



BASES METABÓLICAS DO CONCEITO LIMIAR ANAERÓBIO CONCEITO LIMIAR ANAERÓBIO

Marcelo Luis Marquezi

Laboratório de Nutrição e Metabolismo Aplicado à Atividade Motora
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Resumo: O conceito “Limiar Anaeróbio” tornou-se um dos assuntos mais polêmicos e controversos dentro da história recente da fisiologia do esforço. Grande parte desta polêmica está relacionada aos mecanismos originalmente propostos para explicar o aumento da síntese muscular de lactato e relação causa-efeito entre acidose metabólica e adaptações ventilatórias. O objetivo desta revisão é discutir, a partir dos modelos atualmente aceitos, as adaptações metabólicas que determinam o fenômeno limiar anaeróbio e alguns dos aspectos metodológicos utilizados para sua detecção.

Palavras-chave: Limiar Anaeróbio; Concentração Sanguínea; Lactato; Parâmetros Ventilatórios;; Metabolismo

METABOLIC BASIS OF THE ANAEROBIC THRESHOLD CONCEPT ANAEROBIC THRESHOLD CONCEPT

Abstract: The “anaerobic threshold” concept has been the most polemic and controversial issue of recent exercise physiology history. Great part of this controversy is related to the original proposed mechanisms to explain muscle lactate synthesis and cause-effect association between metabolic acidosis and ventilatory adaptations. The aim of this review is to examine, in agreement with actual theories, the metabolic adaptations that cause the anaerobic threshold phenomenon and some methods used in its detection.

Keywords: Anaerobic Threshold; Blood Concentration; Lactate; Ventilatory Parameters; Metabolism

INTRODUÇÃO

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. De acordo com os autores o conceito baseia-se na relação causa-efeito entre limiares distintos (metabólico e ventilatório; LM + LV, respectivamente) determinada pelo aumento da hipóxia tecidual local (WASSERMAN e MCILROY, 1964).

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 anaeróbio complementa a energia produzida por mecanismos oxidativos e o conseqüente posterior desenvolvimento de fadiga pelo acúmulo de íons H^+ .

Entretanto, as bases conceituais da hipótese do LAn têm sido sistematicamente criticadas. As principais críticas estão relacionadas aos mecanismos originalmente propostos para explicar o aumento da síntese muscular de ácido láctico (HAGBERG, COYLE, CARROLL, MILLER, MARTIN e BROOKE, 1982; BROOKS, 1985; KATZ e SAHLIN, 1990; MACRAE, DENNIS, BOSCH e NOAKES, 1992; BOSQUET, LÉGER e LEGROS, 2002) e associação entre os limiares (LM + LV). Alguns autores, por exemplo, ao observarem a ocorrência de adaptações ventilatórias dissociadas da acidose metabólica em estudos utilizando depleção de glicogênio muscular (DAVIS e GASS, 1981; FARREL e IVY, 1987), manipulação dietética de substratos (PRUSACZYK, CURETON, GRAHAM e RAY, 1992), distúrbios metabólicos (HAGBERG, COYLE, CARROLL, MILLER, MARTIN e BROOKE, 1982) ou treinamento (POOLE e GAESSER, 1985; SIMON, YOUNG, BLOOD, SEGAL, CASE e GUTIN, 1986), sugerem que a relação entre os limiares é apenas incidental e a hipótese proposta para explicar o fenômeno LAn incorreta.

O objetivo desta revisão é discutir, a partir dos modelos atualmente aceitos, as adaptações metabólicas que determinam o fenômeno LAn e alguns dos aspectos metodológicos utilizados para sua detecção.

METABOLISMO ENERGÉTICO DURANTE O EXERCÍCIO DE INTENSIDADE PROGRESSIVA

Carboidratos e lipídeos da dieta são utilizados como substratos energéticos durante o repouso e o exercício. 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 e SPRIET, 1998; BERGMAN e BROOKS, 1999; GOEDECKE, GIBSON, GROBLER, COLLINS, NOAKES e LAMBERT, 2000), treinamento (BERGMAN e BROOKS, 1999; BROOKS e MERCIER, 1994; COGGAN, RAGUSO, GASTALDELLI e SIDOSSIS, 2000), dieta (BERGMAN e BROOKS, 1999; BOSCH, DENNIS, NOAKES, 1993) e ação hormonal (GALBO, HOLST e CHRISTENSEN, 1979).

Nas fases iniciais do exercício de intensidade progressiva (~ 40% do VO_2max) a demanda energética é satisfatoriamente suprida por mecanismos oxidativos (ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa), através da degradação preferencial de ácidos graxos (SKINNER e MCLELLAN, 1980; BONEN, MCDERMOTT e HUTBER, 1989; WASSERMAN, HANSEN, SUE e WHIPP, 1994; HOLLOSZY, KOHRT e HANSEN, 1998; ODLAND, HEIGENHAUSER e SPRIET, 2000). No entanto, a produção de energia por estes mecanismos é dependente da contínua conversão de glicogênio a oxaloacetato (LANCHA JÚNIOR, RECCO, ABDALLA e CURI, 1994; CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHI JR, PELLEGRINOTTI e PROCOPIO, 2003).

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 (CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHI JR, PELLEGRINOTTI e PROCOPIO, 2003).

A condensação de quantidades proporcionais de oxaloacetato e acetil-CoA em citrato, regulada pela enzima citrato sintase, controla diretamente a oxidação do acetil-CoA derivado tanto do piruvato como dos ácidos graxos (NEWSHOLME e LEECH, 1988). A depleção dos estoques hepático e muscular de glicogênio, possível de ocorrer durante o exercício prolongado, limita a produção de oxaloacetato e a atividade oxidativa (HERMANSEN, HULTMAN e SALTIN, 1967; KARLSSON e SALTIN, 1971;

CURI, LAGRANHA, RODRIGUES JR, PITHON-CURI, LANCHÁ JR, PELLEGRINOTTI e PROCOPIO, 2003). Os principais substratos utilizados na reposição dos intermediários (anaplerose) do ciclo de Krebs, durante o exercício, são o piruvato e aminoácidos como aspartato, asparagina e glutamato (GALBO e STALLKNECHT, 1996; MARQUEZI, ROSCHEL, COSTA, SAWADA e LANCHÁ JR, 2003).

Com o aumento da intensidade do exercício (~ 40% a 75% do $VO_2\text{max}$) 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 e aumento da atividade da enzima piruvato desidrogenase (PDH) (SKINNER e MCLELLAN, 1980; BONEN, MCDERMOTT e HUTBER, 1989; BROOKS e MERCIER, 1994; HOLLOSZY, KOHRT e HANSEN, 1998; HOLLIDGE-HORVAT, PAROLIN, WONG, JONES e 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 e MCLELLAN, 1980; BROOKS e MERCIER, 1994; WASSERMAN, HANSEN, SUE e WHIPP, 1994; HOLLOSZY, KOHRT e HANSEN, 1998), com subsequente acúmulo muscular e sanguíneo de lactato e íons H^+ (BONEN, MCDERMOTT e HUTBER, 1989; KATZ e 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 e HEIGENHAUSER, 1999; LEBLANC, PAROLIN, JONES, e HEIGENHAUSER, 2002), gerando fadiga (CHASIOSTIS, 1983; GOLLNICK e 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).

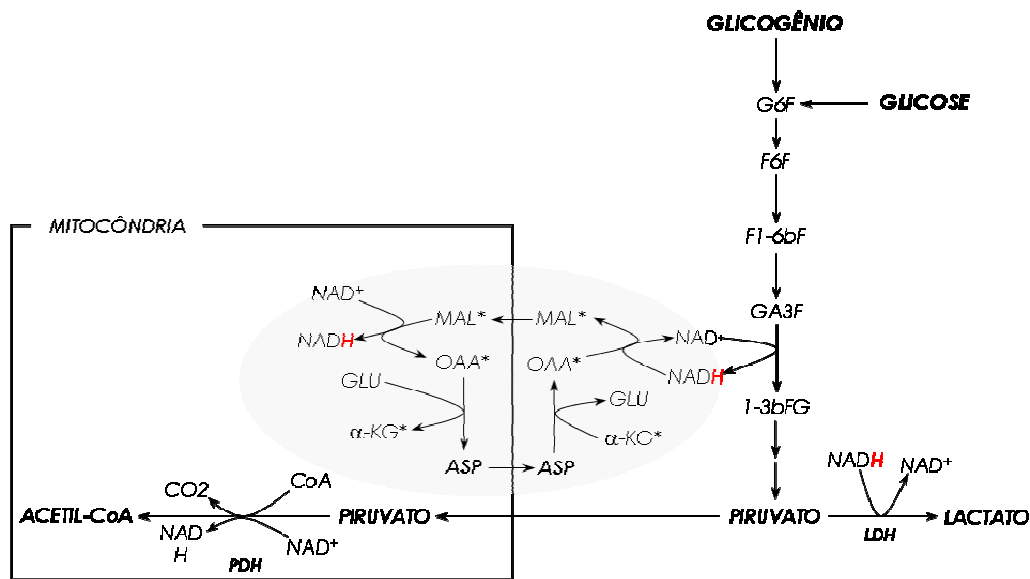


FIGURA 1. Lançadeira Malato-Aspartato (em destaque).

A lançadeira malato-aspartato (figura 1) é o principal mecanismo para a regulação da concentração citoplasmática de NADH, interferindo diretamente na síntese de lactato (SCHANTZ, SJOBERG, SVENDENHAG, 1986; PALMA, KOKUBUN, SIBUYA, SANTOS, FREIRE, 1989; BARRON, GU e PARRILLO, 1998; MARQUEZI, SAWADA, COSTA e LANCHÁ JR, 1999; CABRERA, SAIDEL, KALHAN, 1999; SPIRET, HOWLETT e HEIGENHAUSER, 2000; MARQUEZI, ROSCHEL, COSTA,

SAWADA e LANCHI JR, 2003) e atividade do ciclo de Krebs (LANOUE e WILLIAMSON, 1971; BREMER e DAVIS, 1975; BEECKMANS e KANAREK, 1987).

A transaminação de aspartato no citoplasma, gerando oxaloacetato e glutamato, permite a re-oxidação de NADH e o subsequente transporte de íons H^+ à mitocôndria para produção de energia (DAWSON, 1979; NEWSHOLME e LEECH, 1988). No citoplasma, oxaloacetato é reduzido pelo NADH gerando malato e NAD^+ . Malato é permutado por α -cetoglutarato através da membrana mitocondrial e no interior da mitocôndria é oxidado, gerando oxaloacetato e NADH. Glutamato citoplasmático, resultante da transaminação do aspartato, permeia a membrana mitocondrial e reage com oxaloacetato mitocondrial, gerando aspartato e α -cetoglutarato, reiniciando o ciclo de reações (DAWSON, 1979; NEWSHOLME e LEECH, 1988).

BASES CONCEITUAIS DA HIPÓTESE DO LIMIAR ANAERÓBIO

A hipótese original do LAn estabelece que, acima de determinada intensidade de exercício, o desequilíbrio entre o aporte e a utilização de oxigênio (O_2) pelas células musculares metabolicamente ativas (os autores utilizaram o termo “anaeróbio”, referindo-se a hipóxia muscular, para indicar este aporte insuficiente de O_2 aos músculos ativos) limita o metabolismo energético oxidativo (WASSERMAN e MCILROY, 1964; WASSERMAN, WHIPP, KOYL e BEAVER, 1973). Como consequência, a atividade glicolítica e a concentração extra-mitocondrial de NADH aumentam (WASSERMAN e MCILROY, 1964; WASSERMAN, WHIPP, KOYL e BEAVER, 1973; WASSERMAN, HANSEN, SUE, DY e WHIPP, 1994).

A alteração do redox (estado de oxi-redução) citoplasmático favorece a atividade da lactato desidrogenase (LDH) para a síntese de ácido láctico (WASSERMAN, WHIPP, KOYL e BEAVER, 1973; KATZ e SAHLIN, 1990). O ácido láctico produzido é rapidamente dissociado e os íons H^+ resultantes são tamponados, inicialmente na célula muscular, pelo sistema do bicarbonato (HCO_3^-), gerando dióxido de carbono (CO_2) adicional (WASSERMAN, 1979; WASSERMAN, HANSEN, SUE, DY e WHIPP, 1994).

Durante o processo de tamponamento, HCO_3^- sanguíneo é continuamente permutado por lactato através da membrana da célula muscular (WASSERMAN, HANSEN, SUE, DY e WHIPP, 1994), sendo que este co-transporte determina o aumento da concentração sanguínea de lactato e íons H^+ . Com a redução das concentrações de HCO_3^- , a acidose metabólica e o aumento da pressão parcial de CO_2 (PCO_2) passam a ser compensados através de adaptações ventilatórias – aumentos de ventilação (VE) e liberação de CO_2 (VCO_2) – provocadas pela estimulação dos corpos carotídeos, a partir da alteração do pH (WASSERMAN e MCILROY, 1964; WASSERMAN, WHIPP, KOYL e BEAVER, 1973; WASSERMAN, 1979).

Wasserman (1979) sugeriu que as adaptações ventilatórias que ocorrem (em determinada intensidade) durante o exercício estão associadas à acidose metabólica em relação causa-efeito e que a partir destes eventos seria possível, durante o exercício com intensidades progressivas, identificar de modo não invasivo a intensidade de exercício correspondente à atividade oxidativa máxima (WASSERMAN, HANSEN, SUE, WHIPP e CASABERI, 1994). A acidose metabólica (ou o aumento da concentração sanguínea de lactato, [SLa]) caracterizaria o LM, enquanto que as adaptações ventilatórias caracterizariam o LV.

MODELO DE “LIMIARES MÚLTIPLOS”

Estudos posteriores aos de WASSERMAN, entretanto, demonstraram a existência de não apenas um, mas dois LAn (LAn1 = LM1 + LV1 e LAn2 = LM2 + LV2) (figura 2), provocando a reavaliação da nomenclatura e dos procedimentos utilizados para determiná-los (KINDERMANN, SIMON e KEUL, 1979; REINHARD, MULLER e SCHMÜLLING, 1979; SKINNER e MCLELLAN, 1980; WALSH e BANISTER, 1988; WESTON, GRAY, SCHNEIDER e GASS, 2002).

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. De acordo com os autores, durante a FASE I (< 40% do VO_2 max), caracterizada pelo recrutamento predominante de fibras musculares do tipo I e elevada atividade oxidativa, o fluxo de substratos através da via glicolítica é limitado pelos produtos da degradação de ácidos graxos, principalmente citrato e ATP. A produção de ácido láctico, em consequência, é pequena e a [SLa] varia entre 0,8 a 2 mmol/L.

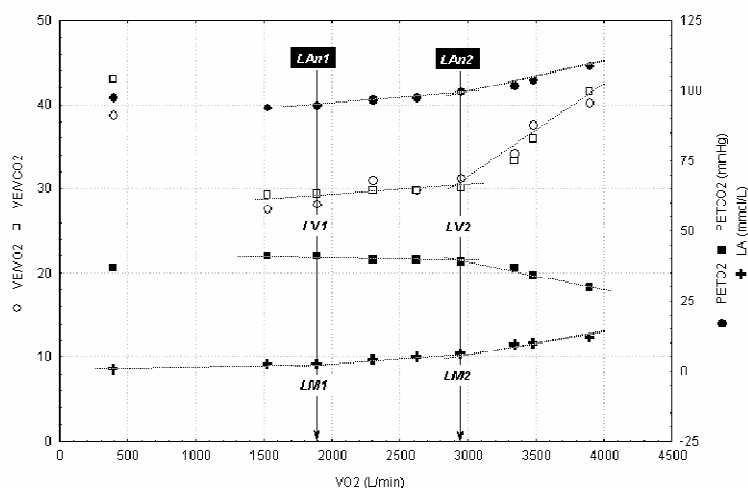


FIGURA 2. Modelo de limiares múltiplos.

Os aumentos de intensidade ao longo do exercício elevam o recrutamento de fibras do tipo II e a demanda energética e, em consequência, as concentrações de ADP, AMP, P_i e NH_4^+ , estimulando a atividade glicogenolítica e glicolítica. Na FASE II (~ 40% a 75% do VO_2 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 acidose metabólica é tamponada pelo sistema do HCO_3^- e o centro respiratório é estimulado, provocando alterações nas trocas respiratórias. A [SLa] aumenta, variando agora entre 2 a 4 mmol/L, aproximadamente.

A partir da FASE III (> 75% VO_2 max), a oxidação de glicogênio/glicose e a esterificação de ácidos graxos aumentam progressivamente; a [SLa] aumenta exponencialmente e as alterações ventilatórias não são capazes de compensar a acidose metabólica.

A transição da fase I à fase II corresponde ao primeiro LAn (LAn1) e a transição da fase II à fase III ao segundo LAn (LAn2). Kindermann, Simon e Keul (1979), em particular, referem-se ao primeiro e segundo limiares como aeróbio e anaeróbio, respectivamente (figura 2).

DETERMINAÇÃO DOS LIMIARES DE ACORDO COM O MODELO DE “LIMIARES MÚLTIPLOS”

A determinação dos LMs e LVs, de acordo com o modelo de “limiões múltiplos”, baseia-se na segmentação das curvas dos parâmetros metabólicos/ventilatórios x intensidade de esforço, a partir das inflexões das curvas, em três períodos (SKINNER e MCLELLAN, 1980; AUNOLA e RUSKO, 1982). Assim, por exemplo, o aumento da [SLa] logo acima dos valores de repouso (primeira inflexão da curva) corresponde ao LM1 e o rápido e continuado aumento da [SLa] (segunda inflexão da curva) ao LM2 (figura 2).

A determinação dos LVs, por sua vez, é realizada através da segmentação das curvas de diferentes parâmetros ventilatórios (equivalentes ventilatórios de O_2 e CO_2 : VE/VO_2 e VE/VCO_2 , respectivamente; frações expiradas finais de O_2 e CO_2 : $PETO_2$ e $PETCO_2$, respectivamente; e quociente respiratório, QR). O LVI corresponde ao menor valor de VE/VO_2 antes de seu aumento continuado associado ao início do aumento abrupto e continuado do QR (primeira inflexão das curvas). O LV2 corresponde ao ponto em que os aumentos de VE/VO_2 , VE/VCO_2 e $PETO_2$ coincidem com a queda de $PETCO_2$ (segunda inflexão das curvas; figura 2).

MODELO METABÓLICO PARA PRODUÇÃO DE ÁCIDO LÁTICO

Estudos recentes, contrariando a hipótese proposta por Wasserman e colaboradores (WASSERMAN e MCILROY, 1964; WASSERMAN, WHIPP, KOYL e BEAVER, 1973; WASSERMAN, 1979), sugerem que a síntese muscular e o acúmulo sanguíneo de lactato resultam da interação de outros fatores que simplesmente a hipóxia tecidual, como utilização de substratos, cinética da glicólise, atividade das enzimas fosfofrutoquinase e lactato desidrogenase, recrutamento de unidades motoras e aumento da taxa da remoção de lactato (BROOKS, 1985; KATZ e SAHLIN, 1990; MACRAE, DENNIS, BOSCH e NOAKES, 1992; BROOKS e MERCIER, 1994; BERGMAN e BROOKS, 1999; CABRERA, SAIDEL, KALHAN, 1999; HOLLIDGE-HORVAT, PAROLIN, WONG, JONES e HEIGENHAUSER, 1999; SPRIET, HOWLETT e HEIGENHAUSER, 2000; SPRIET e HEIGENHAUSER, 2002).

A produção de lactato nos músculos esqueléticos em qualquer intensidade de exercício, de acordo com um dos modelos metabólicos atualmente aceitos, seria determinada pelo fluxo de substratos através via glicogenolítica/glicolítica e atividades das enzimas/sistemas que regulam o metabolismo do piruvato e transporte de equivalentes reduzidos através da membrana mitocondrial (SCHANTZ, SJOBERG, SVENDENHAG, 1986; PALMA, KOKUBUN, SIBUYA, SANTOS, FREIRE, 1989; CABRERA, SAIDEL, KALHAN, 1999; SPRIET, HOWLETT e HEIGENHAUSER, 2000; SPRIET e HEIGENHAUSER, 2002; MARQUEZI, ROSCHEL, COSTA, SAWADA e LANCHETA JR, 2003) (figura 1).

Assim, durante o exercício de baixa intensidade ($\sim 40\% VO_{2max}$), quando a demanda energética e a atividade glicolítica estão baixas, a maior parte do piruvato e NADH produzidos são convertidos a acetil-CoA e transportados à mitocôndria, respectivamente. A síntese de lactato, em consequência, é mínima, já que as concentrações de ambos substratos da LDH estão limitadas. SPRIET et al. (2000) demonstraram que em 35% do VO_{2max} o fluxo de substratos pela LDH (em mmol de substrato/kg músculo/min) é inferior a soma dos fluxos através da piruvato desidrogenase (PDH) e lançadeira malato-aspartato (LMA) em aproximadamente 150%.

Por outro lado, durante o exercício intenso ($> 75\% VO_{2max}$), o aumento das concentrações de ADP, AMP, Pi e NH_4^+ estimulam a atividade glicolítica, elevando a produção de piruvato e NADH. Entre 65% a 90% do VO_{2max} , o fluxo de substratos através da LDH é 30% maior que a soma dos fluxos pela PDH e LMA. Nesta situação a produção de lactato aumenta consideravelmente (SPRIET, HOWLETT e HEIGENHAUSER, 2000).

Em adição, alguns autores sugerem que o aumento das concentrações citoplasmática e mitocondrial de aspartato e asparagina (INDIVERI, KRAMER e PALMIERI, 1987; BERRY, GREGORY, GRIVELL, PHILLIPS e SCHÖN, 1994; SCADUTO, 1994), assim como o treinamento de endurance (SCHANTZ, SJOBERG e SVEDENHAG, 1986; SCHANTZ e HENRIKSSON, 1987), podem elevar a atividade da lançadeira malato-aspartato e, em conseqüência, alterar a taxa de síntese de lactato durante o exercício.

Marquezi et al. (2003) observaram maior tempo de resistência ao esforço ($68,37 \pm 25,42$ min \times $41,12 \pm 13,82$ min; + 66,2%, $p < 0,05$) e menor concentração sanguínea de lactato ($8,57 \pm 1,92$ mmol/L \times $11,28 \pm 2,61$ mmol/L; -24,0%, $p < 0,05$) em ratos Wistar suplementados com 350mM/kg/dia de aspartato + 400mM/kg/dia de asparagina por sete dias, durante exercício contínuo com intensidade correspondente a 120% da carga do limiar anaeróbio metabólico, até a exaustão. Os autores concluíram que o processamento destes aminoácidos aumentou a atividade da lançadeira malato-aspartato (INDIVERI, KRAMER e PALMIERI, 1987; BERRY, GREGORY, GRIVELL, PHILLIPS e SCHÖN, 1994; SCADUTO, 1994) e a taxa de reoxidação de NADH citoplasmático (BARRON, GU e PARRILLO, 1998) por mecanismos independentes da redução de piruvato a lactato, favorecendo a produção de energia através do sistema oxidativo e retardando a fadiga provocada pelo acúmulo de íons H^+ .

EFEITOS DOS PROTOCOLOS DE TESTE UTILIZADOS

Outro aspecto que interfere na resposta do lactato ao exercício e relação entre os limiares é o tipo de protocolo utilizado nos testes (DENADAI, 1995). De modo geral, os protocolos utilizados apresentam incrementos de cargas realizado de forma contínua ou descontínua.

Os protocolos de teste para a detecção dos LVs são, em regra, contínuos e utilizam pequenos incrementos de carga (WASSERMAN, HANSEN, SUE, DY e WHIPP, 1994); por outro lado, os protocolos de teste para a detecção dos LMs, contínuos ou descontínuos, requerem estágios de esforço com maior duração do que os protocolos utilizados para a avaliação dos LVs (STOCKHAUSEN, GRATHWOHL, BÜRKLIN, SPRANZ, KEUL, 1991). Isto se deve, em parte, pela defasagem entre a produção de lactato nos músculos e o seu aparecimento (acúmulo) no sangue. De acordo com JACOBS (1981) e STOCKHAUSEN et al (1991), períodos de exercício inferiores a 4 minutos podem subestimar a [SLa].

Vários autores, entretanto, têm sugerido que, quando os LMs são detectados pela segmentação (pontos de inflexão) das curvas de lactato ou parâmetros ventilatórios e as intensidades de exercício correspondentes aos limiares expressas em função do consumo de oxigênio (PIÑA e KARALIS, 1990; RIBEIRO, YANG, ADAMS, KUKA, KNUTTGEN, 1986; YOSHIDA, 1986; DAVIS, WHIPP, LAMARRA, HUNTSMAN, FRANK, WASSERMAN, 1982) as relações LM + LV são mantidas (DAVIS, CAIOZZO, LAMARRA, ELLIS, VANDAGRIFF, PRIETTO, MCMASTER, 1983; RIBEIRO, YANG, ADAMS, KUKA, KNUTTGEN, 1986), independentemente do protocolo utilizado (SANTOS e GOMES, 1998).

RIBEIRO et al. (1986) comparando a influência de protocolos contínuos com diferentes incrementos de cargas (15 watts/60 seg ou 15watts/20 seg), em cicloergômetro, concluíram que o tipo de protocolo pode alterar a relação entre os limiares, caso sejam adotadas na determinação dos LMs metodologias que se baseiem em pontos fixos (concentrações sanguíneas pré-determinadas de lactato, 2 e 4mmol/L, por exemplo). Contudo, quando as determinações foram realizadas através da segmentação da curva de lactato sanguíneo, os protocolos não proporcionaram diferenças significativas entre os limiares.

DICKSTEIN e colaboradores (DICKSTEIN, BARVIK, AARSLAND, SNAPINN e KARLSSON, 1990) compararam três metodologias para a identificação dos LMs e LVs, durante teste contínuo progressivo em cicloergômetro (com aumentos de 15

watts/60 seg), baseadas nos seguintes critérios: a) segmentação das curvas dos parâmetros ventilatórios e $[SLa] \times$ tempo; b) métodos computadorizados de regressão linear baseados na plotagem de dois segmentos para $VCO_2 \times VO_2$ (método V slope) e transformação $\log[SLa] \times \log VO_2$ (método log-log) e c) valor fixo de $QR = 1$ e $LA = 2$ mmol/L. Os resultados obtidos mostraram não existir diferenças significativas entre as três metodologias investigadas, apresentando todas altos coeficientes de correlação entre os limiares.

SANTOS e GOMES (1998) compararam dois protocolos contínuos progressivos em esteira (com aumentos de velocidade a cada 2 minutos) e diversos critérios de determinação dos limiares, todos baseados na segmentação das curvas dos parâmetros ventilatórios e $[SLa]$, sobre a associação entre LMs e LVs. Os autores concluíram que as relações entre os limiares, expressos em função do VO_2 , foram mantidas e semelhantes nos dois protocolos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conceito LAn tornou-se um dos assuntos mais polêmicos e controversos dentro da história recente da fisiologia do esforço. Grande parte desta polêmica está relacionada aos mecanismos originalmente propostos para explicar o aumento da síntese muscular de lactato e associação entre os limiares (LM + LV). Este fato, somado a possibilidade de ocorrer dois limiares anaeróbios dependendo do modelo experimental adotado (SKINNER e MCLELLAN, 1980), dificulta o entendimento do conceito, já que diversos autores se referem aos limiares metabólicos e/ou ventilatórios indistintamente através do termo “limiar anaeróbio”.

Através do LAn tornou-se possível, por exemplo, avaliar a atividade coordenada dos sistemas cardiovascular, respiratório e energético, uma vez que a utilização de parâmetros fisiológicos como indicadores da intensidade de esforço normaliza as adaptações decorrentes do exercício entre diferentes indivíduos e oferece condições para o diagnóstico de patologias e prescrição de treinamento. Por este motivo, vários estudos ainda se preocupam em esclarecer as adaptações metabólicas que determinam o fenômeno LAn e propor novas metodologias para facilitar sua identificação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUNOLA, S.; RUSKO, H. The anaerobic threshold measured by four different bicycle exercise tests. *Scandinavia Journal of Sports Sciences*, v. 4, n. 2, p. 49-56, 1982.
- 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.
- BEECKMANS, S.; KANAREK, L. Enzyme-enzyme interactions as modulators of the metabolic flux through the citric acid cycle. *Biochemical Society Symposia*, v. 54, p. 163-172, 1987.
- 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.
- BERRY, M.N.; GREGORY, R.B.; GRIVELL, A.R.; PHILLIPS, J.W.; SCHÖN, A. The capacity of reducing-equivalent shuttles limits glycolysis during ethanol oxidation. *European Journal of Biochemistry*, v. 225, p. 557-564, 1994.
- 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.
- BOSQUET, L.; LÉGER, L.; LEGROS, P. Methods to determine aerobic endurance. *Sports Medicine*, v. 32, p. 675-700, 2002.
- BREMER, J.; DAVIS, E.J. Studies on the active transfer of reducing equivalents into mitochondria via the malate-aspartate shuttle. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 376, n. 3(20), p. 387-397, 1975.
- BROOKS, G.A. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Medicine and Science Sports Exercise*, v. 17, n. 1, p. 22-31, 1985.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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 e Metabologia*, v. 47, n. 2, p. 135-143, 2003.
- DAVIS, H.A.; GASS, G.C. The anaerobic threshold as determined before and during lactic acidosis. *European Journal Applied Physiology*, v. 47, p. 141-149, 1981.
- DAVIS, J.A.; WHIPP, B.L.J.; LAMARRA, N.; HUNTSMAN, D.; FRANK, M.H.; WASSERMAN, K. Effect of ramp slope on determination of aerobic parameters from ramp exercise test. *Medicine and Science of Sports and Exercise*, v. 14, p. 339-343, 1982.
- DAVIS, J.A.; CAIOZZO, V.J.; LAMARRA, N.; ELLIS, J.F.; VANDAGRIFF, R.; PRIETTO, C.A.; MCMASTER, W.C. Does gas exchange anaerobic threshold occur at a fixed blood lactate concentration of 2 or 4 mM? *International Journal of Sports Medicine*, v. 4, p. 89-93, 1983.
- DAWSON, A.G. Oxidation of cytosolic NADH formed during aerobic metabolism in mammalian cells. *Trends in Biochemical Sciences*, v. 4, p.171–176, 1979.
- DENADAI, B.S. Limiar anaeróbio: considerações fisiológicas e metodológicas. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, v. 1, n. 2, p. 74-88, 1995.
- DICKSTEIN, K.; BARVIK, S.; AARSLAND, T.; SNAPINN, S.; KARLSSON, J.A. comparison of methodologies in detection of the anaerobic threshold. *Circulation*, v. 1 (suppl II), p. II38-II46, 1990.
- FARREL, S.W.; IVY, J.L. Lactate acidosis and the increase in V_E/V_{O_2} during incremental exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 62, p. 1551-1555, 1987.
- 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.
- HAGBERG, J.M.; COYLE, E.F.; CARROL, J.; MILLER, J.; MARTIN, W.; BROOKE, M. Exercise hyperventilation in patients with McArdle's disease. *Journal of Applied Physiology*, v. 52, n. 4, p. 991-994, 1982.
- HERMANSEN, L.; HULTMAN, E.; SALTIN, B. Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiologica Scandinavia*, v. 71, p. 129-139, 1967.
- HOLLIDGE-HORVAT, MG; PAROLIN, ML; WONG, D; JONES, NL; HEIGENHAUSER, GJF. 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.
- INDIVERI, C.; KRAMER, R.; PALMIERI, F. Reconstitution of the Malate/Aspartate Shuttle from Mitochondria. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 262, n. 33(25), p. 15979-15983, 1987.
- JACOBS, I. Lactate, muscle and exercise performance in man. *Acta Physiologica Scandinavia*, suppl. 495, 1981.
- KARLSSON, J. Lactate and phosphagen concentrations in working muscles of man. *Acta Physiologica 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.
- KATZ, A.; SAHLIN, K. Role of oxygen in regulation of glycolysis and lactate production in human skeletal muscle. *Exercise and Sports Science Reviews*, v. 18, p. 1-28, 1990.
- 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 carboxylase 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.
- LANOUE, K.F.; WILLIAMSON, J.R. Interrelationships between malate-aspartate shuttle and citric acid cycle in rat heart mitochondria. *Metabolism*, v. 20, n. 2, p. 119-140, 1971.
- 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.
- MACRAE, H.S.; DENNIS, S.C.; BOSCH, A.N.; NOAKES, T.D. Effects of training on lactate production and removal during progressive exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 72, n. 5, p. 1649-1656, 1992.
- MARQUEZI, M.L.; SAWADA, L.A.; COSTA, A.S.; LANCHA JR, A.H. Efeito da suplementação dos aminoácidos aspartato e asparagina sobre a produção de lactato em ratos e sua possível influência sobre o limiar anaeróbio. *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.; LANCHÁ 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.
- 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.
- PIÑA, I.; KARALIS, D.G. Comparison of four exercise protocols using anaerobic threshold measurement of functional capacity in congestive heart failure. *American Journal of Cardiology*, v. 65, n. 1, p. 269-271, 1990.
- POOLE, D.C.; GAESSER, G.A. Response of ventilatory and lactate thresholds to continuous and interval training. *Journal Applied Physiology*, v. 58, n. 4, p. 1115-1121, 1985.
- 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.
- RIBEIRO, J.P.; YANG, J.; ADAMS, R.; KUKA, B.; KNUTTGEN, H. Effect of different incremental exercise protocols on the determination of lactate and ventilatory thresholds. *Brazilian Journal of Medicine and Biology Research*, v. 19, p. 109-117, 1986.
- SANTOS, T.M.; GOMES, P.S.C. Influência de dois protocolos e cinco critérios na relação entre os limiares ventilatórios e lácticos. *Artus – Revista de Educação Física e Desportos*, v. 18, n. 1, p. 53-65, 1998.
- SCADUTO, R.C. Calcium and 2-oxoglutarate-mediated control of aspartate formation by rat heart mitochondria. *European Journal of Biochemistry*, v. 223, p. 751-758, 1994.
- SCHANTZ, P.G.; SJOBERG, B.; SVENDENHAG, J. Malate-aspartate shuttle and alpha-glycerophosphate shuttle enzyme levels in human skeletal muscle: methodological considerations and effect of endurance training. *Acta Physiological Scandinavia*, v. 128, p. 397-407, 1986.
- SCHANTZ, P.G.; HENRIKSSON, J. Enzyme levels of the NADH shuttle systems: measurements in isolated muscle fibres from humans of differing physical activity. *Acta Physiological Scandinavia*, v. 129, n. 4, p. 505-515, 1987.
- SIMON, J.; YOUNG, J.L.; BLOOD, D.K.; SEGAL, K.R.; CASE, R.B.; GUTIN, B. Plasma lactate and ventilation thresholds in trained and untrained cyclists. *Journal of Applied Physiology*, v. 60, p. 777-781, 1986.
- 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.

- STOCKHAUSEN, W.; GRATHWOHL, D.; BÜRKLIN, C.; SPRANZ, C.; KEUL, J. Stage duration and increase of work load in incremental testing on a cycle ergometer. *European Journal of Applied Physiology*, v. 76, n. 4, p. 295-301, 1991.
- WALSH, M.L.; BANISTER, E.W. Possible mechanisms of the anaerobic threshold. A review. *Sports Medicine*, v. 5, p. 269-302, 1988.
- 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.; WHIPP, B.J.; KOYAL, S.N.; BEAVER, W.L. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 35, p. 236-243, 1973.
- WASSERMAN, K. Ventilatory control during exercise in man. *Bulletin European Physiological Respiration*, v. 15, p. 27-47, 1979.
- WASSERMAN, K.; HANSEN, J.E.; SUE, D.Y.; WHIPP, B.J. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 2nd ed., Philadelphia, Lea and Febiger, 1994.
- WESTON, S.B.; GRAY, A.B.; SCHNEIDER, D.A.; GASS, G.C. Effect of ramp slope on ventilation thresholds and VO₂peak in male cyclists. *International Journal of Sports Medicine*, v. 23, p. 22-27, 2002.
- 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.
- 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.

Contatos

Universidade de São Paulo
Fone: 3661 8298
Endereço: Cel. Cássio de Barros, 84; Casa Verde; São Paulo/SP CEP 02454-020.
E-mail: mlmqz@usp.br

Tramitação

Recebido em: 28/03/06
Aceito em: 27/08/06