



IMPLICAÇÕES DO JEJUM E RESTRIÇÃO DE CARBOIDRATOS SOBRE A OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS

Prof. Dr. Marcelo Luis Marquezi ³

Prof. Ms. André Dos Santos Costa ^{1,2}

¹Universidade Presbiteriana Mackenzie – Brasil

²Universidade de São Paulo – Brasil

³Universidade Cidade de São Paulo – Brasil

Resumo: Apesar de não haver consenso a respeito dos efeitos do jejum sobre a oxidação de substratos, este tem sido utilizado, associado ou não a dietas de restrição de carboidratos, como estratégia para aumentar a oxidação de lipídeos durante o exercício e promover alterações da composição corporal em indivíduos praticantes de atividades motoras. O objetivo desta revisão é discutir, a partir dos modelos atualmente aceitos, as adaptações metabólicas decorrentes da associação entre jejum e dietas de restrição de carboidratos e seu impacto sobre a oxidação de lipídeos durante o exercício.

Palavras-chaves: Jejum; Oxidação de Substratos; Metabolismo; Exercício.

FASTING AND LOW CARBOHYDRATE DIETS EFFECTS ON SUBSTRATES OXIDATION.

Abstract: Although it's controversial effects on substrates oxidation, the association between fasting and low carbohydrate diets has been used as strategy to increase the lipid oxidation during exercise and promote body mass alterations in physical active individuals. The aim of this review is to examine, in agreement with actual theories, the metabolic adaptations promoted by association between fasting and low carbohydrate diets on lipids oxidation through the exercise.

Keywords: Fasting; Substrate Oxidation; Metabolism; Exercise.

INTRODUÇÃO

Apesar de não haver consenso a respeito dos efeitos do jejum sobre a oxidação de nutrientes, este tem sido utilizado, associado ou não a dietas de restrição de carboidratos, como estratégia para aumentar a oxidação de lipídeos durante o exercício e promover alterações da composição corporal em indivíduos praticantes de atividades físicas. Entretanto, poucos estudos avaliaram o impacto da associação entre períodos de jejum, dietas de restrição de carboidratos e diferentes intensidades de exercício, relacionadas aos limiares metabólicos, sobre a oxidação de substratos e alteração da composição corporal em indivíduos praticantes de atividades físicas. Entretanto, alguns autores sugerem que a alteração da composição corporal obtida com o jejum é proveniente da redução da massa magra, em sua maior parte, e que as variações de peso observadas se referem à perda de água principalmente. O objetivo desta revisão é discutir, a partir dos modelos atualmente

aceitos, as adaptações metabólicas decorrentes da associação entre jejum e dietas de restrição de carboidratos e seu impacto sobre a oxidação de lipídeos durante o exercício.

METABOLISMO ENERGÉTICO

Carboidratos e lipídeos são utilizados como substratos energéticos durante o repouso e atividade física. A contribuição relativa de cada substrato para a manutenção da demanda energética durante o exercício é determinada pela intensidade e duração do esforço (ODLAND, HEIGENHAUSER, WONG, HOLLIDGE-HORVAT & SPRIET, 1998; BERGMAN & BROOKS, 1999; COGGAN, RAGUSO, GASTALDELLI, SIDOSSIS & YECKEL, 2000; GOEDECKE, GIBSON, GROBLER, COLLINS, NOAKES & LAMBERT, 2000), treinamento (BERGMAN & BROOKS, 1999; BROOKS & MERCIER, 1994; COGGAN, RAGUSO, GASTALDELLI, SIDOSSIS & YECKEL, 2000), dieta (BERGMAN & BROOKS, 1999; BOSCH, DENNIS, NOAKES, 1993), ação hormonal (GALBO, HOLST & CHRISTENSEN, 1979) e estado nutricional (HORTON & HILL, 2001; JENSEN, EKBERG & LANDAU, 2001).

Durante o exercício de baixa intensidade (~ 40% do VO_2 max) a demanda energética é satisfatoriamente suprida por mecanismos oxidativos (ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa), através da degradação preferencial de ácidos graxos (SKINNER & MCLELLAN, 1980; BONEN, MCDERMOTT & HUTBER, 1989; WASSERMAN, HANSEN, SUE & WHIPP, 1994; HOLLOSZY, KOHRT & HANSEN, 1998; ODLAND, HEIGENHAUSER & SPRIET, 2000). No entanto, a produção de energia por estes mecanismos é dependente da contínua conversão de glicogênio a oxaloacetato (LANCHA JÚNIOR, RECCO, ABDALLA & CURI, 1994; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHÁ JR, PELLEGRINOTTI & PROCOPIO, 2003). A condensação de quantidades proporcionais de oxaloacetato e acetil-CoA em citrato, regulada pela enzima citrato sintase, controla diretamente a atividade do ciclo de Krebs e, em consequência, a oxidação do acetil-CoA derivado tanto do piruvato como dos ácidos graxos (NEWSHOLME & LEECH, 1988).

O ciclo de Krebs apresenta como característica a geração de precursores e produtos com a liberação de dióxido de carbono e metabólitos, como citrato e glutamina. Há, portanto, uma perda contínua de esqueletos de carbono (cataplerose) que precisa ser reposta. A síntese de oxaloacetato é a etapa de inserção de novas moléculas no ciclo (LANCHA JÚNIOR, RECCO, ABDALLA & CURI, 1994; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHÁ JR, PELLEGRINOTTI & PROCOPIO, 2003). Os principais substratos utilizados na reposição (anaplerose) dos intermediários do ciclo de Krebs durante o exercício são o piruvato e aminoácidos como aspartato, asparagina e glutamato (GALBO & STALLKNECHT, 1996; MARQUEZI, ROSCHEL, COSTA, SAWADA & LANCHÁ JR, 2003).

A manutenção da atividade oxidativa, portanto, é dependente da contínua produção de oxaloacetato. A redução dos estoques hepático e muscular de glicogênio, possível de ocorrer através do jejum e/ou durante o exercício prolongado, limitaria a síntese de oxaloacetato, a atividade oxidativa e a oxidação de ácidos graxos (HERMANSEN, HULTMAN & SALTIN, 1967; KARLSSON & SALTIN, 1971; TURCOTTE, HESPEL, GRAHAM & RICHTER, 1994; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHÁ JR, PELLEGRINOTTI & PROCOPIO, 2003).

Com o aumento da intensidade do exercício (~ 40% a 75% do VO_2 max) a oxidação de ácidos graxos em relação à oxidação de glicogênio diminui progressivamente, inibida principalmente pelo maior fluxo de substratos através da via glicogenolítica/glicolítica, aumento da atividade da enzima piruvato desidrogenase, aumento da concentração de malonil-CoA e diminuição da atividade do complexo carnitina acil transferase (SKINNER & MCLELLAN, 1980; BONEN, MCDERMOTT & HUTBER, 1989; BROOKS & MERCIER, 1994; COYLE, JEUKENDRUP, WAGENMAKERS & SARIS, 1997; HOLLOSZY, KOHRT & HANSEN, 1998; HOLLIDGE-HORVAT, PAROLIN, WONG, JONES & HEIGENHAUSER, 1999).

Após a transição exercício moderado-intenso (~ 75% do $VO_2\text{max}$) a demanda energética passa a ser suprida predominantemente pela glicogenólise hepática/muscular e glicólise muscular (SKINNER & MCLELLAN, 1980; BROOKS & MERCIER, 1994; WASSERMAN, HANSEN, SUE & WHIPP, 1994; HOLLOSZY, KOHRT & HANSEN, 1998), com subsequente acúmulo muscular e sanguíneo de lactato e íons H^+ (BONEN, MCDERMOTT & HUTBER, 1989; KATZ & SAHLIN, 1990; WILSON, 1994). A alteração do pH intramuscular afeta a atividade das enzimas fosforilase e fosfofrutoquinase e, em consequência, diminui a produção de energia pela via glicolítica (WILSON, 1994; HOLLIDGE-HORVAT, PAROLIN, WONG, JONES & HEIGENHAUSER, 1999; LEBLANC, PAROLIN, JONES, & HEIGENHAUSER, 2002), gerando fadiga (CHASIOTIS, 1983; GOLLNICK & HERMANSEN, 1973; KARLSSON, 1971).

Entretanto, parte da energia derivada da oxidação de glicogênio/glicose resulta do transporte de equivalentes reduzidos à mitocôndria, por meio de sistemas de lançadeira (DAWSON, 1979). A lançadeira malato-aspartato é o principal mecanismo para a regulação da concentração citoplasmática de NADH, interferindo diretamente na síntese de ácido láctico (SCHANTZ, SJOBERG, SVENDENHAG, 1986; PALMA, KOKUBUN, SIBUYA, SANTOS, FREIRE, 1989; BARRON, GU & PARRILLO, 1998; MARQUEZI, SAWADA, COSTA & LANCHÁ JR, 1999; CABRERA, SAIDEL, KALHAN, 1999; SPRIET, HOWLETT & HEIGENHAUSER, 2000; MARQUEZI, ROSCHEL, COSTA, SAWADA & LANCHÁ JR, 2003), atividade do ciclo de Krebs (LANOUE & WILLIAMSON, 1971; BREMER & DAVIS, 1975; BEECKMANS & KANAREK, 1987) e oxidação de ácidos graxos (LUMENG, BREMER & DAVIS, 1976).

INTENSIDADE DE EXERCÍCIO, LIMIARES ANAERÓBIOS E OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS

Há 40 anos Wasserman e Mcilroy estabeleceram o conceito “Limiar Anaeróbio” (LAN), definido como a intensidade crítica para a atividade oxidativa máxima e manutenção do exercício cardio-respiratório, caracterizado pela relação causal entre acidose láctica e alterações ventilatórias. Em termos práticos, a aplicação deste conceito permite a identificação de modo não invasivo, através de parâmetros ventilatórios, da intensidade de exercício em que o metabolismo glicolítico complementa a energia produzida por mecanismos oxidativos e o consequente posterior desenvolvimento de fadiga pelo acúmulo de íons H^+ (WASSERMAN & MCILROY, 1964).

Skinner e Mcllellan (1980) sugeriram um modelo hipotético composto por três fases distintas para justificar a ocorrência de múltiplos limiares ao longo da transição repouso-exercício (esforço) máximo, relacionando-os com a oxidação de substratos, entre outros fatores.

De acordo com os autores, durante a FASE I (< 40% do $VO_2\text{max}$) o recrutamento predominante de fibras musculares do tipo I, com elevada atividade oxidativa, determina a oxidação preferencial de ácidos graxos e limita o fluxo de substratos através da via glicolítica. Com o aumento da intensidade do exercício ocorre elevação do recrutamento de fibras do tipo II e da demanda energética e, em consequência, aumento das concentrações de ADP, AMP, P_i e NH_4^+ , estimulando a atividade glicogenolítica e glicolítica. Na FASE II (~ 40% a 75% do $VO_2\text{max}$) a oxidação de ácidos graxos em relação à oxidação de glicogênio/glicose diminui, inibida, principalmente, pelo aumento da atividade glicolítica e, parcialmente, pelo aumento da produção e acumulação de íons H^+ . A partir da FASE III (> 75% $VO_2\text{max}$), a oxidação de glicogênio/glicose e a re-esterificação de ácidos graxos aumentam progressivamente e a demanda energética passa a ser suprida quase que exclusivamente pelos carboidratos.

A transição da fase I à fase II corresponde ao primeiro limiar (LAN1) e a transição da fase II à fase III ao segundo limiar (LAN2). KINDERMANN, SIMON & KEUL (1979), em particular, referem-se ao primeiro e segundo limiares como aeróbio e anaeróbio, respectivamente (figura 1).

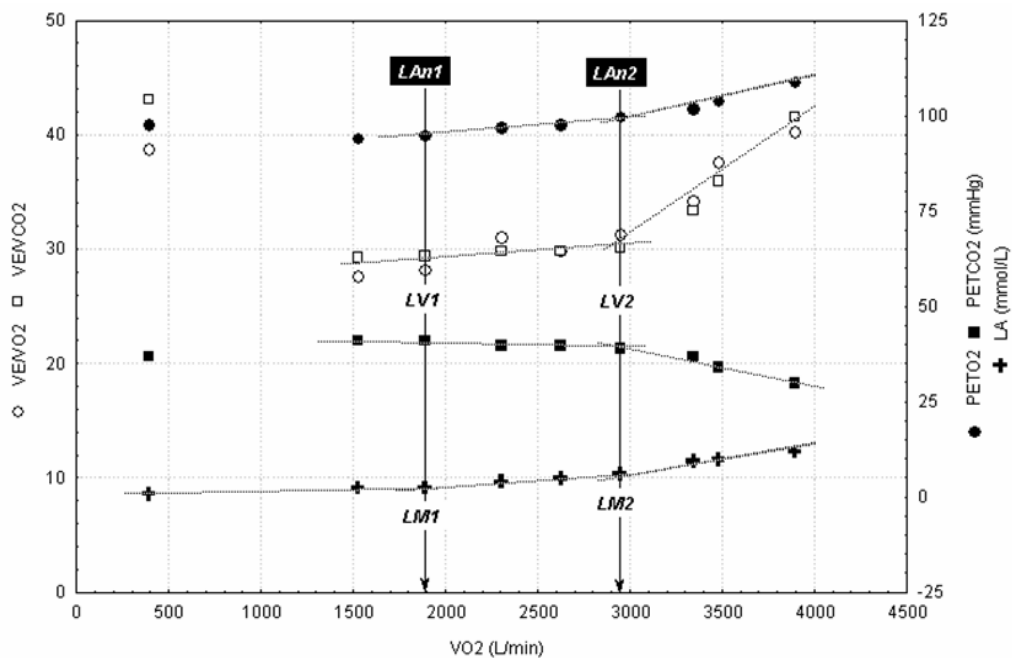


FIGURA 1. Modelo de limiares múltiplos.

Brooks e Mercier (1994) propuseram o conceito do “crossover” da oxidação de substratos durante o exercício (figura 2), afirmando que a partir de 75% do $VO_{2,max}$ o padrão de oxidação de substratos é alterado, com predomínio da degradação de carboidratos.

INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL E DA DIETA SOBRE A OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS DURANTE

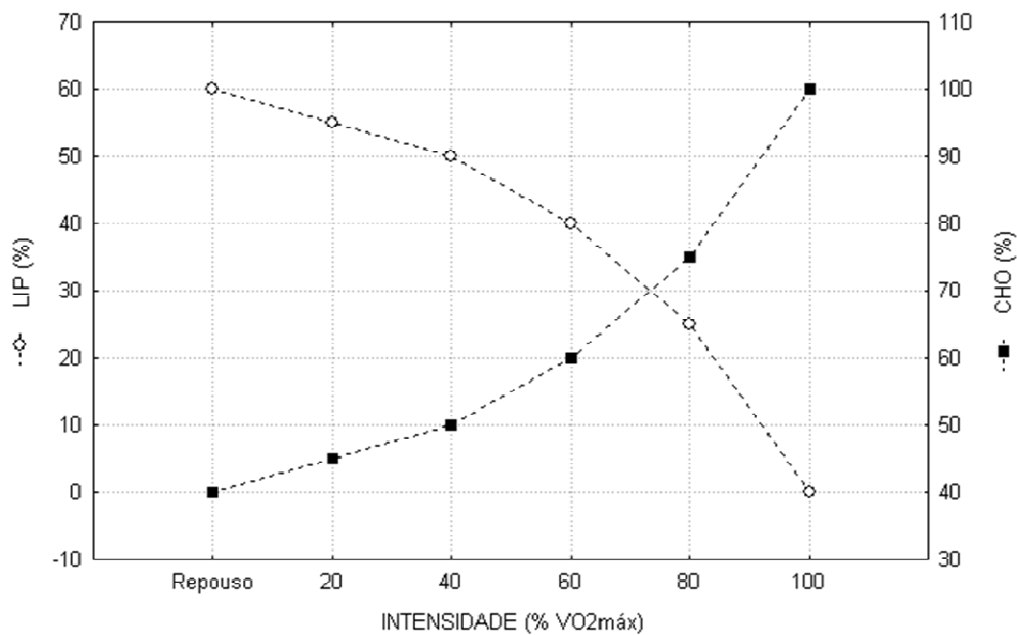


FIGURA 2. Crossover da Oxidação de Substratos.

O EXERCÍCIO

O estado nutricional *per se* constitui um dos fatores mais importantes para a oxidação de substratos, tanto em repouso como durante o esforço físico (HORTON & HILL, 2001; JENSEN, EKBERG & LANDAU 2001; ZDERIC, DAVIDSON, SCHENK, BYERLEY & COYLE, 2004; DE BOCK, RICHTER, RUSSELL, EIJNDE, DERAIVE, RAMAEKERS, KONINCKX, LÉGER, VERHAEGHE & HESPEL, 2005).

No período pós-absortivo (que tem seu início ao final da absorção intestinal e pode variar conforme a composição da refeição) a oxidação de ácidos graxos é aumentada em resposta às adaptações metabólicas/hormonais ocorridas, como diminuição da concentração sanguínea de glicose, redução da síntese e secreção de insulina, aumento da concentração plasmática de glucagon e aumento da atividade da enzima lipase hormônio sensível (LHS) (POIAN & CARVALHO-ALVE, 2002). Estas adaptações diminuem a captação e oxidação de glicose pelos tecidos periféricos (muscular e adiposo) e, em consequência, aumentam a oxidação de ácidos graxos nestes tecidos, poupando glicose para aqueles que dependem exclusivamente deste substrato, tais como cérebro e células nervosas (NEWSHOLME & LEECH, 1988; CHAMPE & HARVEY, 1996; POIAN & CARVALHO-ALVE, 2002).

O aumento da oxidação de lipídeos durante o período pós-absortivo é acompanhado pela inibição da síntese de ácidos graxos, através da diminuição da atividade da enzima acetil-CoA carboxilase no tecido adiposo e fígado, responsável por converter acetil-CoA em malonil-CoA, intermediário da síntese de ácidos graxos. Além disto, o efeito inibidor do malonil-CoA sobre a enzima carnitina acil transferase (responsável pelo transporte de ácidos graxos a mitocôndria) é removido, favorecendo os processos de beta-oxidação (CURI, POMPÉIA, MYIASAKA & PROCOPIO, 2002; CHAMPE & HARVEY, 1996).

Por outro lado, após a redução inicial da glicemia, a concentração de glicose é mantida relativamente estável ao longo das horas que se seguem em restrição alimentar, através da neoglicogênese (a partir de lactato, glicerol e aminoácidos) e glicogenólise hepática (NEWSHOLME & LEECH, 1988; CHAMPE & HARVEY, 1996). Inicialmente a glicemia é mantida à custa da mobilização dos estoques de glicogênio hepático, tendo seus níveis reduzidos drasticamente durante as primeiras 12 horas de jejum. De fato, a taxa de degradação do glicogênio é de aproximadamente 3g/hora enquanto que as taxas de utilização de glicose pelo cérebro e pelos tecidos glicolíticos são de, respectivamente, 4g e 1,5g/hora (POIAN & CARVALHO-ALVE, 2002).

Vários estudos sugerem que a manipulação dietética e a suplementação de nutrientes podem melhorar o desempenho, alterar a taxa de oxidação de substratos e reduzir as concentrações muscular e sanguínea de lactato durante o exercício (GALBO, HOLST, & CHRISTENSEN, 1979; YOSHIDA, 1986; MARESH, GABAREE, HOFFMAN, HANNON, DESCHENES, ARMSTRONG, ABRAHAM, BAILEY & KRAEMER, 1991; PRUSACZYK, CURETON, GRAHAM & RAY, 1992; VUCOVICH, SHARP, KING & KERSHISHNIK, 1992; BROOKS & MERCIER, 1994; ODLAND, HEIGENHAUSER, WONG, HOLLIDGE-HORVAT, & SPRIET, 1998; HOLLOSZY, KOHRT & HANSEN, 1998; WESSON, MCNAUGHTON, DAVIES & TRISTRAM, 1998).

O aumento da ingestão de lipídeos e a suplementação de agentes que estimulam a lipólise e oxidação dos ácidos graxos têm sido utilizados como estratégia para melhorar o desempenho no exercício (HAGERMAN, 1992; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHI JR, PELLEGRINOTTI & PROCOPIO, 2003). Dietas ricas em lipídeos, porém, apresentam resultados controversos; em alguns casos apontando aumento e em outros, diminuição do desempenho físico, em comparação com dietas balanceadas ou ricas em carboidratos (BROUNS & VAN DER VUSSE, 1998).

Dietas hiperlipídicas aumentam a atividade da lipoproteína lipase, que catalisa a degradação do triacilglicerol circulante, aumentando a disponibilidade de ácidos graxos para os músculos ativos. No entanto, o exercício agudo por si só estimula a

lipoproteína lipase (ROMIJN, COYLE, SIDOSSIS, GASTALDELLI, HOROWITZ, ENDERT & WOLFE, 1993; STICH, DE GLISEZINSKI, BERLAN, BULOW, GALITZKY, HARANT, SULJKOVICOVA, LAFONTAN, RIVIERE & CRAMPES, 2000).

Também se menciona que há elevada metabolização de triacilglicerol durante o exercício com intensidade de 50% do VO_2 max após o consumo de dietas ricas em gordura por apenas alguns dias (ZDERIC, DAVIDSON, SCHENK, BYERLEY & COYLE, 2004). Entretanto, este pode simplesmente resultar de um efeito da diminuição na disponibilidade de carboidratos.

A oxidação de lipídeos é regulada pela intensidade e duração do exercício e sensível ao intervalo decorrido entre a ingestão de carboidratos e início da atividade (MONTAIN, HOPPER, COGGAN & COYLE, 1991; ROMIJN, COYLE, SIDOSSIS, GASTALDELLI, HOROWITZ, ENDERT & WOLFE, 1993; VAN LOON, GREENHAFF, CONSTANTIN-TEODOSIU, SARIS & WAGENMAKERS, 2001). Este fato é devido, em parte, à elevação da insulina plasmática em resposta à ingestão de carboidratos e conseqüente inibição da lipólise no tecido adiposo, com redução da concentração sanguínea de ácidos graxos (SIDOSSIS, STUART, SHULMAN, LOPASCHUK & WOLFE, 1996; SIDOSSIS & WOLFE, 1996; HOROWITZ, MORA-RODRIGUEZ, BYERLEY & COYLE, 1997) e ocorre por pelo menos 4 horas após a ingestão de 140 gramas de carboidratos com alto índice glicêmico (MONTAIN, HOPPER, COGGAN & COYLE, 1991).

Dietas ricas em carboidratos reduzem a oxidação da gordura corporal e a concentração sanguínea de ácidos graxos durante os primeiros 50 minutos do exercício com intensidade de 70% do VO_2 max. Entretanto, a supressão da oxidação das gorduras torna-se reversível com o aumento da duração do exercício; após 100 minutos de exercício, a proporção de oxidação de gordura é similar à dos carboidratos, mesmo quando estes são ingeridos antes do exercício (COYLE, 1997).

Vários autores sugerem que o aumento da atividade glicolítica, associada ou não à maior ingestão de carboidratos, regula diretamente a oxidação de lipídeos no músculo esquelético durante o exercício (SIDOSSIS, STUART, SHULMAN, LOPASCHUK & WOLFE, 1996; SIDOSSIS & WOLFE, 1996; COYLE, JEUKENDRUP, WAGENMAKERS & SARIS, 1997; HOROWITZ, MORA-RODRIGUEZ, BYERLEY & COYLE, 1997; WELTAN, BOSCH, DENNIS & NOAKES, 1998; TURCOTTE, SWENBERGER & YEE, 2002). De acordo com estes autores a regulação da oxidação de lipídeos ocorre da seguinte maneira: a glicose, ao ser metabolizada pela via glicolítica, gera piruvato, o qual forma acetil-CoA através da piruvato desidrogenase. Acetil-CoA condensa-se ao oxaloacetato pela ação da citrato sintase, formando citrato. Este é exportado da mitocôndria ao citoplasma e, pela ação da ATP-citrato liase, gera novamente acetil-CoA, o qual é convertido em malonil-CoA pela acetil-CoA carboxilase. O citrato também é um ativador importante da acetil-CoA carboxilase. Portanto, este metabólito, além de precursor, também ativa a produção de malonil-CoA. O malonil-CoA é um potente inibidor do complexo carnitina acil transferase, induzindo a uma inibição da oxidação de ácidos graxos na mitocôndria. Os ácidos graxos que permanecem no citoplasma na forma de acil-CoA são, desta forma, re-esterificados em triacilgliceróis, fosfolipídios ou ésteres de colesterol. Este mecanismo da interação entre glicose e ácidos graxos leva à redução da oxidação de ácidos graxos e o seu acúmulo como macromoléculas lipídicas.

Por outro lado, o jejum tem sido utilizado (associado ou não a dietas de restrição de carboidratos) como estratégia para aumentar a oxidação de lipídeos durante o exercício e promover alterações da composição corporal em indivíduos praticantes de atividades físicas. Porém, a literatura apresenta resultados inconsistentes em relação aos seus efeitos. Enquanto alguns autores observaram aumento da oxidação de lipídeos e diminuição da oxidação de carboidratos após diferentes períodos de jejum (HORTON & HILL, 2001; JENSEN, EKBERG & LANDAU, 2001; VAN LOON, KOOPMAN, STEGEN, WAGENMAKERS, KEIZER & SARIS, 2003), outros verificaram que a diminuição da disponibilidade de carboidratos limita a oxidação de ácidos graxos (TURCOTTE, HESPEL, GRAHAM & RICHTER, 1994; COYLE, JEUKENDRUP, WAGENMAKERS & SARIS, 1997; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHETA JR, PELLEGRINOTTI & PROCOPIO, 2003), além da alteração da composição corporal obtida estar relacionada à redução da massa magra, em sua maior parte, e as variações de peso

observadas à perda de água principalmente, assim como sensível diminuição do desempenho (POLLOCK & WILMORE, 1993; MCARDLE, KATCH & KATCH, 1996; WILMORE & COSTILL, 2001).

Horton e Hill (2001), por exemplo, observaram que o jejum prolongado (com duração de 72 horas), ao contrário do jejum noturno (com duração de 13 horas), é capaz de promover aumento significativo da oxidação de lipídeos em relação à oxidação de carboidratos, em homens saudáveis não obesos durante o repouso. Por outro lado, De Bock e colaboradores (2005) e Van Loon e colaboradores (2003) observaram que o jejum noturno com duração de 11 horas aumenta a degradação de triacilglicerol intramuscular durante o exercício em cicloergômetro, entre 50 e 75% do VO_{2max} .

Entretanto, outros autores sugerem, como discutido anteriormente, que a diminuição dos estoques hepático e muscular de glicogênio decorrentes da manipulação dietética e jejum ou exercício prolongado limita a produção de oxaloacetato, reduzindo a atividade do ciclo de Krebs e, em consequência, a oxidação de lipídeos (TURCOTTE, HESPEL, GRAHAM & RICHTER, 1994; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCH A JR, PELLEGRINOTTI & PROCOPIO, 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As adaptações metabólicas decorrentes do jejum e/ou restrição de carboidratos, relacionadas ao metabolismo dos lipídeos, são provocadas pelo aumento da secreção dos hormônios lipolíticos (adrenalina, cortisol e hormônio do crescimento) em resposta à diminuição da glicemia e insulinemia, que associados estimulam a lipólise no tecido adiposo e, em consequência, aumentam a disponibilidade de ácidos graxos circulantes e pré-cursos neoglicogênicos, como glicerol e aminoácidos (SAMRA, CLARK, HUMPHREYS, MACDONALD & FRAYN, 1996; NEWSHOLME & LEECH, 1988; MEEK, NAIR & JENSEN, 1999; HORTON & HILL, 2001; JENSEN, EKBERG & LANDAU, 2001; STANNARD, THOMPSON, FAIRBAIRN, HUARD, SACHINWALLA & THOMPSON, 2002). A utilização de lipídeos pelos músculos esqueléticos durante o exercício, entretanto, depende de outros fatores além do aumento da mobilização dos ácidos graxos via lipólise, tais como transporte através da corrente sanguínea, passagem pelas membranas plasmática e mitocondrial, β -oxidação e atividade do ciclo de Krebs e cadeia respiratória (NEWSHOLME & LEECH, 1988; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCH A JR, PELLEGRINOTTI & PROCOPIO, 2003).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BHAMBHANI, Y.; SINGH, M. Ventilatory threshold during a graded exercise test. *Respiration*, v. 47, p. 120-128, 1985.
- BARRON, J.T.; GU, L.; PARRILLO, J.E. Malate-aspartate shuttle, cytoplasmic NADH redox potential, and energetics in vascular smooth muscle. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, v. 30, p. 1571-1579, 1998.
- BERGMAN, B.C.; BROOKS, G.A. Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. *Journal of Applied Physiology*, v. 86, n. 2, p. 479-487, 1999.
- BONEN, A.; MCDERMOTT, J.C.; HUTBER, C.A. Carbohydrate metabolism in skeletal muscle: an update of current concepts. *International Journal of Sports Medicine*, v. 10, p. 385-401, 1989.
- BOSCH, A.N.; DENNIS, S.C.; NOAKES, T.D. Influence of carbohydrate loading on fuel substrate turnover and oxidation during prolonged exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 74, p. 1921-1927, 1993.
- BROOKS, G.A.; MERCIER, J. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the “crossover” concept. *Journal of Applied Physiology*, v. 76, p. 2253-2261, 1994.

- BROUNS, F.; VAN DER VUSSE, G.J. Utilization of lipids during exercise in human subjects: metabolic and dietary constraints. *British Journal of Nutrition*, v. 79, p. 117-128, 1998.
- CABRERA, M.E.; SAIDEL, G.M.; KALHAN, S.C. Lactate metabolism during exercise: analysis by an integrative systems model. *American Journal of Physiology*, v. 277, n. 46, p. R1522-1536, 1999.
- CAIOZZO, V.J.; DAVIS, J.A.; ELLIS, J.F.; AZUS, J.L.; VANDAGRIFF, R.; PRIETTO, C.A.; MCMASTER, W.C. A comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold. *Journal of Applied Physiology*, v. 53, p. 1184-1189, 1982.
- CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A. *Bioquímica ilustrada*. 2ª Edição, Porto Alegre, Artes Médicas, 1996.
- CHASIOTIS, D. The regulation of glycogen phosphorylase and glycogen breakdown in human skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 526, p. 5-68, 1983.
- COGGAN, A.R.; RAGUSO, C.A.; GASTALDELLI, A.; SIDOSSIS, L.S.; YECKEL, C.W. Fat metabolism during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Metabolism*, v. 49, p. 122-128, 2000.
- COYLE, E.F. Metabolismo lipídico durante o exercício. *Nutrição no Esporte*, n. 15 (Jan/Fev), 1997.
- COYLE, E.F.; JEUKENDRUP, A.E.; WAGENMAKERS, A.J.M.; SARIS, W.H.M. Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 273, n. 36, p. E268-E275, 1997.
- CURI, R.; POMPEIA, C.; MYIASAKA, C.K.; PROCOPIO, J. *Entendendo a Gordura – os ácidos graxos*. 1ª Edição, São Paulo, Manole, 2002.
- CURI, R.; LAGRANHA, C.J.; RODRIGUES JR, J.G.; PITHON-CURI, T.C.; LANCHETA JR, A.H.; PELLEGRINOTTI, E.L.; PROCOPIO, J. Ciclo de Krebs como fator limitante na utilização de ácidos graxos durante o exercício aeróbico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 47, n. 2, p. 135-143, 2003.
- DAWSON, A.G. Oxidation of cytosolic NADH formed during aerobic metabolism in mammalian cells. *Trends in Biochemical Sciences*, v. 4, p. 171-176, 1979.
- DE BOCK, K.; RICHTER, E.A.; RUSSELL, A.P.; EIJNDE, B.O.; DRAVE, W.; RAMAEKERS, M.; KONINCKX, E.; LÉGER, B.; VERHAEGHE, J.; HESPEL, P. Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. *Journal of Physiology*, v. 564, n. 2, p. 649-660, 2005.
- GALBO, H.; HOLST, J.J.; CHRISTENSEN, N.J. The effect of different diets and of insulin on the hormonal response to prolonged exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 107, p. 19-32, 1979.
- GALBO, H.; STALLKNECHT, B. Regulation of fat metabolism in exercise. In: Maughan RJ, Shirreffs SM. Editors Biochemistry of exercise IX, Human Kinetics Publishers: Champaign, 1996.
- GOEDECKE, J.H.; GIBSON, A.C.; GROBLER, L.; COLLINS, M.; NOAKES, T.D.; LAMBERT, E.V. Determinants of the variability in respiratory exchange ratio at rest and during exercise in trained athletes. *American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism*, v. 279, p. E1325-E1334, 2000.
- GOLLNICK, P.; HERMANSEN, L. Biochemical adaptations to exercise: anaerobic metabolism. *Exercise and Sports Science Reviews*, v. 1, p. 1-43, 1973.
- HAGERMAN, F.C. Energy metabolism and fuel utilization. *Medicine and Science of Sports Exercise*, n. 24, p. S309-S314, 1992.
- HERMANSEN, L.; HULTMAN, E.; SALTIN, B. Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 71, p. 129-139, 1967.
- HOLLIDGE-HORVAT, M.G.; PAROLIN, M.L.; WONG, D.; JONES, N.L.; HEIGENHAUSER, G.J.F. Effect of induced metabolic acidosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *American Journal of Physiology*, v. 277, n. 40, p. E647-E658, 1999.

- HOLLOSZY, J.O.; KOHRT, M.; HANSEN, P.A. The regulation of carbohydrate and fat metabolism during and after exercise. *Frontiers in Bioscience*, v. 3, p. d1011-1027, 1998.
- HOROWITZ, J.F.; MORA-RODRIGUEZ, R.; BYERLEY, L.O.; COYLE, E.F. Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. *American Journal of Physiology*, v. 273, n. 36, p. E768-E775, 1997.
- HORTON, T.J.; HILL, J.O. Prolonged fasting significantly changes nutrient oxidation and glucose tolerance after a normal mixed meal. *Journal of Applied Physiology*, v. 90, p. 155-163, 2001.
- JENSEN, M.D.; EKBERG, K.; LANDAU, B.R. Lipid metabolism during fasting. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 281, p. 789-E793, 2001.
- KANALEY, J.A.; MOTTRAM, C.M.; SCANLON, P.D.; JENSEN, M.D. Fatty acid kinetic responses to running above or below lactate threshold. *Journal of Applied Physiology*, v. 79, n. 2, p. 439-447, 1995.
- KARLSSON, J. Lactate and phosphagen concentrations in working muscles of man. *Acta Physiological Scandinavia*, v. 358, p. 1-72, 1971.
- KARLSSON, J.; SALTIN, B. Diet, muscle glycogen and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*, v. 31, p. 203-206, 1971.
- KINDERMANN, W.; SIMON, G.; KEUL, J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *European Journal Applied Physiology*, v. 42, p. 25-34, 1979.
- LANCHA JÚNIOR, A.H.; RECCO, M.B.; ABDALLA, D.S.; CURTI, R. Pyruvate carboxilase activity in the heart and skeletal muscles of the rat. Evidence for a stimulating effect of exercise. *International Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, v. 32, p. 483-489, 1994.
- LANCHA JÚNIOR, A.H.; RECCO, M.B.; ABDALLA, D.S.; CURTI, R. Effect of aspartate, asparagine, and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during a moderate exercise. *Physiology and Behavior*, V. 57; P. 367-371, 1995.
- LEBLANC, P.J.; PAROLIN, M.L.; JONES, N.L.; HEIGENHAUSER, G.J.F. Effects of respiratory alkalosis on human skeletal muscle metabolism at the onset of submaximal exercise. *Journal of Physiology*, v. 544, n. 1, p. 303-313, 2002.
- LUMENG, L.; BREMER, J.; DAVIS, E.J. Suppression of the Mitochondrial Oxidation of Palmitylcarnitine by the Malate-Aspartate and α -Glycerophosphate Shuttles. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 251, n. 2 (25), p. 277-284, 1976.
- MARESH, C.M.; GABAREE, C.L.; HOFFMAN, J.R.; HANNON, D.R.; DESCHENES, M.R.; ARMSTRONG, L.E.; ABRAHAM, A.; BAILEY, F.E.; KRAEMER, W.J. Anaerobic power responses to amino acid nutritional supplementation. *International Journal of Sports Nutrition*, v. 1, p. 366-377, 1991.
- MARQUEZI, M.L.; SAWADA, L.A.; COSTA, A.S.; LANCHAS JÚNIOR, A.H. Efeito da suplementação dos aminoácidos aspartato e asparagina sobre a produção de lactato em ratos e sua possível influência sobre o limiar anaeróbico. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 14, n. 1, p. 51-59, 1999.
- MARQUEZI, M.L.; ROSCHEL, H.A.; COSTA, A.S.; SAWADA, L.A.; LANCHAS JR, A.H. Effect of aspartate and asparagine supplementation on fatigue determinants in intense exercise. *International Journal of Sports Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 13, n. 1, p. 65-75, 2003.
- MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. *Fisiologia do exercício, nutrição e desempenho humano*. 4ª Edição, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1996.
- MEEK, SE; NAIR, SK & JENSEN, MD. Insulin Regulation of Regional Free Fatty Acid Metabolism. *Diabetes*, 48: 10-14, 1999.
- MONTAIN, S.J.; HOPPER, M.K.; COGGAN, A.R.; COYLE, E.F. Exercise metabolism at different time intervals after a meal. *Journal of Applied Physiology*, v. 70, n. 2, p. 882-888, 1991.

- NEWSHOLME, E.A.; LEECH, A.R. *Biochemistry for the medical sciences*. 2. ed. New York, John Willey, 1988.
- ODLAND, L.M.; HEIGENHAUSER, G.J.F.; WONG, D.; HOLLIDGE-HORVAT, M.G.; SPRIET, L. Effects of increased fat availability on fatcarbohydrate interaction during prolonged exercise in men. *American Journal of Physiology*, v. 274, n. 43, p. R894–R902, 1998.
- ODLAND, L.M.; HEIGENHAUSER, G.J.F.; SPRIET, L.L. Effects of high fat provision on muscle PDH activation and malonyl-CoA content in moderate exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 89, p. 2352–2358, 2000.
- PALMA, M.S.; KOKUBUN, E.; SIBUYA, C.Y.; SANTOS, J.W.; FREIRE, P.M. Regulatory mechanisms of blood lactate production during exercise in man. *Brazilian Journal of Medicine and Biology Research*, v. 22, p. 1329-1332, 1989.
- PERONNET, F.; MASSICOTE, D. Table of nonprotein respiratory quotient: an update. *Canadian Journal of Sports Science*, v. 16, p. 23-29, 1991.
- POIAN, A.T.; CARVALHO-ALVE, P.C. *Hormônios e Metabolismo: integração e Correlações clínicas*. 1ª Edição, São Paulo, Atheneu, 2002.
- POLLOCK, M.L.; WILMORE, J.H. *Exercícios na saúde e na doença. Avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação*. 2ª Edição, Rio de Janeiro, Medsi, 1993.
- PRUSACZYK, W.K.; CURETON, K.J.; GRAHAM, R.E.; RAY, C.A. Differential effects of dietary carbohydrate on RPE at the lactate and ventilatory thresholds. *Medicine and Science Sports Exercise*, v. 24, n. 5, p. 568-575, 1992.
- REINHARD, U.; MULLER, P.H.; SCHMULLING, R.M. Determination of anaerobic threshold by the ventilation equivalent in normal individuals. *Respiration*, v. 38, p. 36-42, 1979.
- ROMIJN, J.A.; COYLE, E.F.; SIDOSSIS, L.S.; GASTALDELLI, A.; HOROWITZ, J.F.; ENDERT, E.; WOLFE, R.R. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 265, n. 28, p. E380-E391, 1993.
- RUBY, B.C.; COGGAN, A.R.; ZDERIC, T.W. Gender differences in glucose kinetics and substrate oxidation during exercise near the lactate threshold. *Journal of Applied Physiology*, v. 92, p. 1125-1132, 2002.
- SAMRA, S.J.; CLARK, M.L.; HUMPHREYS, S.M.; MACDONALD, I.A.; FRAYN, K.N. Regulation of lipid metabolism in adipose tissue during early starvation. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 271, n. 34, p. E541-E546, 1996.
- SCHANTZ, P.G.; SJOBORG, B.; SVENDENHAG, J. Malate-aspartate shuttle and alpha-glycerophosphate shuttle enzyme levels in human skeletal muscle: methodological considerations and effect of endurance training. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 128, p. 397-407, 1986.
- SIDOSSIS, L.S.; STUART, C.A.; SHULMAN, G.I.; LOPASCHUK, G.D.; WOLFE, R.R. Glucose Plus Insulin Regulate Fat Oxidation by Controlling the Rate of Fatty Acid Entry into the Mitochondria *Journal of Clinical Investigation*, v. 98, p. 2244-2250, 1996.
- SIDOSSIS, L.S.; WOLFE, R.R. Glucose and insulin-induced inhibition of fatty acid oxidation: the glucose-fatty acid cycle reversed. *American Journal of Physiology*, v. 270, n. 33, p. E733-E738, 1996.
- SKINNER, J.S.; MCLELLAN, T.H. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Respiratory Quaterly Exercise and Sport*, v. 51, p. 234-248, 1980.
- SPRIET, L.L.; HOWLETT, A.; HEIGENHAUSER, J.F. An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 32, n. 4, p. 756–763, 2000.
- SPRIET, L.L.; HEIGENHAUSER, G.J.F. Regulation of pyruvate dehydrogenase (PDH) activity in human skeletal muscle during exercise. *Exercise and Sports Science Reviews*, v. 30, n. 2, p. 91–95, 2002.

- STANNARD, S.R.; THOMPSON, M.W.; FAIRBAIRN, K.; HUARD, B.; SACHINWALLA, T.; THOMPSON, C.H. Fasting for 72 h increases intramyocellular lipid content in nondiabetic, physically fit men. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 283, p. E1185-E1191, 2002.
- STICH, V.; GLISEZINSKI, I.; BERLAN, M.; BULOW, J.; GALITZKY, J.; HARANT, I.; SULJKOVICOVA, H.; LAFONTAN, M.; RIVIE RE, D.; CRAMPES, F. Adipose tissue lipolysis is increased during a repeated bout of aerobic exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 88, p. 1277-1283, 2000.
- TURCOTTE, L.P.; HESPEL, P.J.L.; GRAHAM, T.E.; RICHTER, E.A. Impaired plasma FFA oxidation imposed by extreme CHO deficiency in contracting rat skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, v. 77, n. 2, p. 517-525, 1994.
- TURCOTTE, L.P.; SWENBERGER, J.S.; YEE, A.J. High carbohydrate availability increases LCFA uptake and decreases LCFA oxidation in perfused muscle. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 282, p. E177-183, 2002.
- VAN AGGEL-LEIJSEN, D.P.C.; SARIS, W.H.M.; WAGENMAKERS, A.J.M.; SENDEN, J.M.; VAN BAAK, M.A. Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. *Journal of Applied Physiology*, v. 92, n. 1300-1309, 2002.
- VAN LOON, L.J.C.; GREENHAFF, P.L.; CONSTANTIN-TEODOSIU, D.; SARIS, W.H.M.; WAGENMAKERS, A.J.M. The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *Journal of Physiology*, v. 536, n. 1, p. 295-304, 2001.
- VUKOVICH, M.D.; SHARP, R.L.; KING, D.S.; KERSHISHNIK, K. The effect of protein supplementation on lactate accumulation during submaximal and maximal exercise. *International Journal of Sports Nutrition*, v. 2, p. 307-16, 1992.
- WASSERMAN, K.; McILROY, M.B. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *American Journal of Cardiology*, v. 14, p. 844-852, 1964.
- WASSERMAN, K.; HANSEN, J.E.; SUE, D.Y.; WHIPP, B.J. *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. 2nd ed., Philadelphia, Lea and Febiger, 1994.
- WELTAN, S.M.; BOSCH, A.N.; DENNIS, S.C.; NOAKES, T.D. Influence of muscle glycogen content on metabolic regulation. *American Journal of Physiology*, v. 274, n. 37, p. E72-E82, 1998.
- WESSON, M.; MCNAUGHTON, L.; DAVIES, P.; TRISTRAM, S. Effects of oral administration of aspartic acids salts on the endurance capacity of trained athletes. *Respiration Quarterly Exercise and Sport*, v. 59, n. 3, p. 234-239, 1988.
- WILMORE, J.H.; COSTILL, D.L. *Fisiologia do esporte e do exercício*. 2ª Edição, São Paulo, Manole, 2001.
- WILSON, D.F. Factors affecting the rate and energetics of mitochondrial oxidative phosphorylation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 26, p. 37-43, 1994.
- WOLFE, R.R.; KLEIN, S.; CARRARO, F.; WEBER, J.M. Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 258, n. 21, p. E382-E389, 1990.
- YOSHIDA, T. Effect of dietary modifications on lactate threshold and onset of blood lactate accumulation. *European Journal of Applied Physiology*, v. 53, p. 200-205, 1986.
- ZDERIC, T.W.; DAVIDSON, C.J.; SCHENK, S.; BYERLEY, L.O.; COYLE, E.F. High-fat diet elevates resting intramuscular triglyceride concentration and whole body lipolysis during exercise. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 286, p. E217-E225, 2004.

Contatos

Universidade Cidade de São Paulo
Fone: não fornecido pelo autor
Endereço: Rua Cel. Cássio de Barros, 84 - Casa Verde - São Paulo/SP CEP 02454-020
E-mail: mlmqz@usp.br

Tramitação

Recebido em: 01/12/07
Aceito em: 13/03/08