por cinética de Ca^{++} lenta. Elas geram PA tudo-ou-nada, de modo que se contraem em resposta a impulsos do neurônio motor com abalos tudo-ou-nada. A exemplo de outras fibras de abalo, as fibras do tipo I têm tipicamente uma ou no máximo poucas placas motoras; em mamíferos, todas as placas motoras em uma única fibra são feitas por um único neurônio motor. As fibras de abalo lento são usadas para manter a postura e para movimentos moderadamente rápidos repetitivos. Elas se fatigam

QUADRO 10.1
Propriedades das fibras de abalo (fásicas) em músculos esqueléticos de mamíferos

Propriedade	Oxidativas lentas (tipo I)	Oxidativas rápidas (tipo IIa)	Glicolíticas rápidas (tipo IIb)
Velocidade de contração ($V_{máx}$)	Lenta	Rápida	Rápida
Atividade de ATPase da miosina	Baixa	Alta	Alta
Resistência a fadiga	Alta	Intermediária	Baixa
Capacidade de fosforilação oxidativa	Alta	Alta	Baixa
Enzimas para a glicólise anaeróbia	Baixa	Intermediária	Alta
Número de mitocôndrias	Muitas	Muitas	Poucas
Diâmetro da fibra	Pequeno	Intermediário	Grande
Força por área de secção transversal	Baixa	Intermediária	Alta

Fonte: Adaptado de L. Sherwood, 1993.

muito lentamente por duas razões: contêm grande número de mitocôndrias e têm rico suprimento sanguíneo que as supre de muito oxigênio, deixando-as depender da fosforilação oxidativa, e usam o ATP numa taxa relativamente lenta. Elas também são caracterizadas por cor avermelhada (os exemplos são a carne de coloração escura de peixe ou de aves) porque contêm concentração elevada de uma proteína que estoca oxigênio, a **mioglobina** (ver o Cap. 13). Os músculos que contêm alta proporção deste tipo de fibra são freqüentemente chamados *músculos vermelhos*.

As fibras *oxidativas de abalo rápido* (ou tipo *Ila*) têm $V_{máx}$ elevada e ativam-se rapidamente. Com suas inúmeras mitocôndrias, elas podem produzir ATP rapidamente pela fosforilação oxidativa e desse modo se fatigam lentamente. Tais músculos são proeminentes nos músculos do voo das aves selvagens; eles são especializados para movimentos repetitivos rápidos, como a locomoção enérgica mantida.

As fibras *glicolíticas de abalo rápido* (ou tipo *Ilb*) contraem-se rapidamente e se fatigam prontamente. Elas têm $V_{máx}$ elevada e se ativam e relaxam rapidamente em face da sua rápida cinética de Ca^{++} . Essas fibras são geralmente recrutadas quando há necessidade de contração muito rápida. Como tais fibras contêm poucas mitocôndrias e dependem desse modo da glicólise anaeróbia para gerar ATP, elas se fatigam mais prontamente. Um exemplo familiar deste tipo de músculo é encontrado nos músculos do peito das aves domésticas, que nunca são usados para voar e não podem produzir atividade sustentada. Os vertebrados ectotérmicos, como anfíbios e répteis, também fazem uso extensivo das fibras musculares glicolíticas.

Essas categorias são de certo modo arbitrárias, porque algumas fibras musculares combinam as propriedades dos diferentes tipos. Além disso, os valores absolutos para muitos dos parâmetros variam entre as espécies. Por exemplo, as fibras de abalo lento de um camundongo têm $V_{máx}$ mais rápida do que as fibras de abalo rápido oxidativas de um cavalo. Para um dado músculo, entretanto, os tipos de fibras podem ser distinguidos pelas suas propriedades histológicas. Por exemplo, a coloração histoquímica revela diferenças nas propriedades da ATPase da miosina em diversos tipos de fibras (Fig. 10.30). Outro método útil para distinguir os tipos de fibras é baseado na abundância de enzimas oxidativas tais como a desidrogenase succínica.

Princípios de Controle Funcional para Diferentes Tipos de Fibras

Embora as propriedades dos vários tipos de fibras pareçam ser bem diferentes, elas todas são compostas pelos mesmos materiais de construção e usam os mesmos mecanismos para a contração. Entretanto, os vários tipos de fibras diferem em algumas propriedades moleculares (p. ex., o comprimento dos miofilamentos, a taxa de desligamento das pontes cruzadas de miosina e o número de bombas de cálcio na membrana do RS) que podem afetar as propriedades contráteis gerais de um músculo, que é composto por muitas fibras.

O que os animais ganham em ter diferentes tipos de fibras musculares? As fibras rápidas são obviamente necessárias para um animal mover-se rapidamente, mas então por que ter fibras musculares lentas? Um princípio básico em fisiologia muscular é que sempre há uma compensação entre *velocidade* e *custo energético*. Músculos muito rápidos requerem grande quantidade de ATP. Em contraste, músculos lentos atuam com menor rapidez, mas também requerem relativamente pouca energia. Para

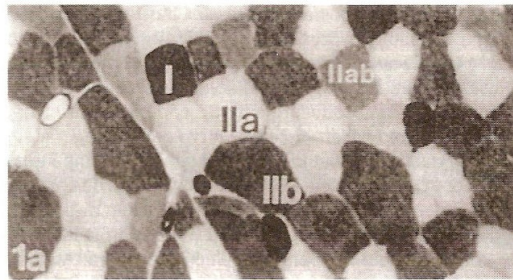


Fig. 10.30 A reação histoquímica para a atividade da miosina-ATPase revela diferentes tipos de fibras dentro de um único músculo. Esta fotografia de uma seção de músculo de cavalo contém fibras oxidativas lentas (tipo I), oxidativas rápidas (tipo Ila), e glicolíticas rápidas (tipo Ilb). O tipo Ila tem propriedades intermediárias. (Cortesia de L. Rome.)

entender melhor essa troca, é útil comparar os custos energéticos e as capacidades mecânicas dos tipos de fibras que têm diferentes valores de $V_{máx}$.

A técnica para se medir a utilização de energia pelo músculo que tem o melhor tempo de resolução, e aquela na qual se basearam muitas conclusões sobre a energética muscular, é a por meio do calor. A hidrólise do ATP pelos músculos é uma reação exotérmica, e assim, como resultado da reação, algum calor é liberado. Durante uma contração típica, esse calor aquece o músculo em quantidade muito pequena, cerca de 0,001-0,01°C. Termômetros muito rápidos e muito sensíveis chamados termodos, que medem a temperatura sem a necessidade de removê-los do músculo, podem ser usados para monitorar o calor gerado por um músculo com resolução muito elevada. Teoricamente, a quantidade de ATP hidrolisado por um músculo pode ser calculada pela medida do trabalho executado durante a contração em comparação com a entalpia do ATP. Infelizmente, durante a contração o calor é absorvido e produzido por muitas outras reações químicas e processos físicos (p. ex., o estiramento de elementos elásticos) que não estão relacionados com a hidrólise do ATP. Por esse motivo, é impossível relacionar precisamente a produção de calor e o uso do ATP. Todavia, as medidas de calor têm fornecido informações consideráveis sobre como os músculos usam a energia durante as contrações.

As propriedades mecânicas de uma fibra muscular (isto é, geração de força e produção de potência) e as propriedades energéticas (isto é, taxa de utilização de ATP e eficiência) dependem de V e de $V/V_{máx}$. Para uma dada velocidade de encurtamento, V , a força e a potência mecânica produzidas pela área de seção transversal podem ser consideravelmente maiores em uma fibra com $V_{máx}$ alta do que em uma fibra mais lenta (Fig. 10.31A, B); além disso, a geração de força e potência é máxima em valores intermediários de $V/V_{máx}$. Necessita-se portanto de menor número de fibras de $V_{máx}$ alta do que de $V_{máx}$ baixa para gerar a mesma força ou potência.

Pareceria, portanto, vantajoso ter somente fibras musculares com valores elevados de $V_{máx}$. Existe, entretanto, um preço energético pago para uma $V_{máx}$ elevada. Medidas do calor liberado e fosfatos de alta energia hidrolisados mostram que a utilização do ATP também está em função de V e de $V/V_{máx}$. A taxa com que o ATP é hidrolisado aumenta com o aumento de $V/V_{máx}$ até um máximo e então diminui quando $V/V_{máx}$ se aproxima de 1 (Fig. 10.31C). Esse aumento na taxa em que o ATP é hidrolisado pode ser entendido em termos do modelo da função das pontes cruzadas de Huxley (ver a Fig. 10.11). À medida que os múscu-