

**Artigo de revisão**

Adriano Eduardo Lima-Silva^{1,2}
Fernando Adami²
Fábio Yuzo Nakamura³
Fernando Roberto de-Oliveira²
Monique da Silva Gevaerd²

**METABOLISMO DE GORDURA DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO:
MECANISMOS DE REGULAÇÃO****FAT METABOLISM DURING EXERCISE:
MECHANISMS OF REGULATION****RESUMO**

Os lipídios são considerados importantes fontes energéticas para a realização de exercícios físicos. Entretanto, os mecanismos de regulação do consumo desse substrato durante o exercício não estão totalmente esclarecidos. O objetivo principal da presente revisão foi abordar mecanismos fisiológicos de controle da mobilização, transporte e utilização de gordura durante o exercício. Os trabalhos indexados no banco de dados *Pubmed* e *Lilacs* sobre metabolismo de gordura, foram analisados e os clássicos e recentes foram preferencialmente utilizados. A partir dos dados recentes da literatura, especula-se que o transporte de ácidos graxos do meio extracelular para o meio intracelular pode constituir um dos principais mecanismos limitantes no consumo desse substrato. Estudos sobre o consumo de lipídios durante o exercício devem ser focados sobre esse mecanismo. Em exercício intenso, o menor fluxo de sangue para o tecido adiposo e a maior taxa de reesterificação dos ácidos graxos causa um menor consumo de lipídios durante o exercício. Suplementação de TG tem sido utilizada, mas a quantidade ideal e as formas de evitar desconfortos gastrointestinais não foram determinadas. Os estoques de TG intramuscular podem ser mais eficientes do ponto de vista biológico, uma vez que não é necessário transpor a membrana plasmática.

Palavras-chave: metabolismo dos lipídios, membrana plasmática, transporte de membrana, exercício físico.

ABSTRACT

Fats are important energetic fuel to exercise. However, the regulation of fat uptake during exercise is unclear. The main objective of this review was to focus on physiological control mechanisms of mobilization, transport and fat uptake during exercise. The articles of fat metabolism were searched in *Pubmed* and *Lilacs* indexes. Classical and current papers were preferred. Evidence suggests that transport of fatty acids (FA) from extracellular to intracellular spaces could be the main factor to limit fatty acid uptake. Future studies on fat uptake during exercise can focus on this mechanism. In intense exercise, the lower blood flow in the adipose tissue and higher fatty acid reesterification rate impairs fat uptake during exercise. Supplementation of the FA has been used, however, the ideal quantities and forms to prevent gastrointestinal discomfort were not yet determined. In the biological point of view, intramuscular reserve of FA could be more efficient, because is not necessary to FA to cross the cell membrane.

Keywords: lipids metabolism, cell membrane, carrier membrane, exercise.

¹ Laboratório de Avaliação Multidisciplinar. Instituto Superior e Centro Educacional Luterano Bom Jesus. Joinville/SC.

² Laboratório de Pesquisa Morfo – Funcional. Centro de Educação Física e Desportos. Universidade do Estado de Santa Catarina. Florianópolis/SC.

³ Grupo de Estudo e Pesquisa em Metabolismo, Nutrição e Exercício. Centro de Educação Física e Desporto. Universidade Estadual de Londrina. Londrina/PR.

INTRODUÇÃO

Lipídios é uma classe de macromoléculas orgânicas cuja insolubilidade em solvente aquoso é a principal característica. Isso lhes confere uma importância biológica, pois as células podem utilizar essa insolubilidade para dividir dois compartimentos que devem ser isolados: o meio intra e o extracelular. Além disso, devido a sua característica hidrofóbica, os lipídios podem ser armazenados de forma praticamente anidra e representar uma importante reserva energética.

Nesse sentido, os lipídios podem ser divididos em estruturais (constituintes de membranas) e de armazenamento (utilizados como fonte energética). Dentro da classe estrutural, a característica insolúvel é dada pela longa cadeia hidrocarbônica de ácidos graxos. O modelo de membrana, entretanto, é determinado por apresentar uma característica insolúvel (apolar) e solúvel (polar). Essa parte polar é dada por alguns compostos que apresentam uma maior solubilidade em meio aquoso (exemplo: grupo fosfato, grupo hidroxila, e outros). Como fonte de armazenamento, a maior parte dos lipídios encontra-se na forma de triglicerídeos (TG), que possui três ligações éster entre um grupo polar – o glicerol – e três moléculas de ácidos graxos. A longa cadeia hidrocarbônica dos ácidos graxos confere outra característica importante como fonte energética: o alto nível de redução. Dessa forma, a oxidação desse composto pode liberar grandes quantidades de energia, que aliado ao fato de existir um tecido especializado no armazenamento de lipídios – o tecido adiposo – confere a esse tipo de nutriente a importância de maior reserva de fonte energética no corpo humano.

Como somos seres que adquirem compostos de carbono de macronutrientes orgânicos, como gorduras e carboidratos, a oxidação de lipídios é essencial para a manutenção energética e térmica do organismo humano durante o repouso e o exercício. Até certo ponto, o uso de lipídios como fonte de energia pode poupar o glicogênio muscular. Contudo, o nível de conhecimento sobre o metabolismo desse substrato ainda é limitado. Os ácidos graxos utilizados durante o exercício podem advir dos TGs do tecido adiposo, da musculatura esquelética, e em menor extensão, dos TGs ligados à lipoproteína de muito baixa densidade (*very low density lipoprotein-triacylglycerol*; VLDL-TG). Estudo de Helge et al.¹ sugere que, após sete semanas de treinamento e dieta rica em gordura, o consumo de VLDL-TG pelo músculo esquelético em exercício no cicloergômetro ($\approx 68\% \text{VO}_{2\text{max}}$) aumenta substancialmente, sobrepondo inclusive, o consumo de AGL plasmático. Atualmente, um estudo conduzido *in vitro* sugere também uma possível contribuição

dos leucócitos no fornecimento de ácidos graxos durante o exercício^{2,3}.

Contudo, a interação entre essas fontes de fornecimento de lipídios durante o exercício ainda é pouco claro e seu funcionamento permanece disperso em dados experimentais. Existe a necessidade, portanto, de sintetizar o conhecimento acerca do metabolismo de lipídios durante o exercício e compreender o efeito da intensidade do esforço sobre a regulação no consumo desse substrato. Um melhor entendimento desse metabolismo pode auxiliar os profissionais da saúde na elaboração de programas de exercício destinados à diminuição da gordura corporal ou controle lipídico sanguíneo. A presente revisão destina-se a abordar mecanismos fisiológicos de controle da mobilização, transporte e utilização de gordura durante o exercício. O efeito da intensidade do exercício sobre o metabolismo de gordura e a utilização de TG intramuscular como fonte de energia também foi abordado. Os trabalhos que compuseram a presente revisão foram obtidos através de busca no banco de dados *Pubmed* e *Lilacs*. Trabalhos clássicos e recentes foram preferencialmente utilizados.

Mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo e transporte no sangue

Com o início do exercício, existe um aumento na liberação de adrenalina e noradrenalina, os quais se ligarão aos receptores β_3 das membranas dos adipócitos, desencadeando uma reação clássica de cascatas. Outros hormônios, como hormônio do crescimento (GH), tireóide estimulante (TSH) e adrenocorticotropina (ACTH), parecem ativar também as reações em cascatas. Entretanto, as catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) são as principais ativadoras⁴. Ao final da reação, a enzima *hormônio sensível-lipase* é fosforilada, passando da forma inativa para a ativa. Essa enzima, junto com a enzima *monoacilglicerol lipase*, é responsável pela degradação do TG em 1 molécula de glicerol e 3 de ácidos graxos.

O glicerol é liberado e transportado livremente pelo sangue até o fígado, onde pode ser utilizado na gliconeogênese ou servir como intermediário da glicólise, na forma de gliceraldeído-3-fosfato. Uma vez desligado dos ácidos graxos, tanto no tecido adiposo quanto no muscular, o glicerol obrigatoriamente irá para corrente sangüínea, não podendo ser utilizado diretamente para a ressíntese de novos TGs, devido a ausência da enzima *glicerolquinase* nesses tecidos. Os ácidos graxos ligam-se à albumina (AGL) porque são lipossolúveis e não conseguem ser transportados livres no plasma, sendo levados posteriormente até o músculo esquelético para serem utilizados como fonte energética.

Passagem dos ácidos graxos pela membrana plasmática

Antigamente, acreditava-se que os AGL, após desvincularem-se da albumina, atravessariam a membrana plasmática da fibra muscular livremente, devido a sua característica lipossolúvel. Na literatura recente, contudo, especula-se em torno da existência de transportadores de ácidos graxos localizados na membrana plasmática da fibra muscular⁵⁻⁸. A idéia de difusão simples de ácidos graxos foi contestada porque os fosfolípidios da membrana apresentam seus grupos polares na face intra e extracelular, o que poderia impedir a livre permeabilidade ao AGL. Aproximadamente, 99,9% dos AGL encontram-se ligados à albumina e apenas 0,1% dissolvidos no plasma, mas de acordo com a teoria de consumo celular de compostos ligados à proteína, a parte dissolvida no plasma pode ser a mais importante para transpor a membrana. Dessa forma, quando a parte dissolvida é plotada em função do consumo, a relação entre as duas apresenta saturação, típico de sistemas com mediação de transportadores⁷.

Os AGL transpõem a célula endotelial do capilar muscular até atingir a matriz extracelular muscular, provavelmente ligado, até o final, à albumina. Uma pequena parcela de ácidos graxos é difundida sem albumina (figura 1). Segundo teorias mais recentes, na membrana da fibra muscular existe uma proteína que “recebe” os ácidos graxos, chamada de *proteína para ligação com os ácidos graxos na membrana plasmática (plasma membrane fatty acid binding protein - FABP_{PM})*. Uma outra proteína se liga à albumina, chamada de *proteína de ligação com a albumina (albumin binding protein - ABP)*. Acredita-se que essa transferência dos AGL da albumina para a FABP_{PM} seja feita por diferença de afinidade⁷.

Outras proteínas parecem estar envolvidas no transporte de AGL através da membrana, chamadas de *ácido graxo translocase (fatty acid translocase - FAT)* e *proteína de transporte de ácidos graxos (fatty acid transport protein - FATP)*. A primeira apresenta uma similaridade muito grande ($\approx 85\%$) com a glicoproteína IV ou CD36, o que levou alguns autores a classificá-la como FAT/CD36^{7,8}. Interessante que essa proteína encontra-se no citoplasma da célula e durante a contração muscular ela é translocada para a membrana, similar ao mecanismo de transporte de glicose através do GLUT 4⁸. Isso levou a especular que, tanto o cálcio intracelular, quanto os indicadores do estado de energia da célula (ADP, AMP, P_i), poderiam acionar essa proteína. Até o presente momento, essa hipótese não foi testada, não existindo, portanto, estudos que suportem tal afirmação.

Uma vez transposto a membrana, os ácidos graxos se ligam a uma proteína, chamada de *proteína para ligação com os ácidos graxos no citoplasma*

(*cytoplasmic fatty acid binding protein - FABP_C*) que os transportarão pelo citoplasma da célula até atingir a membrana externa da mitocôndria.

Até então, a literatura tem se interessado em discutir e investigar principalmente a ação da FABP_{PM}, FATP e FAT/CD36, porque a limitação no consumo de ácidos graxos pela célula pode ser devido ao transporte realizado por essas proteínas⁵⁻⁸. A principal evidência dessa afirmação foi encontrada no estudo de Bonen et al.⁵ que observaram em vesículas sarcolêmicas gigantes uma saturação no transporte de palmitato, um ácido graxo de cadeia longa. A utilização dessas vesículas permite investigar apenas o transporte pela membrana, retirando a interferência da necessidade energética intracelular e a taxa de utilização desse substrato, uma vez que não possuem mitocôndrias. O transporte de ácidos graxos parece ser seletivo no que diz respeito ao tamanho da molécula, porque a passagem de palmitato pela membrana foi prejudicada apenas na presença de oleato, um outro ácido graxo de cadeia longa, mas não com octanoato, um ácido graxo de cadeia média. Outro achado interessante é que a velocidade máxima de transporte (V_{max}) foi 1,8 vezes maior nas vesículas de fibras de contração lenta do que nas de fibras de contração rápida. Assumindo que a fibra de contração lenta é especializada em contrações prolongadas que requerem uma quantidade elevada de energia estocada, esses achados de maior velocidade de transporte dos ácidos graxos nesse tipo de fibra corroboram com o modelo teórico vigente.

Passagem dos ácidos graxos pela membrana mitocondrial

Os ácidos graxos, ainda no citoplasma, são convertidos a acil-CoA por ação da enzima *Acil-CoA Sintetase*, presente na membrana externa da mitocôndria (figura 1). Essa reação é imprescindível, uma vez que a membrana mitocondrial é extremamente seletiva. Ainda assim, tanto a coenzima A, quanto a acil-CoA, são impermeáveis à membrana mitocondrial, sendo necessário reações adicionais para transpor essa barreira. Assim, o grupo acil liga-se à L-carnitina, por ação da *Carnitina Acil transferase I (CAT I)*, liberando a coenzima A, e posteriormente é transportado através da membrana mitocondrial interna pela ação da *Carnitina Translocase*. Na parte interna, o grupo acil liga-se novamente à coenzima A, por ação da *Carnitina Acil transferase II (CAT II)*. Dentro da mitocôndria, a Acil-CoA são destinados a *beta-oxidação*, onde são oxidados a Acetil-CoA e encaminhados ao ciclo de Krebs.

Alguns autores consideram a passagem da Acil-CoA através da membrana mitocondrial como um fator limitante na oxidação dos ácidos graxos^{3,6}. Essa idéia foi levantada por Randle em

1963, inicialmente chamada de ciclo de Randle, e posteriormente, de ciclo glicose-ácido graxo³. Basicamente, nessa teoria, a entrada dos ácidos graxos na membrana mitocondrial é inibida pelo excesso de malonil-CoA, um subproduto derivado do citrato exportado do ciclo de Krebs para o citoplasma. A princípio, o excesso de malonil-CoA é ocasionado pelo metabolismo acelerado de glicose, como nos exercícios de intensidade elevada ($> 70\% \text{VO}_{2\text{max}}$), inibindo a ação da CAT I. A teoria solidifica seu pilar de sustentação com os estudos que demonstram

um acelerado metabolismo de gordura com jejum prolongado ou depleção de glicogênio muscular, o que, por hora, diminui o uso de glicose e reduz o efeito inibitório da malonil-CoA⁹⁻¹¹.

Contudo, o mecanismo de regulação proposto por Randle foi desenvolvido em células cardíacas e hepáticas de ratos, com poucas evidências em células musculares, principalmente de humanos. Odland et al.¹² foram um dos primeiros a mensurarem a ação da malonil-CoA em fibras de músculo esquelético humano, mas observaram

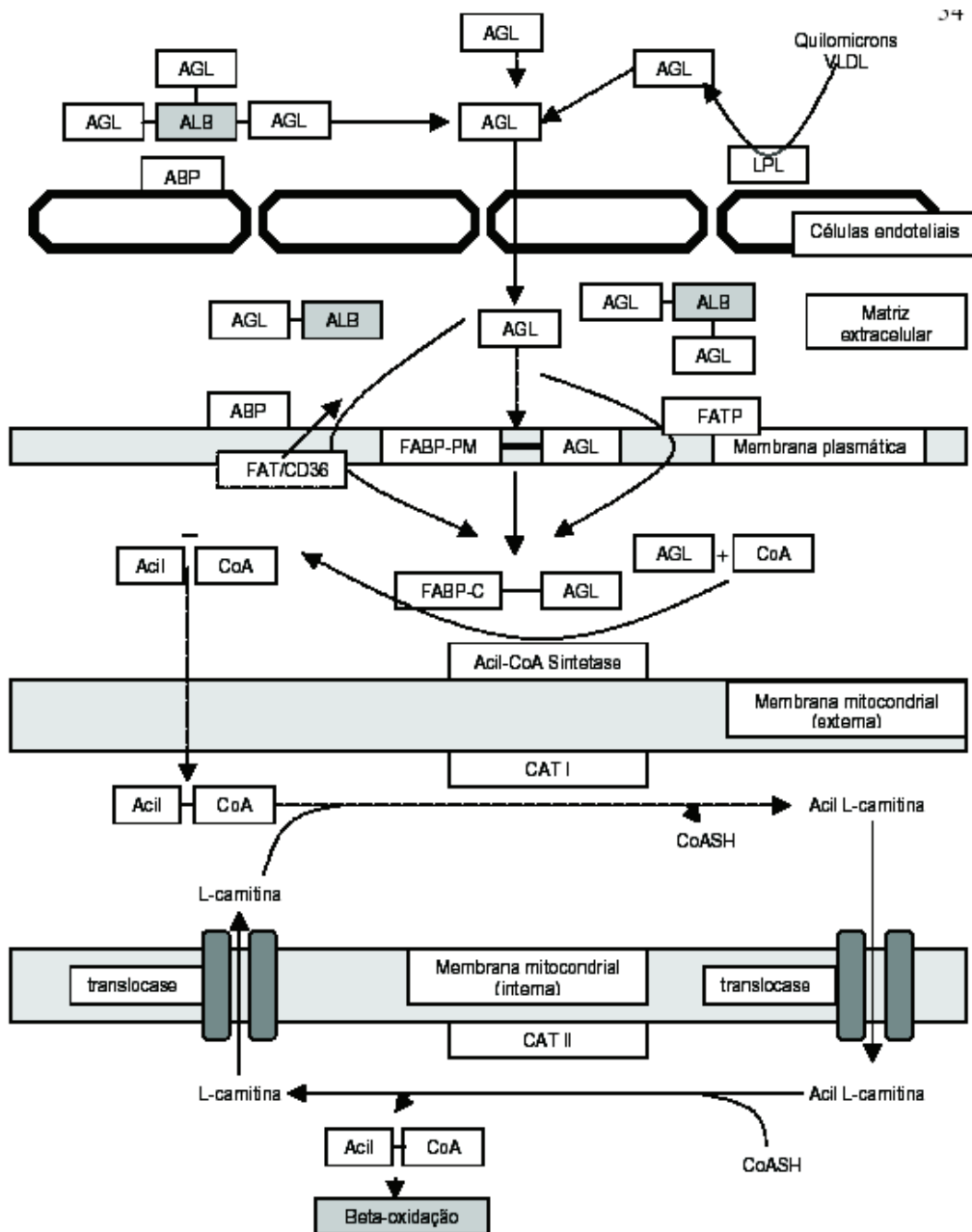


Figura 1. Modelo ilustrativo do transporte de ácidos graxos livres (AGL) do sangue até o processo de beta-oxidação. LPL: enzima lipoproteína lipase; ALB: albumina; FABP-PM: proteína para ligação com os ácidos graxos na membrana plasmática; FAT/CD36: ácido graxo translocase; FATP: proteína de transporte de ácidos graxos; FABP-C: proteína para ligação com os ácidos graxos no citoplasma; CAT-I: carnitina acil transferase I; CAT-II: carnitina acil transferase II.

apenas uma discreta queda desse composto no exercício em relação ao repouso (não significativa), o que dificulta a extrapolação desse mecanismo. Estudos de Coyle et al.¹³ sugerem que o efeito inibitório promovido pela malonil-CoA sobre a CAT I tem maior interferência no consumo de ácidos graxos de cadeia longa, com pouca interferência nos de cadeia média. Aparentemente, os ácidos graxos de cadeia média têm menor dependência da CAT I no transporte. Assim, a proposta de inibição no transporte mitocondrial por esse mecanismo resta ainda ser esclarecida.

Metabolismo de gordura e intensidade do exercício

A curva de metabolismo de gordura em função da intensidade de esforço tem um comportamento quadrático, com a maior utilização desse substrato ocorrendo próximo a 60-65% VO_{2max} ^{14,15} (figura 2). Em intensidades elevadas, como a 85% VO_{2max} , observa-se uma diminuição significativa no uso de gordura como fonte de energia, devido parcialmente à menor concentração de AGL plasmático circulante¹⁶⁻¹⁸. A hipótese mais provável que explicaria a diminuição acentuada nas concentrações de AGL plasmático em exercícios intensos, mesmo com maiores níveis de adrenalina e noradrenalina circulante, seria uma possível reesterificação dos TGs no tecido adiposo¹⁹. Isso porque, o aumento nas concentrações de lactato sanguíneo, aumentaria a

razão NADH/NAD, aumentando a formação de α -glicerolfosfato, o qual se ligaria aos ácidos graxos não transportados ao sangue, formando uma nova molécula de TG^{20,21}. Essa proposta ainda não está totalmente consolidada, uma vez que os órgãos e tecidos envolvidos na formação de α -glicerolfosfato não estão totalmente identificados. A princípio, a sugestão de Issekutz²¹ é que as células vermelhas do sangue atuariam como predominante nessa formação, mas esse modelo carece de confirmações experimentais.

Outra possível explicação para a menor liberação de AGL nos exercícios intensos seria uma possível diminuição do fluxo sanguíneo no tecido adiposo, fazendo com que uma menor quantidade de albumina livre chegue até o local^{22,23}. Como os AGL não podem ser transportados livremente no plasma, eles seriam reesterificados. O mesmo não ocorre com o glicerol que, por ser solúvel no plasma, encontra maior facilidade para ser liberado na corrente sanguínea²⁴. Além disso, o glicerol obrigatoriamente deve ser liberado, devido à ausência da enzima glicerolquinase no tecido adiposo²¹. Isso explica porque apenas o glicerol pode ser utilizado como marcador da lipólise e, sua concentração no sangue permanece elevada nos exercícios intensos, mesmo com concentrações baixas de AGL plasmáticos^{19,24}.

Um estudo clássico de Jones et al.²⁴ reforça a interferência da intensidade do esforço sobre a concentração de AGL plasmático circulante.

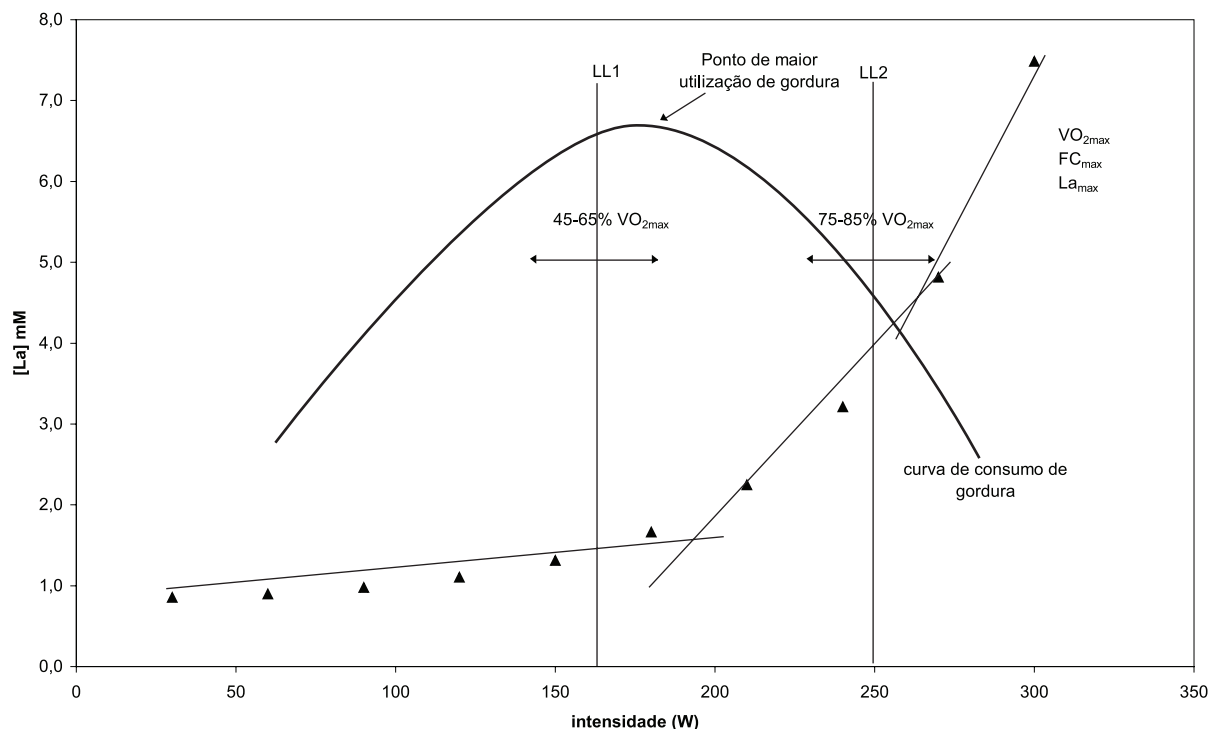


Figura 2. Curva de utilização de gordura em função da intensidade demonstrando o ponto de maior utilização (linha tracejada). Adaptado de Acthen et al.^{14,15}.

Nesse estudo, os indivíduos pedalavam durante 40 minutos a 36% e 70% da potência aeróbia máxima, em dias diferentes. O consumo de palmitato foi diminuído em 40% no exercício intenso, em relação ao repouso, mas não no exercício leve. Além disso, o exercício intenso foi associado com uma diminuição na concentração plasmática de todos os ácidos graxos estudados: ácido palmítico ($C_{16:0}$), ácido oléico ($C_{18:1}$), ácido esteárico ($C_{18:0}$), ácido linoleico ($C_{18:2}$) e ácido palmitoleico ($C_{16:1}$). Em contrapartida, o glicerol plasmático aumentou mais no exercício intenso (de 0,054 para 0,229 mmol/l) do que no exercício leve (de 0,053 para 0,094 mmol/l).

Essa hipótese de reesterificação dos TGs no tecido adiposo, diminuindo a concentração de AGL no plasma, tem levado alguns pesquisadores a estudar a questão da manutenção exógena desse substrato, especulando que o metabolismo de gordura no músculo ativo poderia ser mantido ou aumentado^{18,25-28}. No estudo de Ravussin et al.²⁶, 150 g (10%) de TGs foram administrados através de infusão intravenosa, acompanhado de 500 U/h de heparina, para estimular a lipólise dos TGs infundido. Os autores observaram que, após os indivíduos pedarem 2,5 h a 44% VO_{2max} , a contribuição de carboidratos e lipídios para o exercício foi similar a uma situação controle (infusão de salina). Isso provavelmente aconteceu porque nessa intensidade a exigência energética é relativamente baixa, fazendo com que qualquer aumento adicional dos ácidos graxos plasmáticos não tenha utilidade na oxidação. Resultados semelhantes foram obtidos por Hargreaves et al.²⁷ que não observaram aumento no consumo de lipídios com a infusão de triglicérides/heparina em exercício de extensão de joelho a 80% da carga de trabalho máxima. Essas duas formas de exercício exigiram contribuição mista de carboidratos e lipídios (\approx 50 e 50%).

Resultados contraditórios aos mencionados acima foram obtidos nos estudos que utilizaram a suplementação de TG/heparina em exercícios de intensidade acima de 70% VO_{2max} ^{18,25}. No estudo de Romijn et al.¹⁸, em condições fisiológicas normais (controle), o aparecimento de AGL no plasma, em exercícios a 85% VO_{2max} , ficou muito próximo à situação de repouso, diminuindo conseqüentemente o metabolismo de lipídios, o que é esperado em exercício desta intensidade (figura 2). Com o uso de lipídios exógeno, a oxidação de gordura aumenta em 27%, mas continua inferior a apresentada em exercícios a 65% do VO_{2max} . Esses resultados podem sugerir que, parte da diminuição do metabolismo de gordura observada em exercícios de intensidade alta deve-se a uma menor concentração de AGL no plasma, o que pode ser revertido com o uso exógeno. Entretanto, uma outra parte pode estar ligada a uma possível saturação no transporte dos ácidos graxos

através da membrana plasmática da fibra muscular, conforme discutido em sessões anteriores.

Um estudo mais recente de Vistisen et al.²⁸ demonstrou que existe um discreto aumento na oxidação de gordura em exercício a 55% VO_{2max} , após o uso exógeno de TG. Nesse estudo, entretanto, a suplementação foi feita via oral, a partir de uma estrutura modificada de TG, que contém um ácido graxo de cadeia longa, na posição 2 e outros dois de cadeia média, na posição 1 e 3. Os ácidos graxos de cadeia curta são mais eficientes porque são absorvidos rapidamente pela veia porta, indo diretamente ao fígado, enquanto os de cadeia longa, evitam distúrbios gastrintestinais^{22,23}. Essa modificação na estrutura do TG parece bastante interessante, uma vez que conseguiria manter uma concentração elevada de AGL no plasma, com o objetivo de aumentar o uso de lipídios como fonte energética, além de evitar problemas gastrintestinais que são comuns quando se utiliza a forma tradicional de ingestão dos TGs. Diminuir a quantidade administrada de TG evita obviamente esses distúrbios, mas pode não exercer efeito sobre o metabolismo desse substrato.

Ao que parece, existe uma necessidade em estabelecer a intensidade a partir da qual o metabolismo de gordura é alterado pelo uso exógeno de lipídios, o que poderia auxiliar na compreensão dos fatores reguladores da oxidação desse substrato. Um ponto criticável na literatura é a utilização de percentuais do VO_{2max} para quantificar a intensidade de esforço²⁹. Utilizar o limiar de lactato como marcador de intensidade parece, atualmente, mais sensato, tornando a determinação mais individualizada. A partir do nosso conhecimento, estudos com essa preocupação não têm sido realizados e devem ser o foco de pesquisas futuras.

Metabolismo dos triglicerídeos intramuscular

Embora ainda controverso, o TG intramuscular exerce um papel importante no fornecimento de energia, aumentando gradativamente sua participação até atingir aproximadamente 65% VO_{2max} . Quando o exercício é realizado a 85% VO_{2max} , a sua participação como fonte energética diminui, mas mesmo assim, ainda constitui uma parcela importante do gasto energético total¹⁷. O consumo dos TGs intramusculares constitui uma forma mais rápida e eficiente de utilizar os lipídios como fonte energética, uma vez que se encontram dentro da fibra muscular e não é necessário transpor a membrana plasmática. Como levantado, a passagem dos ácidos graxos pela membrana plasmática pode ser mediada por transportadores, o que, possivelmente, apresente saturação e limite o uso dos lipídios derivados dos estoques extramusculares.

A degradação dos TGs intramuscular a uma molécula de glicerol e três de ácidos graxos parece ser catalisada por uma isoforma da enzima hormônio sensível-lipase, encontrada no tecido adiposo. Por outro lado, Oscai et al.³⁰ sugerem que uma isoforma intracelular da enzima *lipoproteína lipase* (no lado extracelular ela é responsável pela degradação dos TGs plasmático) catalise essa reação. De qualquer forma, os mecanismos reguladores da ação dessa enzima não estão ainda bem esclarecidos, mas algumas evidências apontam para ativação mediada também por reações clássicas de cascatas³⁰.

Um recente estudo de Watt et al.³¹ tem demonstrado que os hormônios adrenalina e insulina, junto com AMP livre intracelular e acil-CoA derivado de ácidos graxos de cadeia longa, regulam a ação da isoenzima hormônio sensível-lipase. Uma observação interessante é que, após 120 minutos de exercício, a atividade dessa enzima decaiu, mesmo com níveis elevados de adrenalina e níveis baixos de insulina. Essa queda foi associada ao acúmulo de acil-CoA e AMP livre, que segundo os autores, podem controlar primariamente a ação da isoenzima. Esses resultados sugerem uma prevalência do controle intracelular sobre o extracelular. Outros possíveis reguladores seriam: cálcio, AMP, ADP e P_i livres. Entretanto, a ação desses reguladores ainda não foi investigada⁸.

Johnson et al.¹¹ observaram uma redução entre 57-64% nos TGs intramuscular após os indivíduos terem realizado o exercício em cicloergômetro, por aproximadamente três horas, a 70% VO_{2max} . A concentração de TG intramuscular de repouso foi significativamente maior quando uma dieta rica em gordura era administrada dois dias antes da sessão experimental. Isso praticamente dobrou a degradação de TG intramuscular no exercício, sugerindo que o aumento no metabolismo de gordura observado nessa situação deve-se principalmente ao uso desse substrato. Os resultados de Johnson et al.¹¹ estão de acordo com os resultados encontrados por outros autores, que observaram uma elevada concentração em repouso de TG intramuscular, após dieta rica em gordura^{1,10,32} e um maior metabolismo de gordura durante o exercício¹⁰. Esse último resultado ainda é controverso, uma vez que, no estudo de Helge et al.³², o aumento no metabolismo de gordura durante o exercício, em virtude da dieta, foi devido principalmente ao uso dos TGs da VLDL. Entretanto, para confrontar esses resultados é necessário cautela, visto que nesse último estudo os indivíduos se exercitavam durante 60 minutos, contra três horas no estudo de Johnson et al.¹¹. De qualquer forma, evidências obtidas indiretamente por Burke et al.³³ têm suportado uma maior utilização dos TGs intramuscular em exercício com duas horas de duração, realizados após cinco dias de dieta rica em gordura.

Com o avanço da biologia molecular, tornou-se possível identificar a distribuição dos TGs dentro da fibra muscular e a interferência da dieta rica em gordura sobre essa distribuição. Hoppeler et al.³⁴ observaram que, aproximadamente 20% das mitocôndrias da fibra muscular encontram-se próximas à membrana plasmática, sendo que, menos de 10% dos depósitos de TG intramuscular estão em contato com essas mitocôndrias. Isso pode sugerir que, as mitocôndrias centrais são utilizadas, principalmente, no metabolismo dos TGs intramuscular, enquanto as periféricas (submembrana plasmática), na oxidação dos ácidos graxos plasmáticos. Com um mês de dieta rica em gordura, o volume total das reservas de TG aumenta em 60%, sendo que os depósitos periféricos (volume e superfície de área) aumentam mais do que os depósitos centrais. Essas diferenças não foram estatisticamente significantes, devido a grande variabilidade dos dados, mas podem sugerir uma ligação funcional entre as mitocôndrias e os depósitos intracelulares de TG.

Um estudo recente de Schrauwen-Hinderling et al.³⁵, com ressonância magnética, tem definido a complexa interação entre exercício e metabolismo de TG intramuscular. Esses autores observaram que, após três horas pedalando a 55% da carga máxima aeróbia, o conteúdo de TG intramuscular diminuiu significativamente no músculo vasto lateral (-20,4%), mas aumenta significativamente no músculo bíceps braquial não exercitado (+37,9%). Como o excesso de AGL no plasma pode ser tóxico ao organismo, os músculos inativos podem contribuir na "retirada" desse substrato da corrente sanguínea, utilizando-os para síntese de TG intramuscular. Não está claro ainda se uma simultânea síntese e degradação podem ocorrer no músculo ativo, porém, um estudo com isótopos marcados, tem sugerido que isso é possível, mas com prevalência na degradação, o que diminui a concentração de TG intramuscular em 30%³⁶. A interação entre síntese e degradação simultânea poderia explicar porque em alguns estudos a concentração de TG intramuscular não sofre alteração significativa¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, os lipídios constituem uma importante classe dos macronutrientes no fornecimento de energia, principalmente durante o exercício. Diferente do especulado no passado, o transporte dos ácidos graxos do sangue para o meio intracelular pode ser dependente de transportadores e, portanto, apresenta saturação. O transporte do meio extracelular para o intracelular pode ser realizado por proteínas transportadoras, sugerindo que os estudos sobre a limitação no consumo de lipídios durante o exercício devem ser focalizados sobre esse mecanismo. A limitação devido ao transporte

mitocondrial ainda é controversa, mas é possível que parte do controle do consumo de ácidos graxos seja regulado nesse local. Em exercício intenso, um menor fluxo de sangue para o tecido adiposo e um aumento na taxa de reesterificação dos ácidos graxos diminui a concentração de ácidos graxos livres, levando a um menor consumo de lipídios como fonte de energia. Suplementação de TG tem sido utilizada para a reversão desse processo, mas a quantidade ideal e as formas de evitar desconfortos gastrintestinais ainda não são claramente descritas na literatura. A utilização de TG intramuscular pode ser mais eficiente do ponto de vista biológico, uma vez que não é necessário transpor a membrana plasmática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Helge JW, Watt PW, Richter EA, Rennie MJ, Kiens B. Fat utilization during exercise: adaptation to a fat-rich diet increases utilization of plasma fatty acids and very low density lipoprotein-triacylglycerol in humans. *J Physiol* 2001;537:1009-1020.
- Curi R, Tchaikovski Jr O, Hirabara SM, Folador A, Peres CM, Pardal DPH, et al. Uma fonte adicional de ácidos graxos para o músculo esquelético: os leucócitos. *Rev Bras Ciên Mov* 2002;10:91-98.
- Curi R, Lagranha CJ, Hirabara SM, Folador A, Tchaikovski Jr O, Fernandes LC, et al. Uma etapa limitante para a oxidação de ácidos graxos durante o exercício aeróbico: o ciclo de Krebs. *Rev Bras Ciên Mov* 2003;11:87-94.
- Franz IW, Lohmann FW, Koch G, Quabbe HJ. Aspects of hormonal regulation of lipolysis during exercise: effects of chronic β -receptor blockade. *Int J Sports Med* 1983;4:14-20.
- Bonen A, Luiken JJFP, Liu S, Dyck DJ, Kiens B, Kristiansen S, et al. Palmitate transport and fatty acid transporters in red and white muscles. *Am Physiol Soc* 1998;275:E474-E478.
- Jeukendrup AE, Saris WHM, Wagenmakers AJM. Fat metabolism during exercise: a review – part I: fatty acid mobilization and muscle metabolism. *Int J Sports Med* 1998;19:231-244.
- Turcotte L.P. Muscle fatty acid uptake during exercise: possible mechanisms. *Exerc Sport Sci Rev* 2000;28:4-9.
- Spriet LL. Regulation of skeletal muscle fat oxidation during exercise in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1477-1484.
- Costill DL, Bowers R, Branam G, Sparks K. Muscle glycogen utilization during prolonged exercise on successive days. *J Appl Physiol* 1971;3:834-838.
- Coyle EF, Jeukendrup AE, Osetp MC, Hodgkinson BJ, Zderic TW. Low-fat diet alters intramuscular substrates and reduces lipolysis and fat oxidation during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;208:E391-E398.
- Johnson NA, Stannard SR, Mehalski K, Trenell MI, Sachinwalla T, Thompson CH, et al. Intramyocellular triacylglycerol in prolonged cycling with high- and – carbohydrate availability. *J Appl Physiol* 2003;94:1365-1372.
- Odland LM, Heigenhauser GJF, Lopaschuk GD, Spriet LL. Human skeletal muscle malonyl-CoA at rest and during prolonged submaximal exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1996;270:E541-E544.
- Coyle EF, Jeukendrup AE, Wagenmakers AJM, Saris WHM. Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1997;273:E268-E275.
- Achten J, Gleeson M, Jeukendrup A. Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:92-97.
- Achten J, Jeukendrup AE. Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *In J Sports Med* 2003;24:603-608.
- Pruett EDR. FFA mobilization during and after prolonged severe muscular work in men. *J Appl Physiol* 1970;29:809-815.
- Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Ender E, et al. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1993;265:E380-E391.
- Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Zhang X J, Wolfe RR. Relationship between fatty acid delivery and fatty acid oxidation during strenuous exercise. *J Appl Physiol* 1995;79:1939-1945.
- Green HJ, Houston ME, Thomson JA, Sutton JR, Gollnick PD. Metabolic consequences of supramaximal arm work performed during prolonged submaximal leg work. *J Appl Physiol* 1979;46:249-255.
- Issekutz B Jr, Miller HI, Paul P, Rodahl K. Effect of lactic acid on free fatty acids and glucose oxidation in dogs. *Am J Physiol* 1965;209:1137-1144.
- Issekutz B.Jr, Shaw WA, Issekutz TB. Effect of lactate on FFA and glycerol turnover in resting and exercising dogs. *J Appl Physiol* 1975;39:349-353.
- Hawley JA. Symposium: Limits to fat oxidation by skeletal muscle during exercise – introduction. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1475-1476.
- Hawley JA. Effect of increased fat availability on metabolism and exercise capacity. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1485-1491.
- Jones NL, Heigenhauser GJF, Kuksis A, Matsos CG, Sutton JR, Toews CJ. Fat metabolism in heavy exercise. *Clin Sci (London)* 1980;59:469-478.
- Costill DL, Coyle E, Dalsky G, Evans W, Fink W, Hoopes D. Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. *J Appl Physiol* 1977;43:695-699.
- Ravussin E, Bogardus C, Scheidegger K, Lagrange B, Horton ED, Horton ES. Effect of elevated FFA on carbohydrate and lipid oxidation during prolonged exercise in humans. *J Appl Physiol* 1986;60:893-900.
- Hargreaves M, Kiens B, Richter EA. Effect of increased plasma free fatty acid concentrations on muscle metabolism in exercising men. *J Appl Physiol* 1991;70:194-201.
- Vistisen B, Nybo L, Xu X, Hoy C-E, Kiens B. Minor amounts of plasma medium-chain fatty acids and no improved time trial performance after consuming lipids. *J Appl Physiol* 2003;95:2434-2443.
- Weltman A, Weltman J, Rutt R, Seip R, Levine S, Snead D, et al. Percentages of maximal heart rate, heart rate reserve, and VO₂peak for determining endurance training intensity in sedentary women. *Int J Sports Med* 1989;10:212-216.

30. Oscai LB, Gorski J, Miller WC, Palmer WK. Role of the alkaline TG lipase in regulating intramuscular TG content. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20:539-544.
31. Watt MJ, Heigenhauser GJF, O'neill M, Spriet LL. Hormone-sensitive lipase activity and fatty acyl-CoA content in human skeletal muscle during prolonged exercise. *J Appl Physiol* 2003;95:314-321.
32. Helge JW, Watt PW, Richter E. A. Partial restoration of dietary fat induced metabolic adaptations to training by 7 days of carbohydrate diet. *J Appl Physiol* 2002;93:1797-1805.
33. Burke LM, Hawley JA, Angus DJ, Cox GR, Clark SA, Cummings NK, et al. Adaptations to short-term high-fat diet persist during exercise despite high carbohydrate availability. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:83-91.
34. Hoppeler H, Billeter R, Horvath PJ, Leddy JJ, Pendergast DR. Muscle Structure with Low- and High-Fat Diets in Well-Trained Male Runners. *Int J Sports Med* 1999;20:522-526.
35. Schrauwen-Hinderling VB, Loon LJC, Koopman R, Nicolay K, Satis WHM, Kooi ME. Intramyocellular lipid content is increased after exercise in nonexercising human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2003;95:2328-2332.
36. Sacchetti M, Saltin B, Osada T, Van Hall G. Intramuscular fatty acid metabolism in contracting and non-contracting human skeletal muscle. *J Physiol* 2002;540:387-395.

Endereço para correspondência

Adriano Eduardo Lima da Silva
Laboratório de Avaliação Multidisciplinar
Instituto Superior e Centro Educacional Luterano Bom Jesus
(Complexo Esportivo)
Rua Mafra nº 84
CEP 89201 – 270 - Bairro Saguçu - Joinville - SC - Brasil
e-mail: limasilvae@hotmail.com

Recebido em 31/08/06
Revisado em 10/10/06
Aprovado em 27/10/06