

Especialização em FISIOLOGIA CLÍNICA DO EXERCÍCIO



AJUSTES METABÓLICOS AO EXERCÍCIO FÍSICO: Aspectos Clínicos

Prof. Dr. Arnaldo Mortatti

CONTEÚDO:

- **Metabolismo Energético**
- **Papel do Lactato no metabolismo e em doenças**
- **Transição Metabólica**
- **Metabolismo de Recuperação**

Principais Conceitos

- ✓ **Metabolismo**
- ✓ **Metabolismo Basal**
- ✓ **Metabolismo de Atividade**
- ✓ **Metabolismo de Recuperação**

Metabolismo

- *SMITH (1985)*: organismos vivos, realizam contínua e simultaneamente milhares de reações e mudanças químicas, que no conjunto são denominadas *metabolismo*.
- *STRYER (1992)*: reações enzimaticamente catalisadas, funcionalmente organizadas em sequências diferentes e consecutivas, chamadas *vias*, onde o produto de uma reação torna-se reagente de outra.

Metabolismo - Subdivisões

Catabolismo

Processos de *biodegradação*, com liberação de calor e energia livre.

Anabolismo

Processos de *biossíntese*, que requerem adição de energia e precursores específicos.

Metabolismo - Função

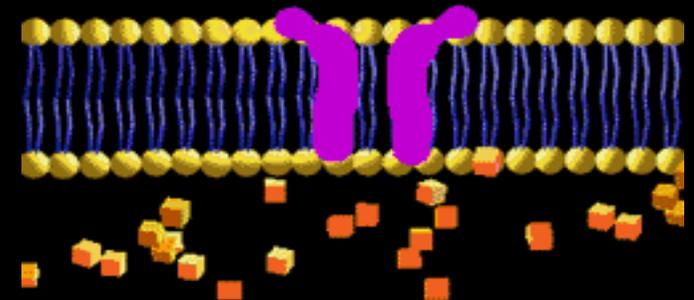
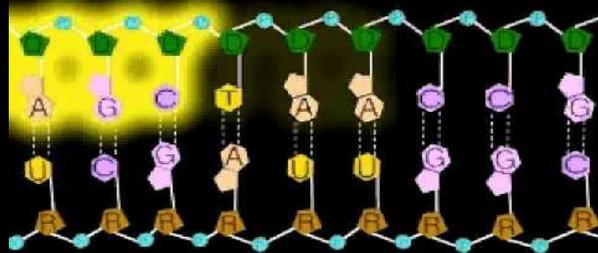
- *Sintetizar, consumir e renovar ATP, NAD, FAD, NADP e precursores de macromoléculas;*
 - realização de trabalhos biológicos a partir da energia liberada por estes compostos;
 - NAD, FAD e NADP: transportadores de elétrons com alto potencial redutor para biossíntese a partir da oxidação;
 - os precursores são as estruturas básicas/ primárias das moléculas biológicas (STRYER, 1992).

Metabolismo Basal

Consumo calórico corporal no estado de repouso absoluto, ou seja, em ausência de atividade muscular, não dormindo, no período pós-absorvitivo e com temperatura ambiente confortável.

TRABALHO BIOLÓGICO NOS SERES HUMANOS:

1. Trabalho **mecânico** de contração muscular;
2. Trabalho **químico** que envolve a síntese de moléculas celulares;
3. Trabalho de **transporte** que concentra várias substâncias nos líquidos intra e extra celulares.



Metabolismo Basal - Influências

- **Idade:**

↓10% entre 20 e 60 anos;

- **Sexo:**

No homem é cerca de 10% ↑;

- **Temperatura:**

O clima frio promove aumento no metabolismo pela tensão muscular e tremores;

- **Hormônios Tireoidianos:**

São reguladores do metabolismo, observa-se gastos calóricos de até 50% ↑ ou ↓ nos estados patológicos;

- **Catecolaminas, Cafeína e Anfetaminas:**

Aumentam o metabolismo basal, evitar o consumo destas substâncias no momento da determinação do valor da TMB (WEST, 1989).

Metabolismo de Atividade

Produção e consumo de energia, para manutenção das funções do organismo durante a realização de uma atividade física, bem como durante a recuperação da mesma, até que o indivíduo encontre-se novamente no estado basal (WEST, 1989).

Requerimento Energético

- Em corrida e natação de velocidade, o requerimento energético pode ser até **120** vezes maior que em repouso;
- Em exercícios contínuos menos intensos, a demanda energética aumenta cerca de **20 a 30** vezes acima dos valores de repouso;
- Consumo ATP em repouso: aproximadamente **40 kg/ dia**;
- Consumo ATP no exercício intenso: **0,5 kg/ min**

“Intensidade, Duração e Condicionamento” (McARDLE et al, 1998).

Consumo Humano de Energia

- Todos os processos corporais resultam, em última análise, na produção de calor:
 - possível relação entre o calor liberado pelo corpo e o requerimento metabólico exigido.
- Métodos de Mensuração e Avaliação:
 - *Calorimetria Direta*
 - *Calorimetria Indireta*

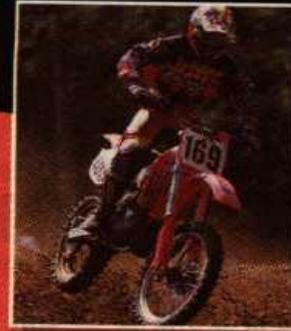
Consumo Humano de Energia₂

- Fatores influenciam o Gasto Energético Total

Components of Daily Energy Expenditure

Resting Metabolic Rate (~60-75%)

- Sleeping metabolism
- Basal metabolism
- Arousal metabolism



Thermic Effect of Physical Activity (~15-30%)

- In occupation
- In home
- In sport and recreation



Thermic Effect of Feeding (~ 10%)

- Obligatory thermogenesis
- Facultative thermogenesis

Taxa Metabólica Basal - TMB

- Reflete a produção de calor pelo organismo no estado basal pós-absorvitivo;
- Pode ser usada para estabelecer as bases energéticas num programa de controle ponderal baseado na dieta, no exercício ou na combinação de ambos;
- Intimamente relacionada com a massa corporal magra.

Termogênese Induzida pelo Alimento

- Energia gasta na disponibilização dos substratos energéticos para as células ativas;
- Representa de 10 a 35% do gasto diário total

Dividida em:

- Termogênese Obrigatória
 - ingestão, digestão, absorção e assimilação
- Termogênese Facultativa
 - relacionado ao SNA simpático
 - Adaptações ao padrão da dieta

"A ingestão de alimentos estimula o metabolismo."

Energia gasta durante a Atividade Física

- A atividade física pode aumentar em até **10** vezes o metabolismo basal;
- Treinamento físico intenso (volume ou intensidade) pode **duplica** o gasto energético;
- Em circunstâncias normais, a atividade corporal representa cerca de **30 %** do **GED**.

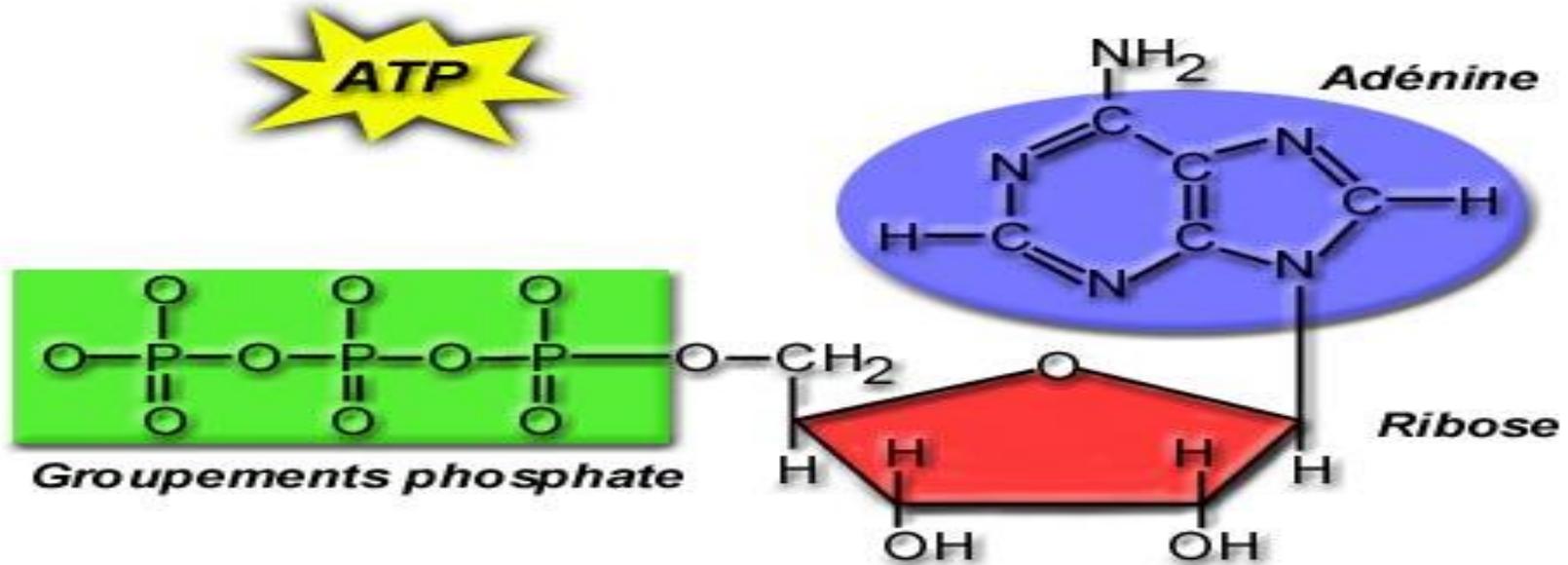
Fatores que afetam o ritmo do metabolismo energético:

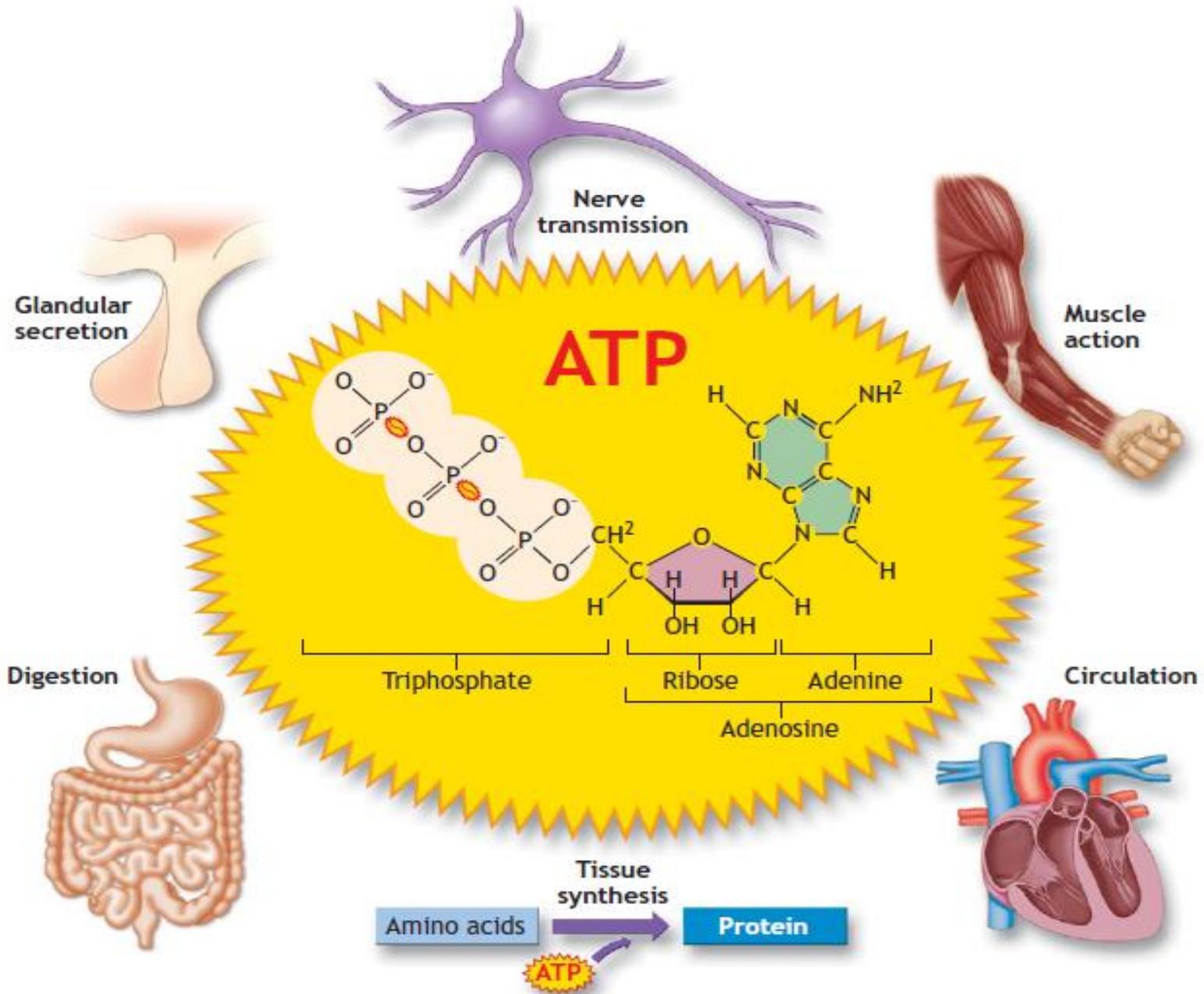
O ritmo constante do maratonista, ou a alta velocidade do velocista, constitui uma expressão direta da capacidade do organismo em transformar a energia química em trabalho mecânico (McArdle, 1991).

O METABOLISMO ENERGÉTICO É DEPENDENTE DE:

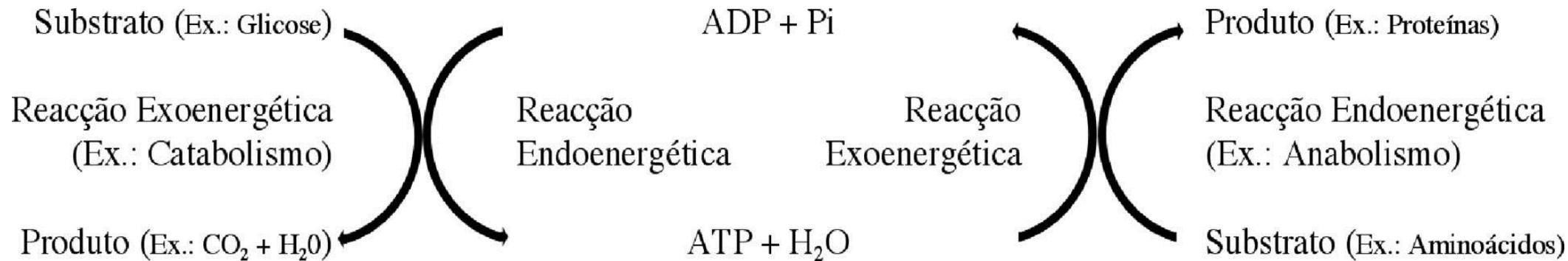
1. Catalizadores biológicos (Enzimas);
2. Coenzimas;
3. Disponibilidade do substrato.

MOLÉCULE DE ATP





PRODUÇÃO E MOBILIZAÇÃO DE ATP



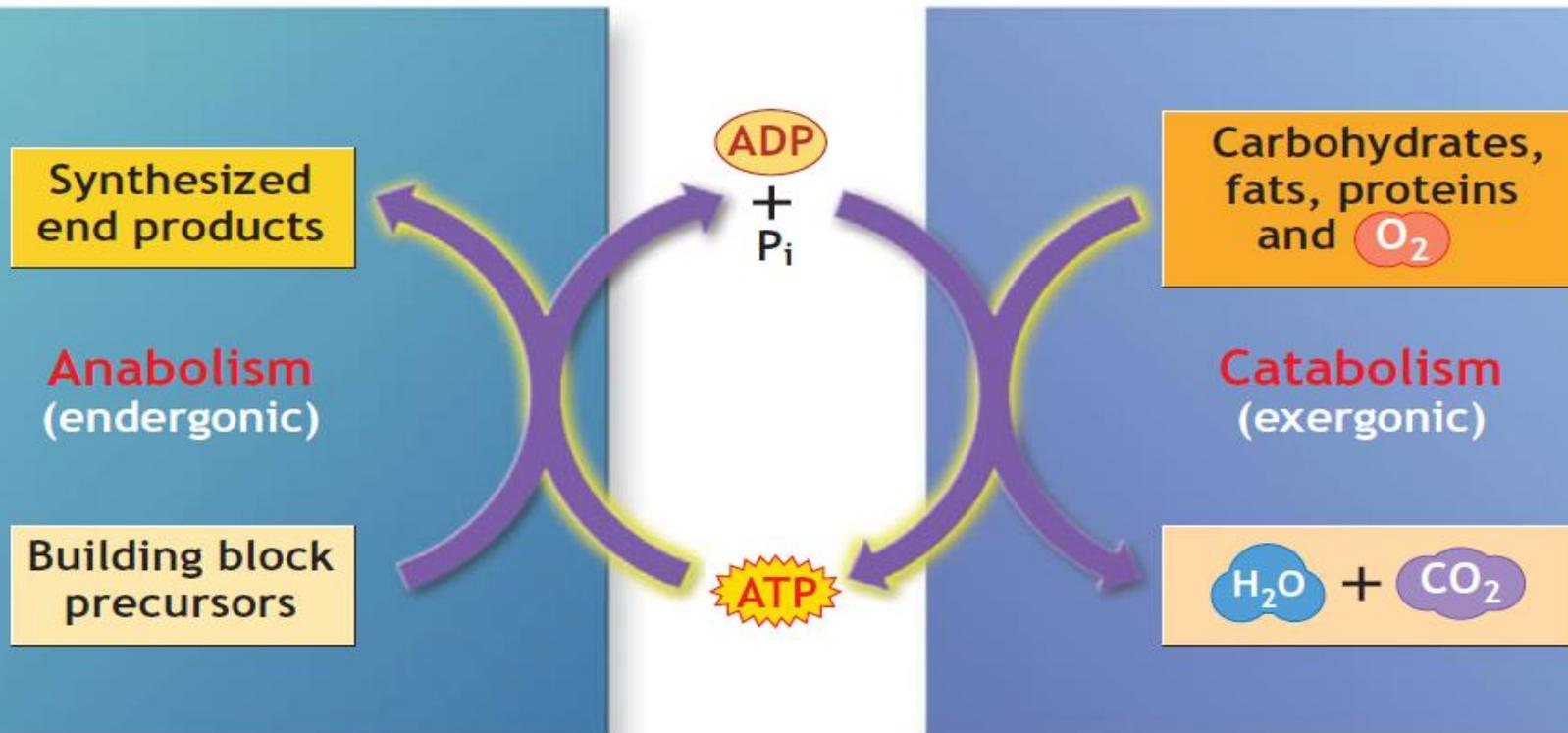
FONTES de ATP

1. Sistema ATP-CP

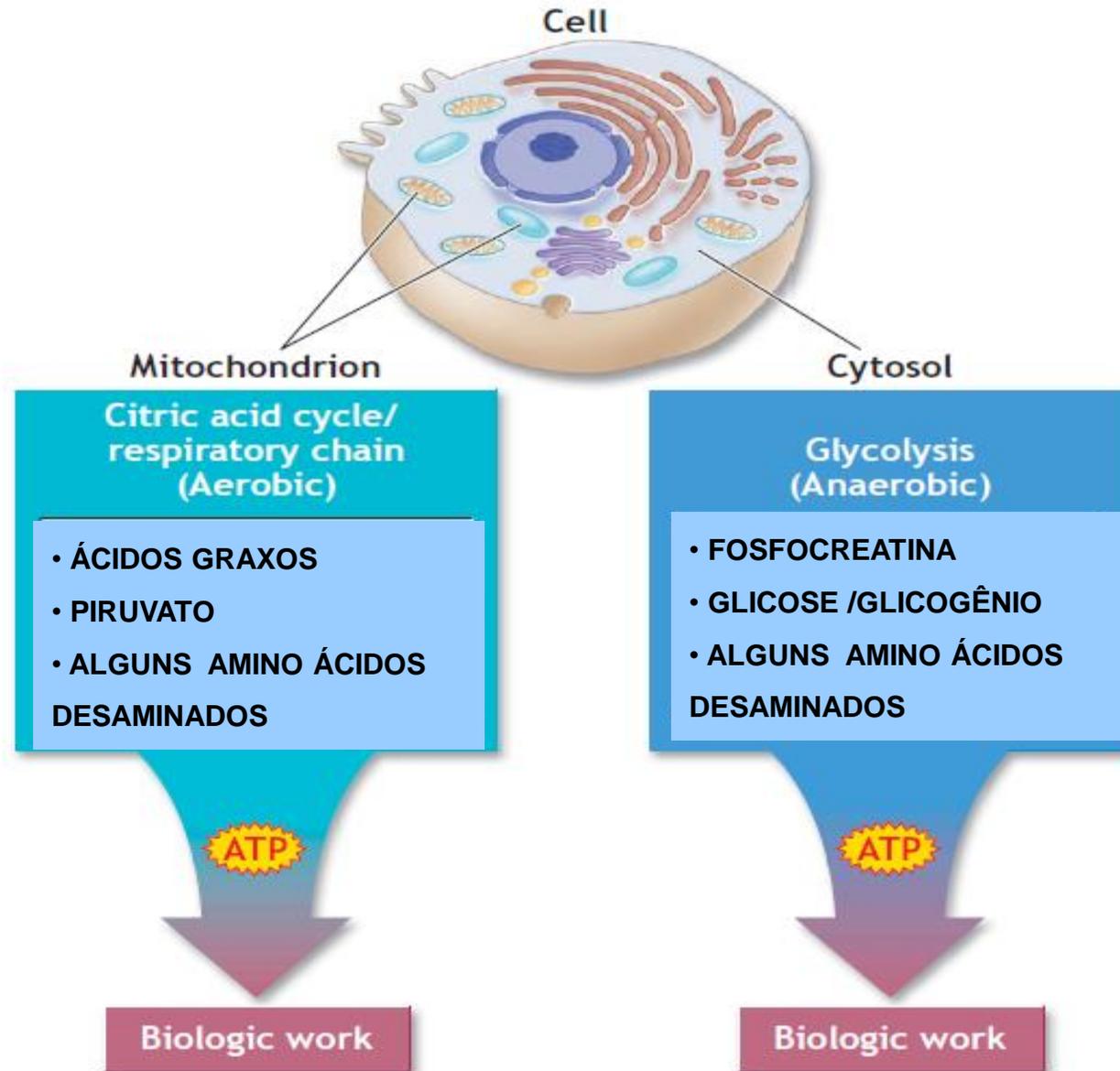
2. Sistema da Glicólise Anaeróbia

3. Sistema Aeróbio

INTERAÇÃO CATABOLISMO/ANABOLISMO



CONTRIBUIÇÕES PARA A RESSÍNTESE DO ATP



SISTEMA ATP-CP:

SISTEMA DO FOSFOGÊNIO

→ ATP: Moeda corrente

→ +/- 85g de ATP dentro do organismo a qualquer momento

→ Energia suficiente para realizar um exercício máximo por alguns segundos

Para cada mol de ATP degradado para o ADP são liberados 7,3 kcal de Energia

→

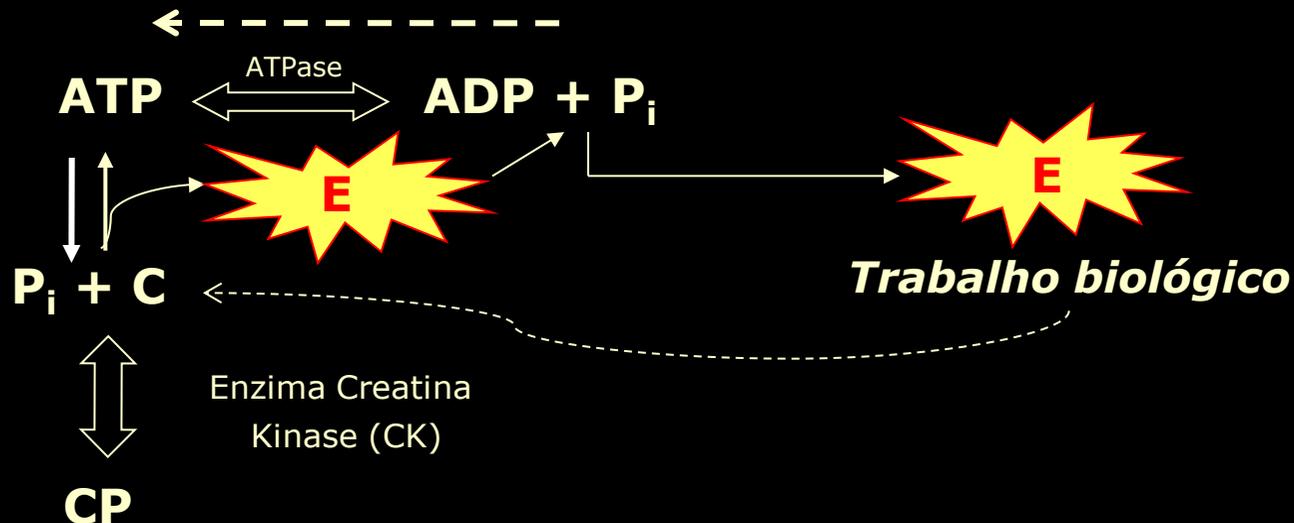
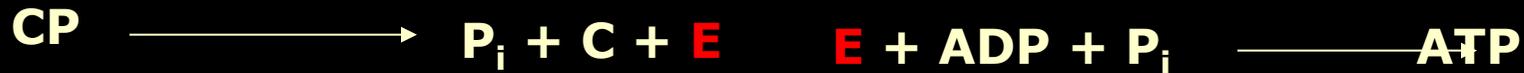


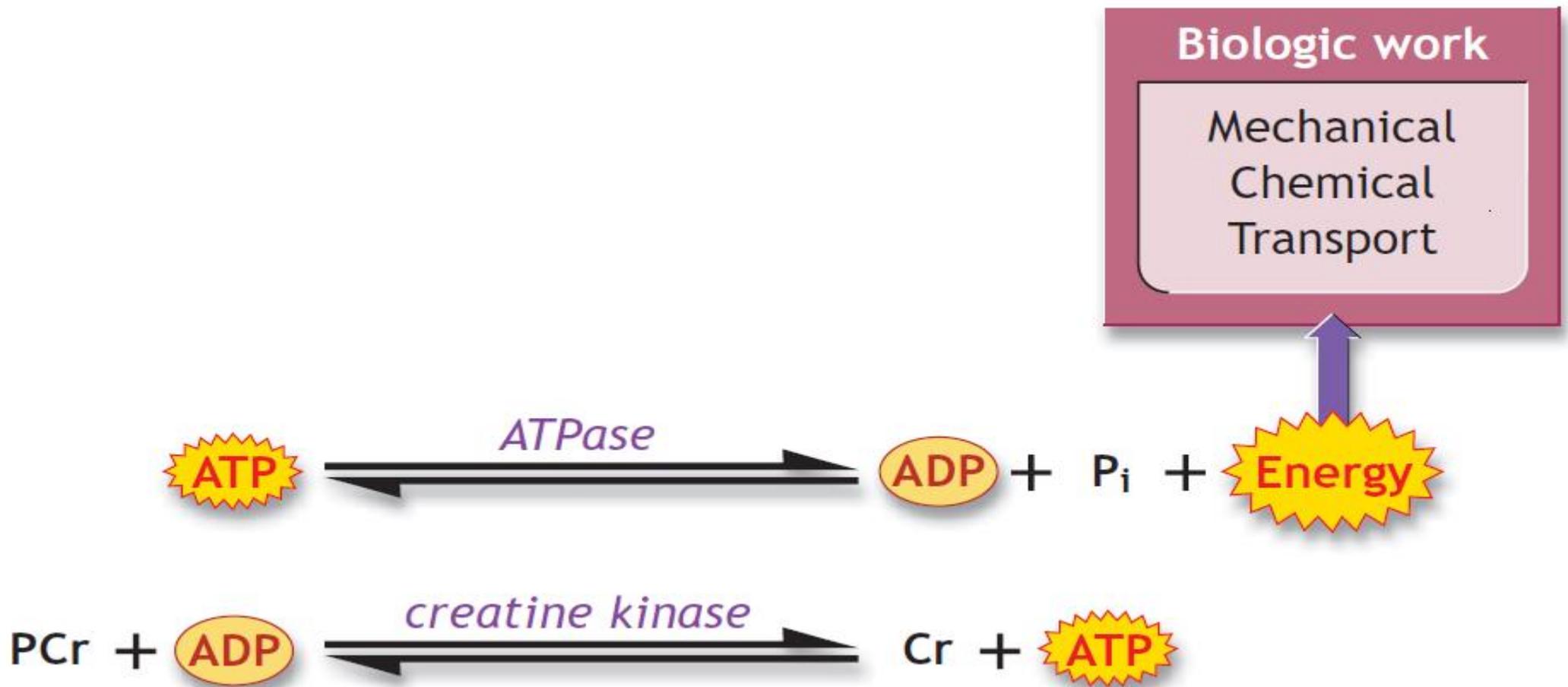
7,3 Kcal/mol

SISTEMA ATP-CP:

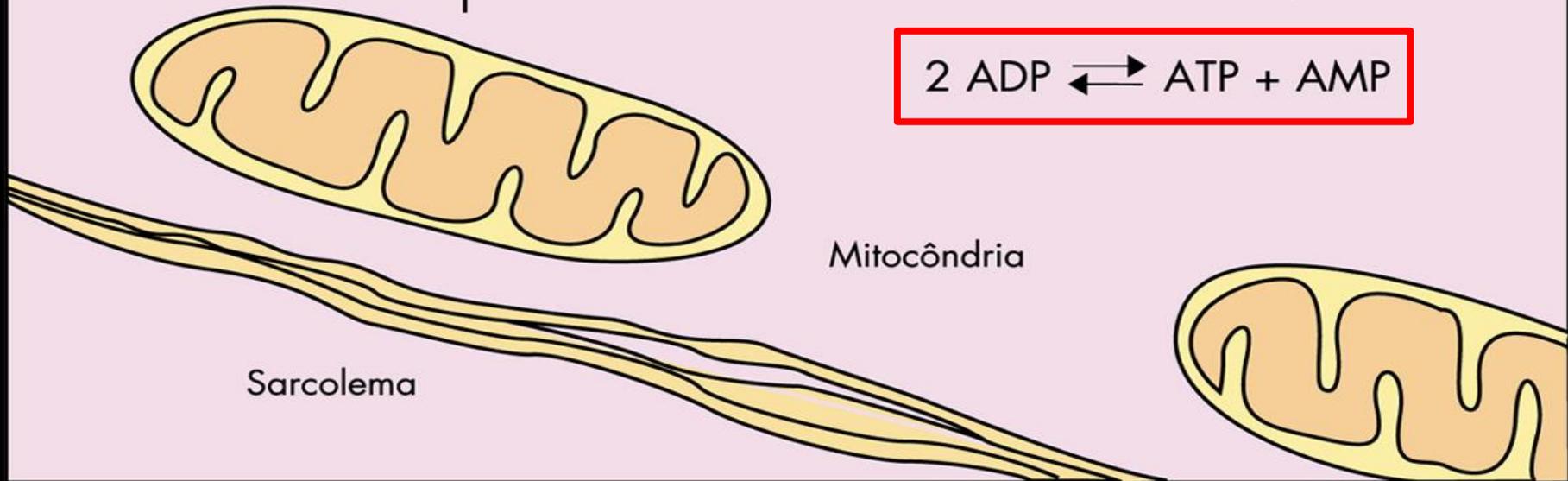
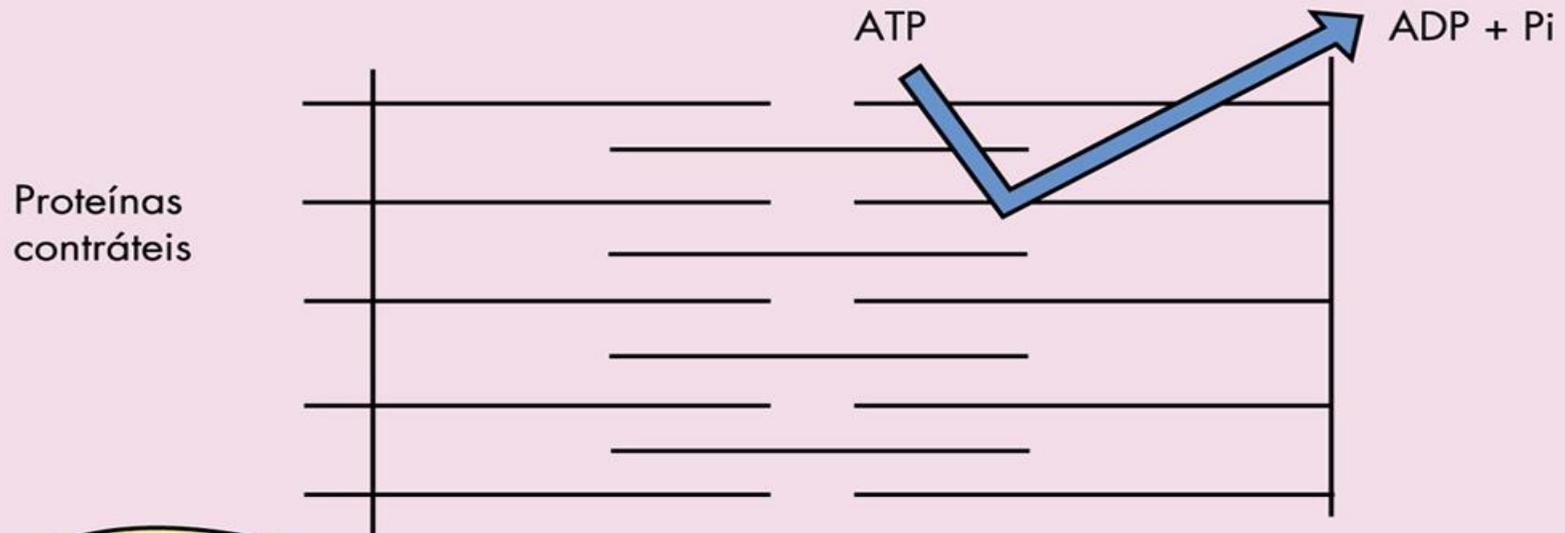
SISTEMA DO FOSFOGÊNIO

- ➔ Mais simples dos sistemas;
- ➔ ATP e CP contém grupos fosfatos e assim são denominados FOSFOGÊNIO de ALTA ENERGIA;
- ➔ ENERGIA se torna imediatamente disponível





Creatina quinase = 4 a 6% na membrana mitocondrial externa
 3 a 5% no sarcômero
 90% no citosol



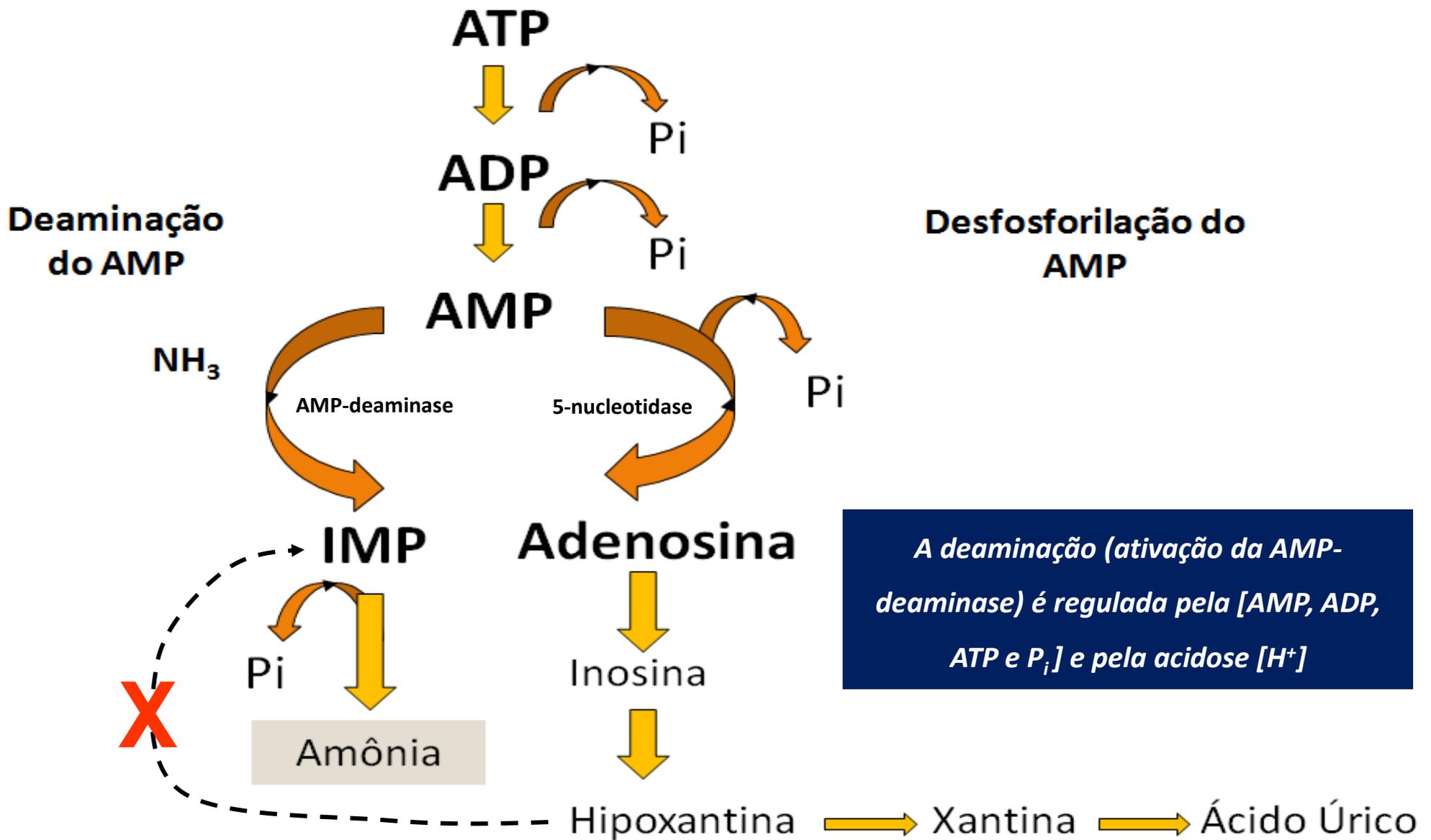
CICLO DA ADENILATO QUINASE

A reação da adenilato quinase representa outra reação mediada por uma única enzima para a regeneração de ATP. A reação utiliza 2 moléculas de ADP para produzir uma única molécula de ATP e AMP

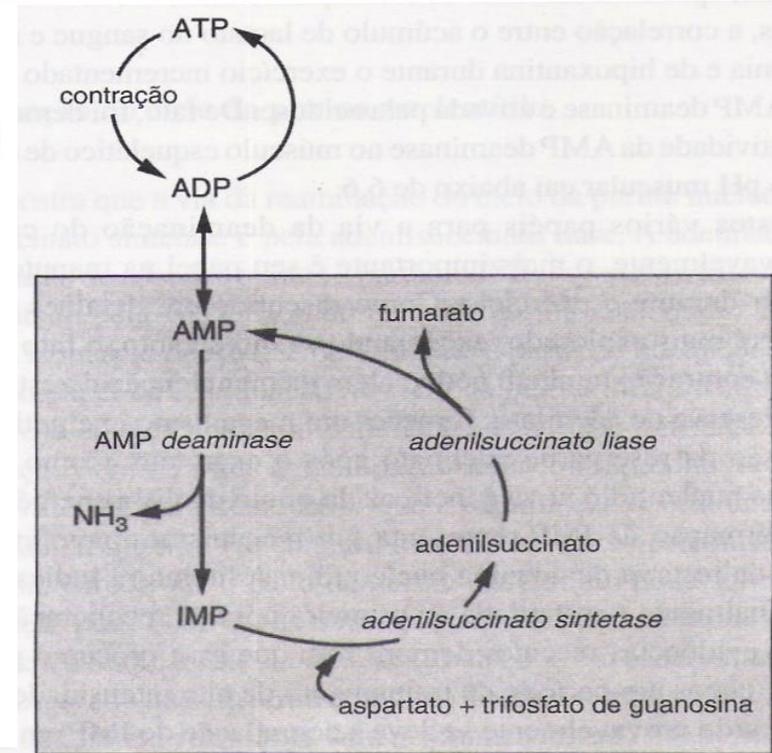
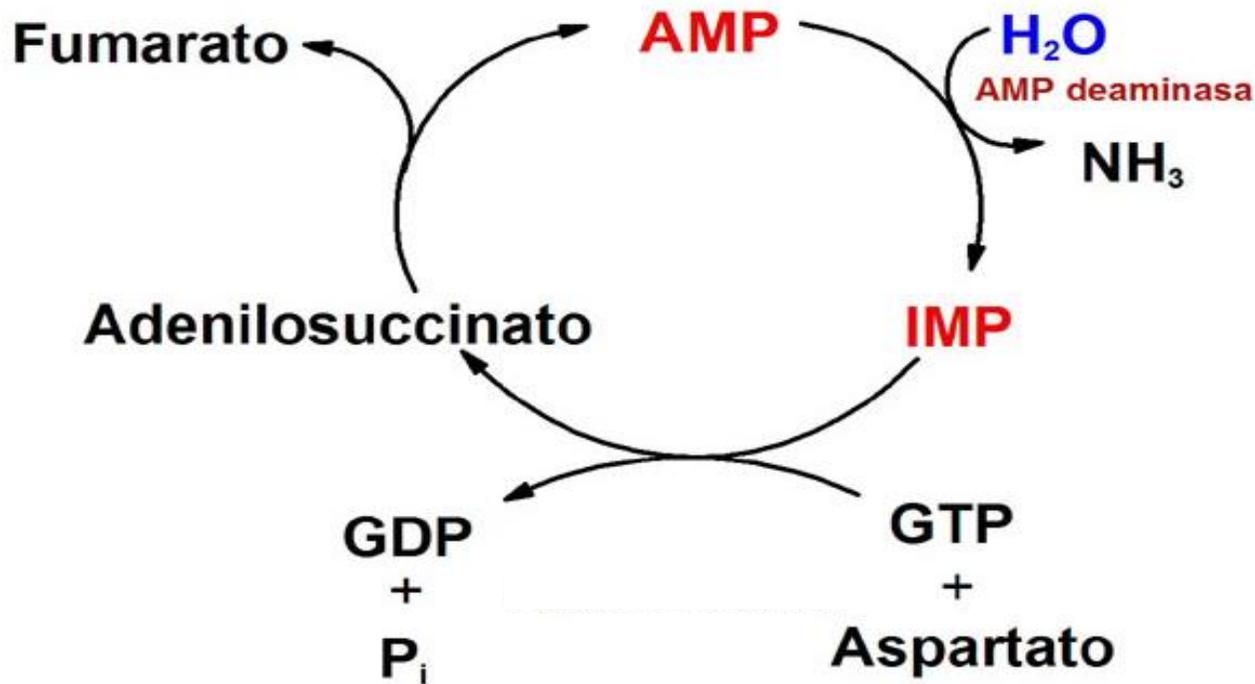


Essa reação, além de aumentar a disponibilidade de ATP, produz co-produtos moleculares AMP, P_i e ADP, ativando os estágios iniciais da glicogenólise.

PERDA DE ADENILATO-NUCLEOTÍDEO



CICLO DAS PURINAS NUCLEOTÍDEOS



Ciclo da purina nucleotídeo

A deaminação de AMP em IMP e a reaminação subsequente de IMP constitui o CICLO DA PURINA NUCLEOTÍDEO

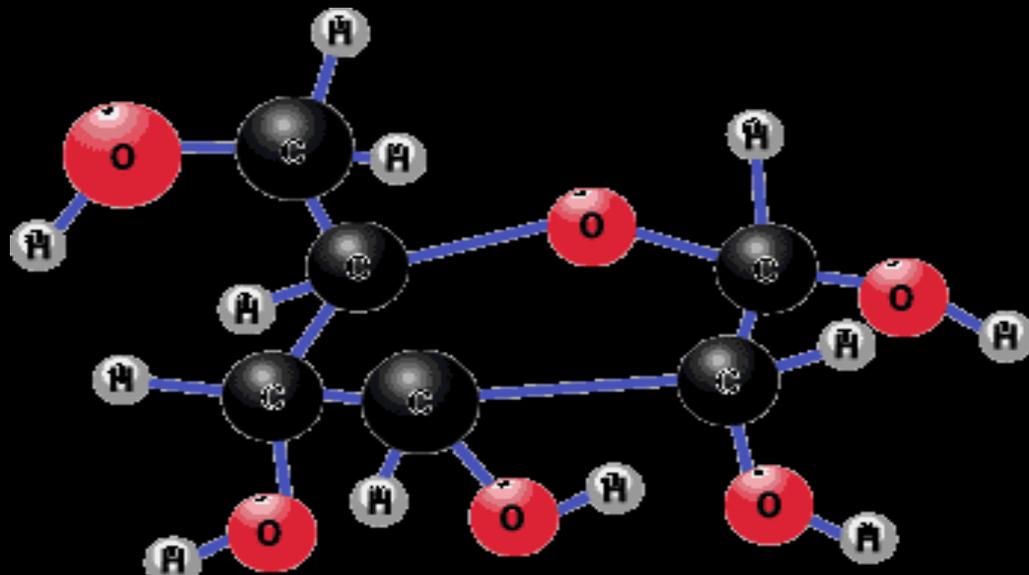
PROCESSO DE RESSÍNTESE:

- Regulada pela carga energética da célula muscular:
 1. *Declínio momentâneo de ATP e aumento de ADP e AMP:*
 - acelera a ressíntese aeróbia e anaeróbia
 2. *Queda acentuada da carga energética:*
 - degradação inibida = **FADIGA**

Mais em: MAUGHAN, R. MICHAEL, G., *Bioquímica do Exercício e do Treinamento*, 1º ed. São Paulo, 2000

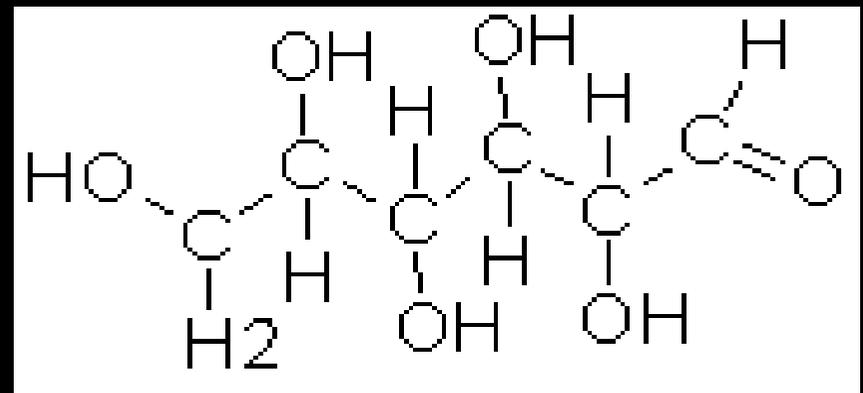
SISTEMA DA GLICÓLISE ANAERÓBIA

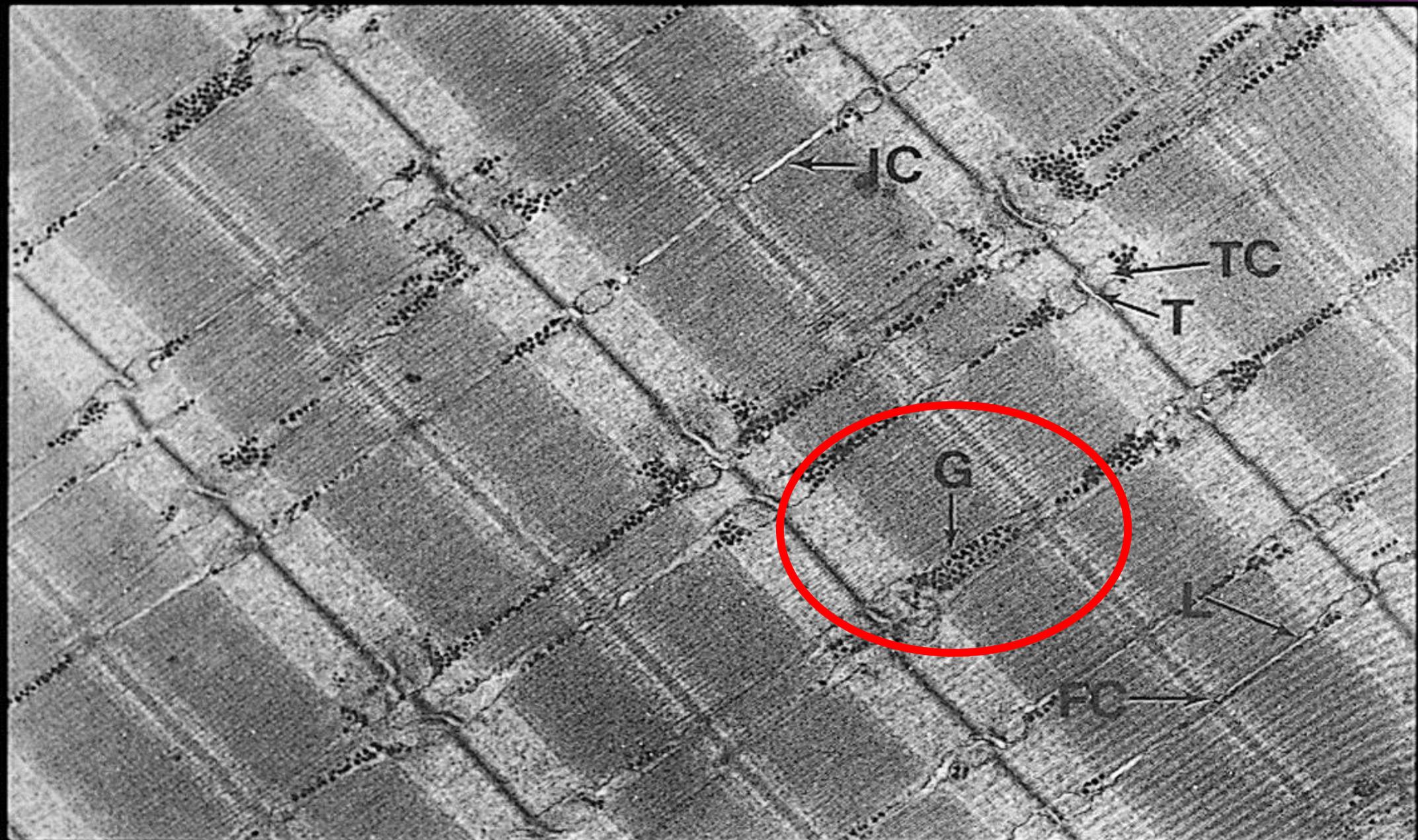
MOLÉCULA DA GLICOSE

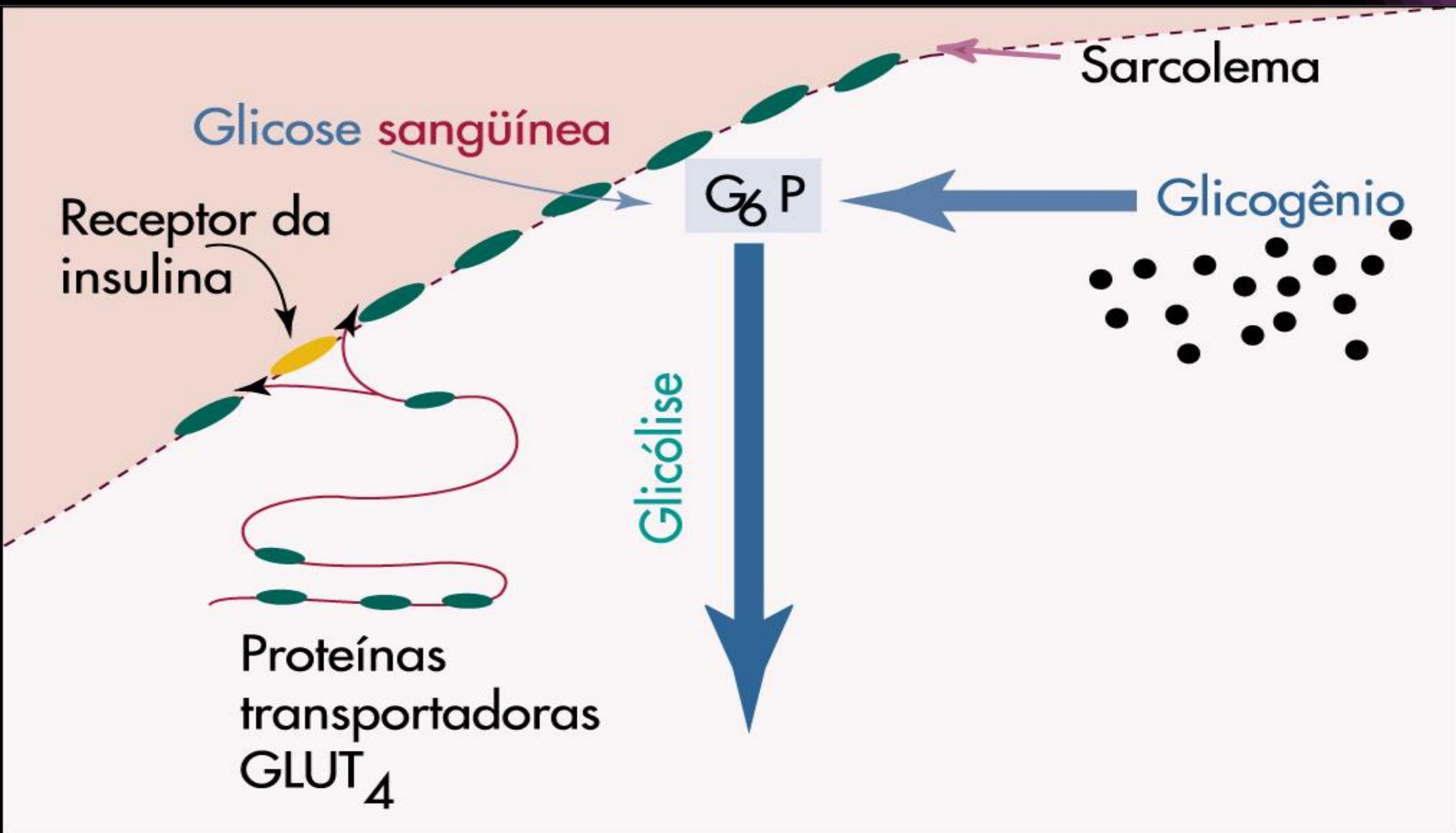


Glucose

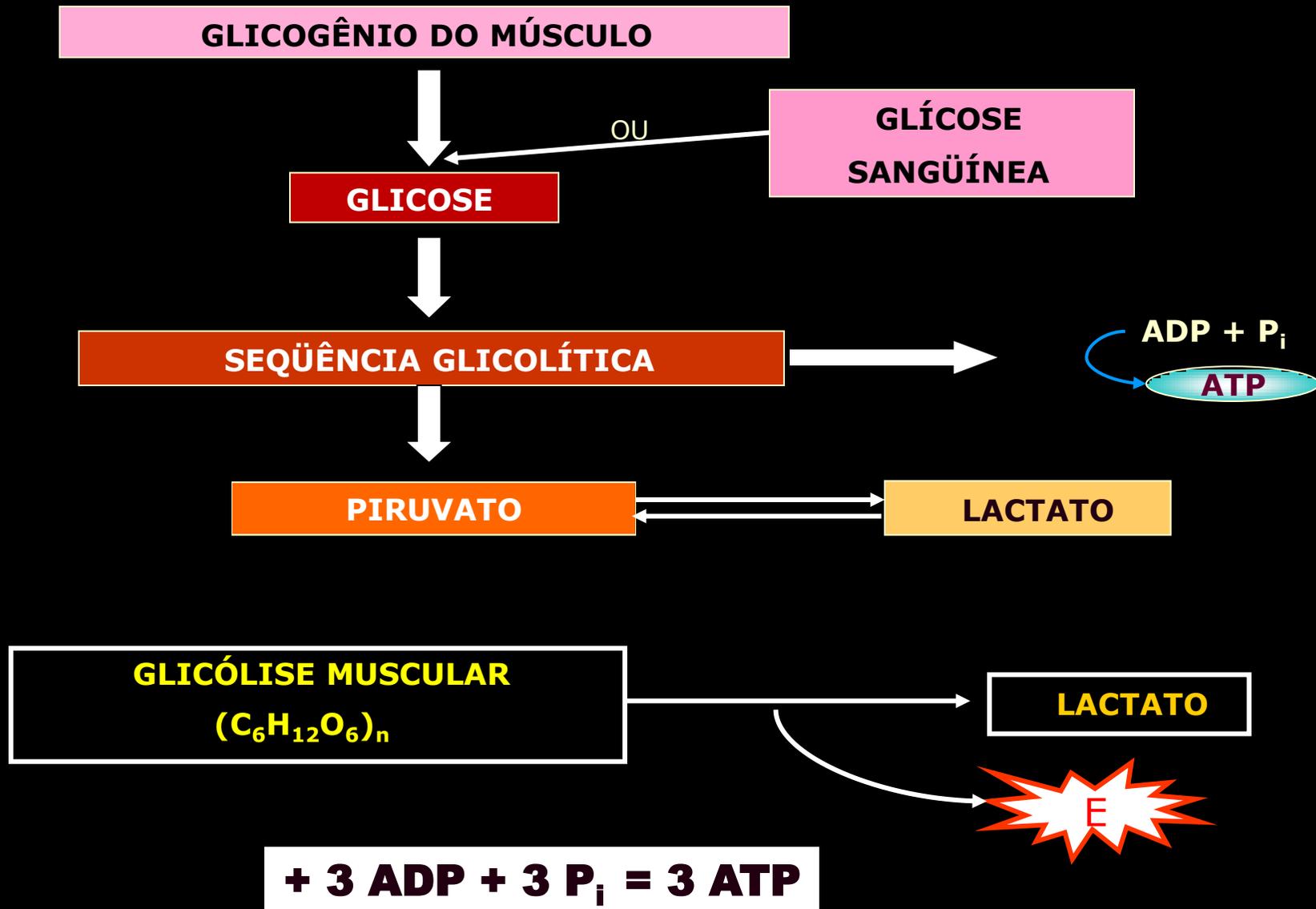
©2000 How Stuff Works





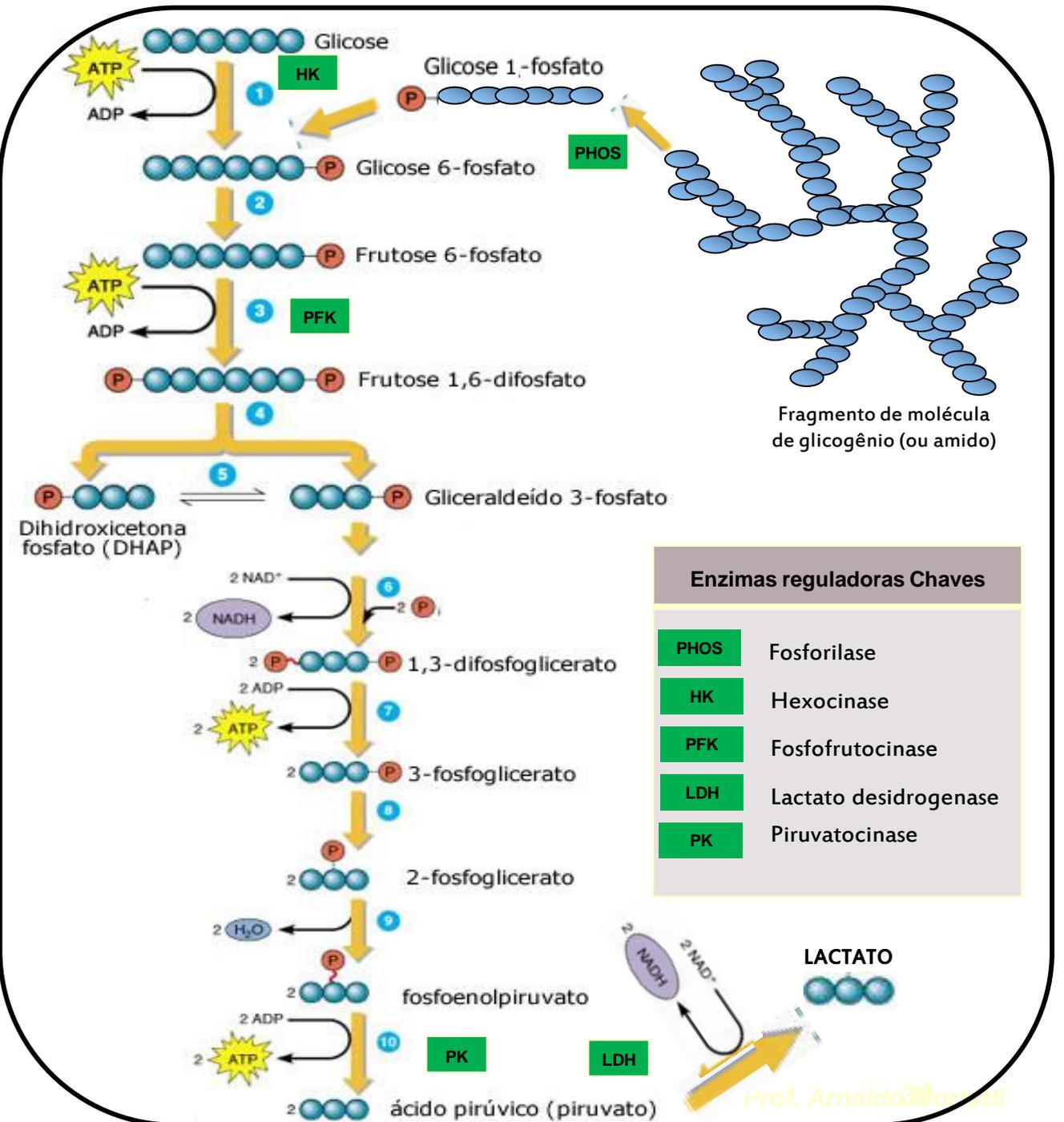


SISTEMA DA GLICÓLISE ANAERÓBIA



SISTEMA DA GLICÓLISE ANAERÓBIA

Principais Enzimas Reguladoras



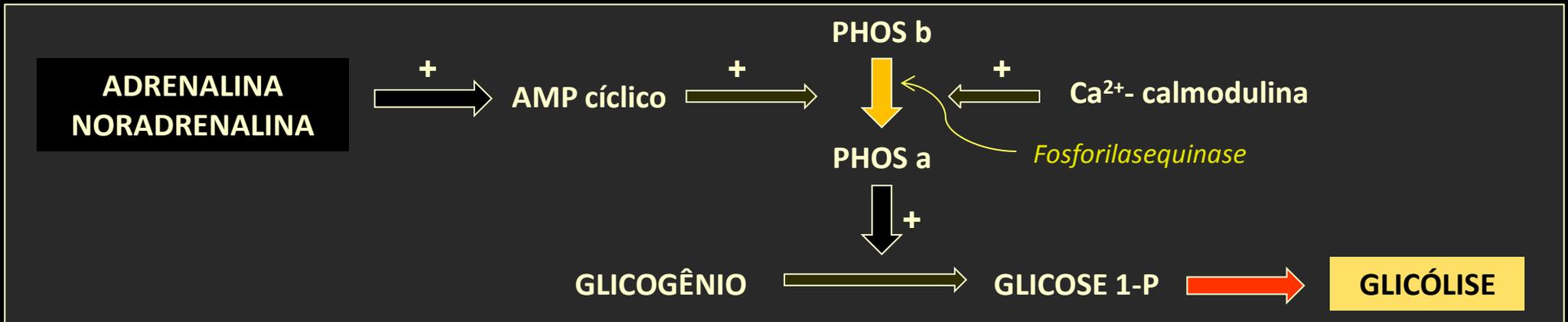
REGULAÇÃO DA VELOCIDADE DA GLICÓLISE

A velocidade da glicólise é regulada para garantir que o suprimento de ATP seja coordenado com a velocidade da hidrólise do ATP e com a disponibilidade de outros substratos energéticos.

A regulação acontece em 3 pontos chaves:

(1) Ponto de entrada da glicose na célula (envolve a reação da hexoquinase e/ou da fosforilase).

A ativação da HK é estimulada por P_i e inibida pelo produto da reação (glicose 6-fosfato). A regulação da PHOS é mais complexa, pois a PHOS existe em 2 formas a e b.



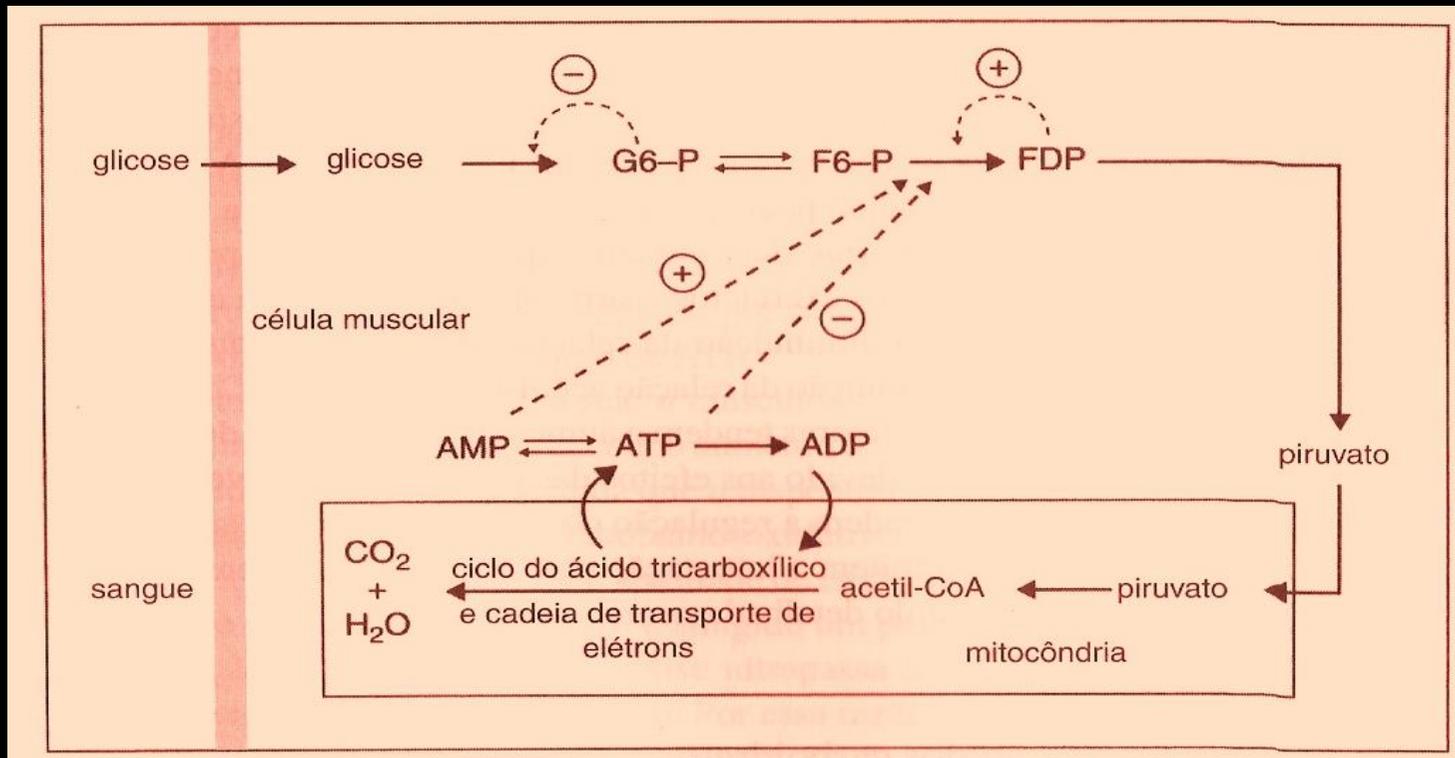
REGULAÇÃO DA GLICÓLISE

A atividade da PHOS aumenta com:

- aumento da $[Ca^{2+}]$;
- aumento da $[P_i]$;
- diminuição do pH;
- diminuição da $[ATP]$;
- aumento da [frutose 1,6 difosfato].

(2) Ativação da **PFK** - A atividade da PFK é regulada com:

- aumento da [adrenalina]
- aumento da [AMP, ADP, P_i]
- aumento da [frutose 1,6 difosfato]
- diminuição de CP
- aumento da [amônia]
- aumento do H⁺
- diminuição da [ATP]
- citrato inibidor



(3) Ativação da PDH – Piruvadesidrogenase:

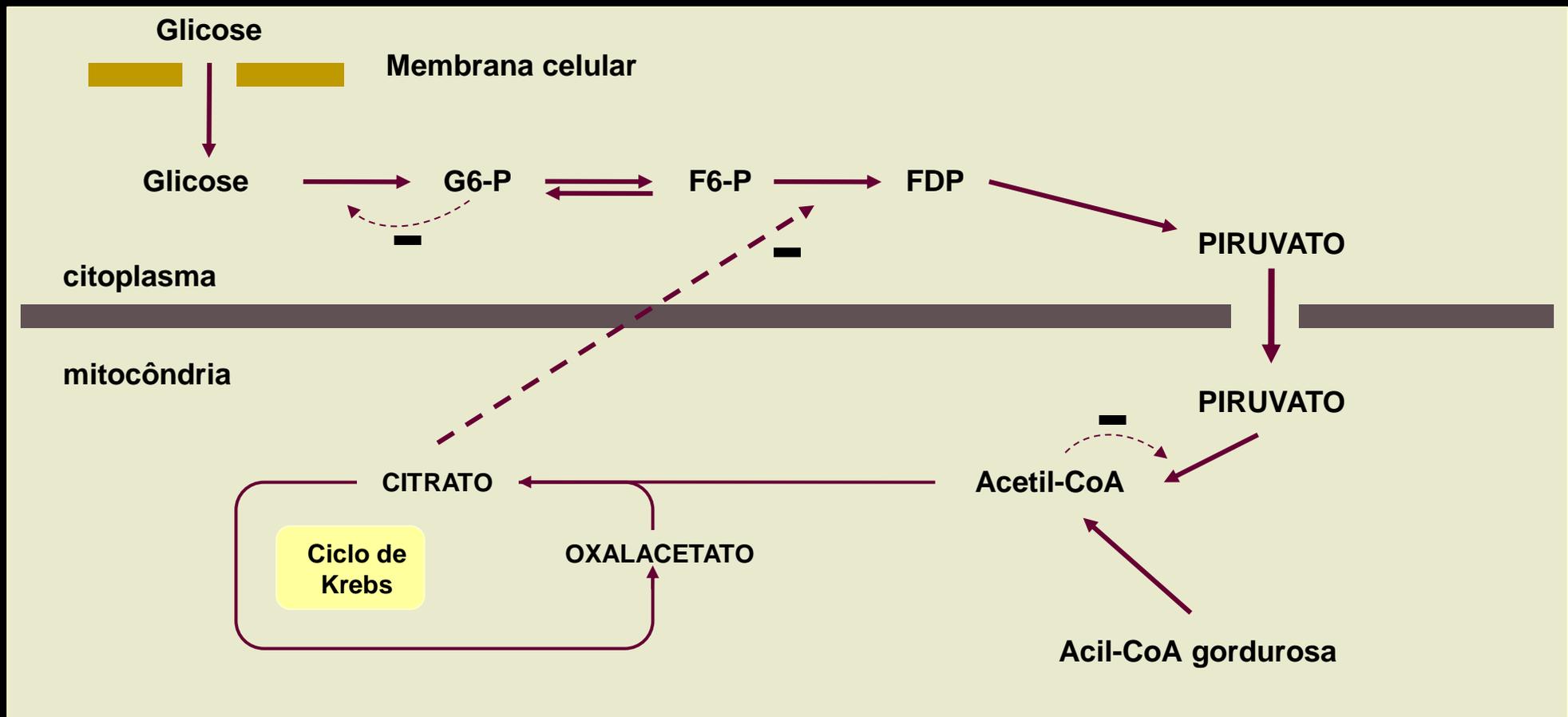
Complexo formado por 3 enzimas que podem existir sob a forma desfosforilada (a) e fosforilada inativa (b).

A regulação do complexo enzimático pode ser obtido pela modificação das enzimas interconversoras que vão determinar a forma ativa da enzima.

Regulação da atividade da PDH:

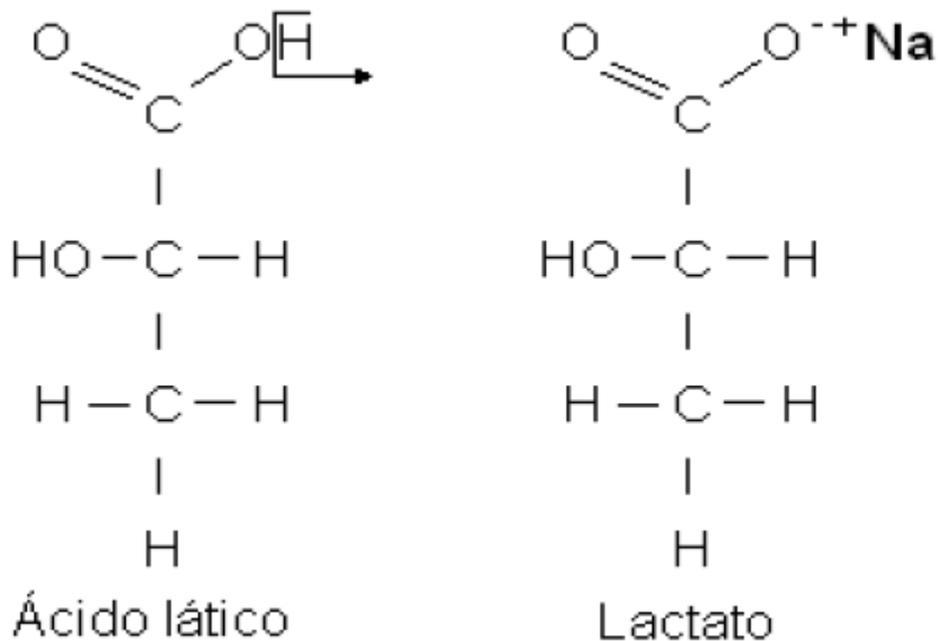
- *diminuição da relação ATP/ADP*
- *aumento da relação NADH/NAD*
- *diminuição da relação acetil-CoA/CoA-SH (forma livre de CoA)*
- *Aumento da [piruvato]*
- *aumento da [Ca²⁺]*

A integração da utilização de gorduras e de carboidratos



PRODUÇÃO E REMOÇÃO DE LACTATO MUSCULAR

ÁCIDO LÁTICO E LACTATO:



Nome químico	ácido 2-hidroxiopropanoico
Fórmula química	$\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$
Peso molecular ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	89,0
Solubilidade	água, etanol, éter etil
pKa (37°C)	3,87
Calor de combustão	321 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$

(Adaptado de Robergs et al.?).

PRODUÇÃO E REMOÇÃO DE LACTATO MUSCULAR

TRANSPORTADORES DE LACTATO:

MCT = transportador monocarboxila

Isoformas = MCT₁ a MCT₇

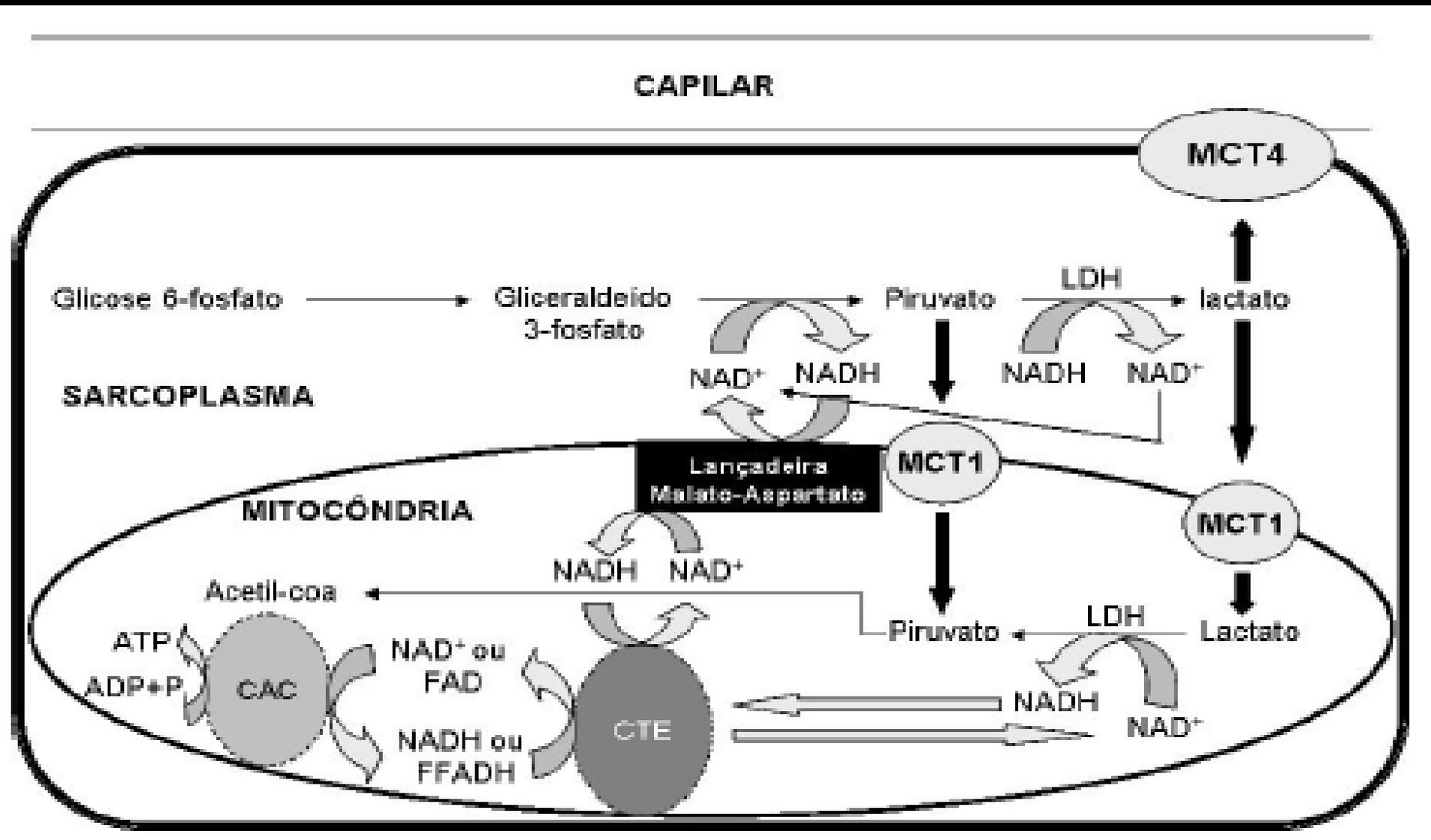
MCT 1 = maior proporção em fibras lentas

MCT4 = maior proporção em fibras rápidas

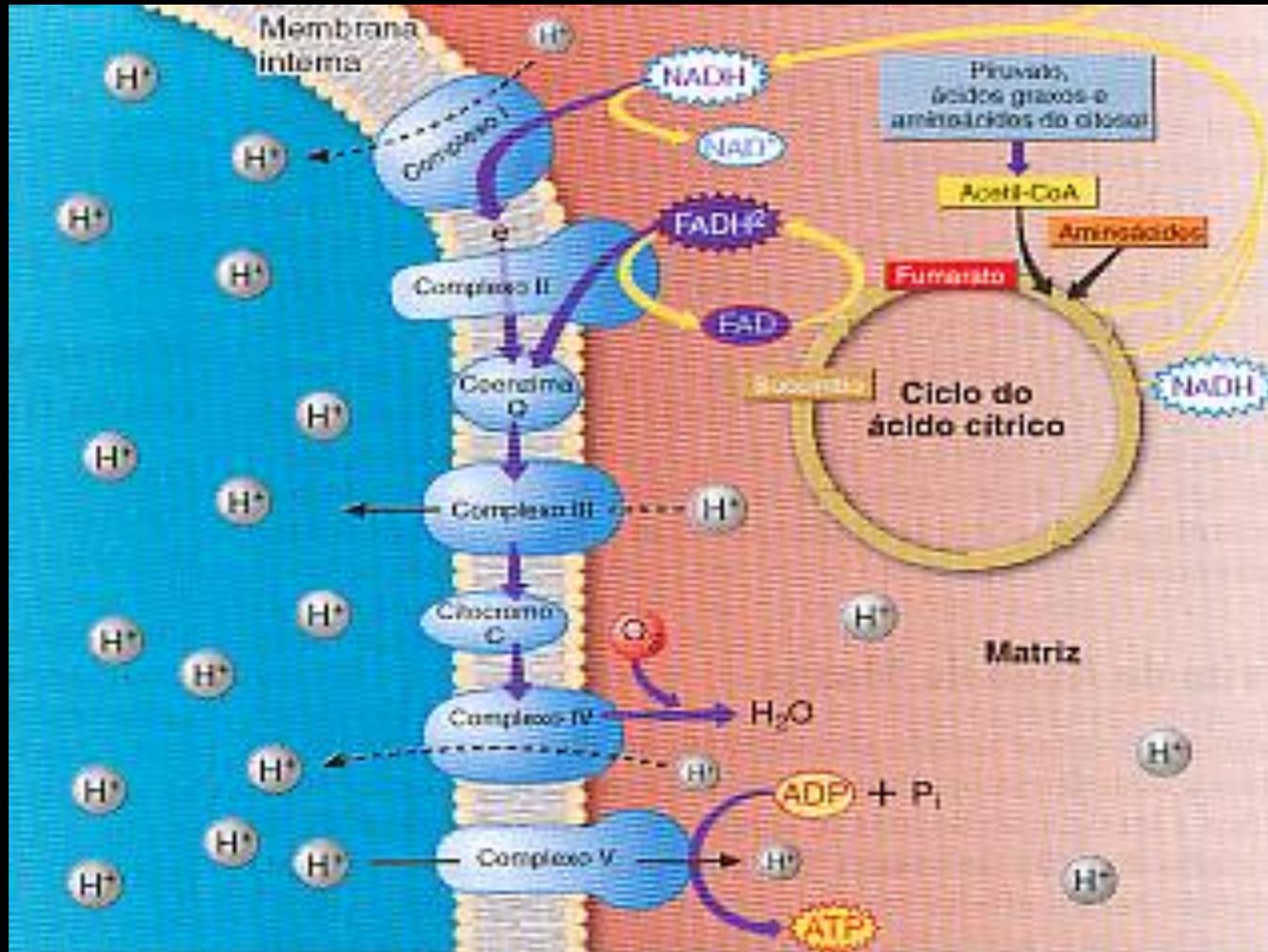
MCT1 = encontra-se na membrana mitocondrial

MCT2 = encontra-se na fenda sináptica (neurônio pré sináptico)

RESUMO DAS PRINCIPAIS ETAPAS DO TRANSPORTE E DA DEGRADAÇÃO DO LACTATO



PRODUÇÃO LACTATO e H^+

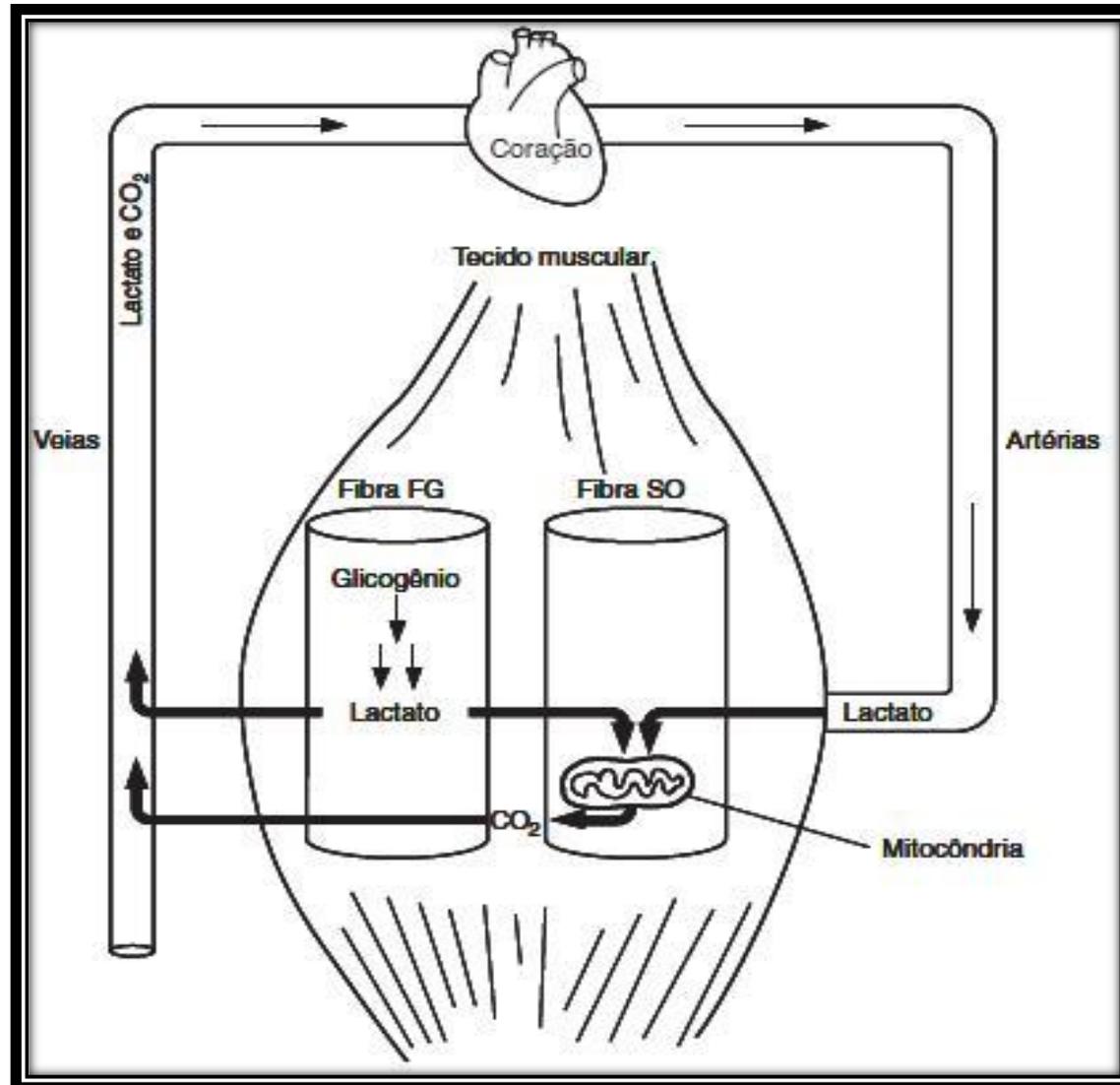


PRODUÇÃO E REMOÇÃO DO LACTATO

Em indivíduos em repouso, o LACTATO é formado em diversos tecidos: nos intestinos, nos músculos esqueléticos, nas hemácias e até mesmo em algumas partes do fígado. A quebra da glicose do sangue parece ser a fonte principal de sua formação em indivíduos em repouso.

Os tecidos onde o LACTATO é eliminado, nos indivíduos em repouso, incluem o coração, certas partes do fígado, rins e possivelmente as fibras musculares de contração lenta e fibras musculares em repouso.

PRODUÇÃO E REMOÇÃO DO LACTATO



PH INTRAMUSCULAR X DURAÇÃO DO EXERCÍCIO

ACIDOSE LÁTICA

PH diminui progressivamente com o aumento da duração do exercício

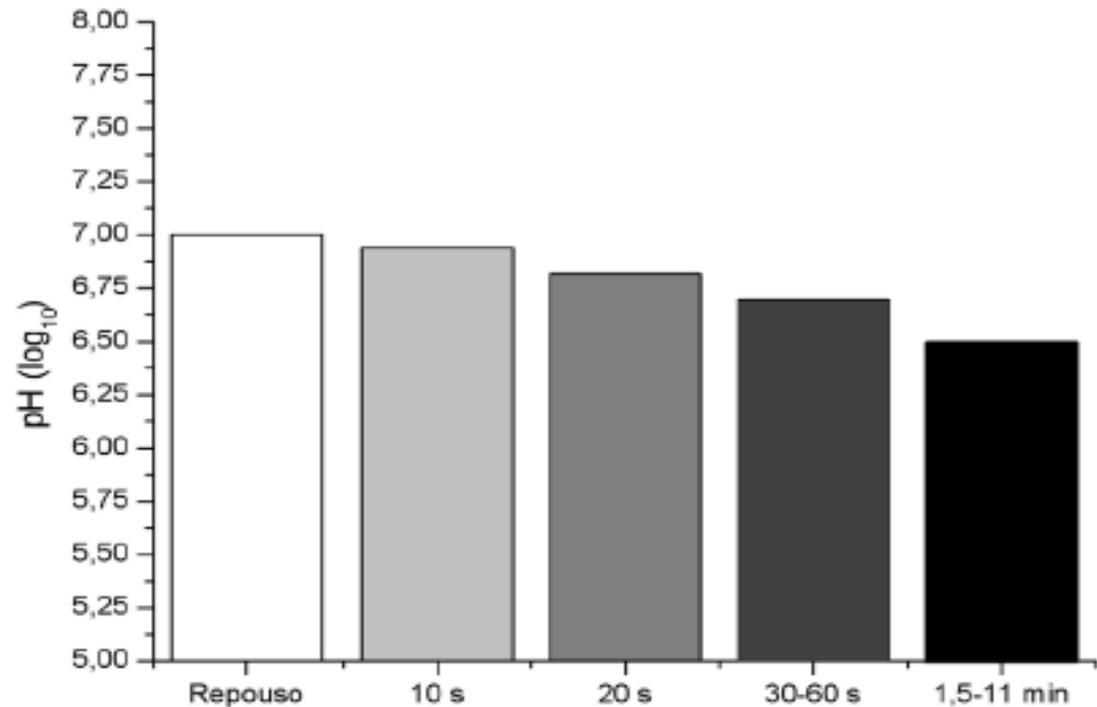
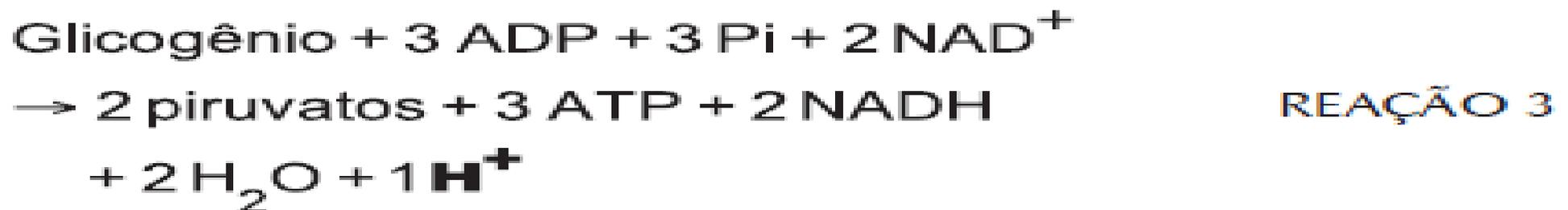
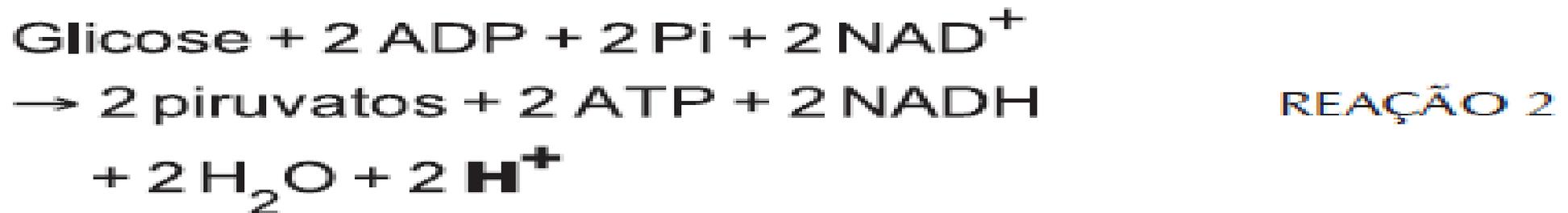


Figura 3. Valores médios esperados para o pH em função da duração do exercício físico intenso (adaptado de Cairns⁴).

Etapas de liberação de H⁺ durante a contração



Etapas onde há consumo de H⁺ (tampão) durante a contração

LDH atuando como substância tampão e não acidificante do citoplasma

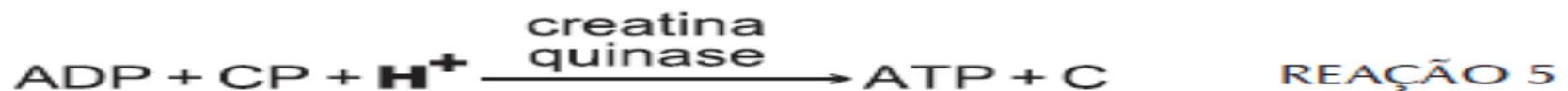


Acidose como resultante do desequilíbrio entre produção e consumo de H⁺

Robergs, et al. dividiram o consumo de prótons em 3 compartimentos:

- (1) A idéia tradicional que compões o sistema de tamponamento intracelular (HCO₃⁻)
- (2) Utilização de prótons durante a degradação de CP
- (3) Utilização de prótons durante a glicólise ou a glicogenólise via LDH

Etapas onde há consumo de H⁺ (tampão) durante a contração



PH INTRAMUSCULAR X DURAÇÃO DO EXERCÍCIO

Tabela 3. Pontos de vista acerca da influência da acidose láctica na contração muscular.

Pesquisadores	Ponto de vista
Lamb e Stephenson ²⁰ Nielsen e Overgaard ²¹	Acidose celular é benéfica para a contração muscular porque ela permite a propagação do potencial de ação mediante o bloqueio dos canais de Cl ⁻ nos túbulos T.
Bangsbo e Juel ²⁸ Sahlin ²⁹	Acidose celular é prejudicial à contração muscular porque ela contribui direta ou indiretamente para a redução da capacidade do músculo gerar tensão, como por exemplo, pela liberação de K ⁺ extracelular, pelo aumento do tempo no trânsito de Ca ⁺ e pela diminuição da afinidade do O ₂ com a hemoglobina.
Gladden e Hogan ³² Lindinger ³³ Burnley, Wilkerson e Jones ³⁴	O efeito da acidose celular depende da intensidade do exercício. Nas intensidades até o máximo estado estável de lactato ela é benéfica, pois ela permite a distribuição do substrato energético e dos intermediários do metabolismo para os diferentes tecidos. Por outro lado, durante o exercício intenso ela é prejudicial devido à sensação de desconforto e a dessaturação da hemoglobina.

Lactic Acid and Exercise Performance Culprit or Friend?

Simeon P. Cairns

Sports Med 2006; 36 (4)

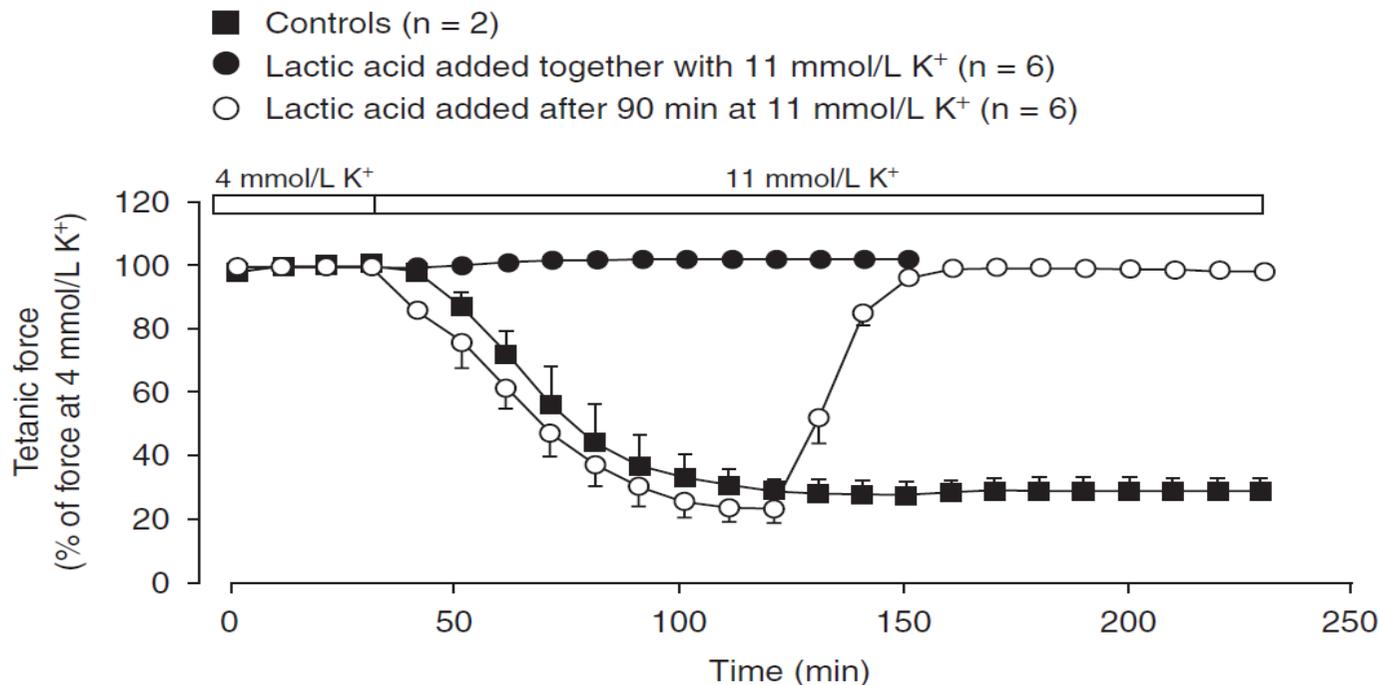


Fig. 2. Protective effect of 20 mmol/L lactic acid on tetanic force in rat soleus muscles exposed to an extracellular [K⁺] of 11 mmol/L. Tetanic contractions were evoked every 10 min (30Hz, 1.5 sec) at 30°C. Data points are mean values ± standard error of the mean (reproduced from Nielsen et al.,^[84] with permission).

Metabolic Regulation by Lactate

Sola-Penna, 2008

IUBMB Life, 2008; 60(9)

Lactato e seu Papel Regulatório no Metabolismo e na Ação Hormonal

- ✓ *Papel Regulatório do Lactato no Metabolismo*
- ✓ *Papel Regulatório da Glicose Plasmática*
- ✓ *Liberação de Insulina e Lactato*
- ✓ *Lactato, Exercício e o controle do Diabetes*
- ✓ *Metabolismo do lactato e Câncer*

Lactato e seu Papel Regulatório no Metabolismo

- A inibição da glicólise pelo Lactato leva a uma diminuição do fluxo glicolítico no músculo, que não pode ser revertido pela INSULINA, porém, outros reguladores glicolíticos como a elevação de F 2,6 D e a ativação da Proteína Kinase A (PKA), que são regulados pela Epinefrina e Norepinefrina (assim, a inibição induzida pelo lactato pode ser atenuada pela epinefrina).
- Desta forma, a controvérsia do papel do Lactato no início da fadiga muscular pode ser revista baseada na afirmação que o lactato inibe o catabolismo da glicose muscular.
- Assim, o Lactato pode estar envolvido na fadiga muscular não pelo decréscimo da acidose, mas pela sua atividade de inibição da glicólise, afetando a produção de ATP, levando a um prejuízo na contração muscular.

(Sola-Penna, 2008)

Lactato e seu Papel Regulatório no Metabolismo

✓ *Papel Regulatório da Glicose Plasmática*

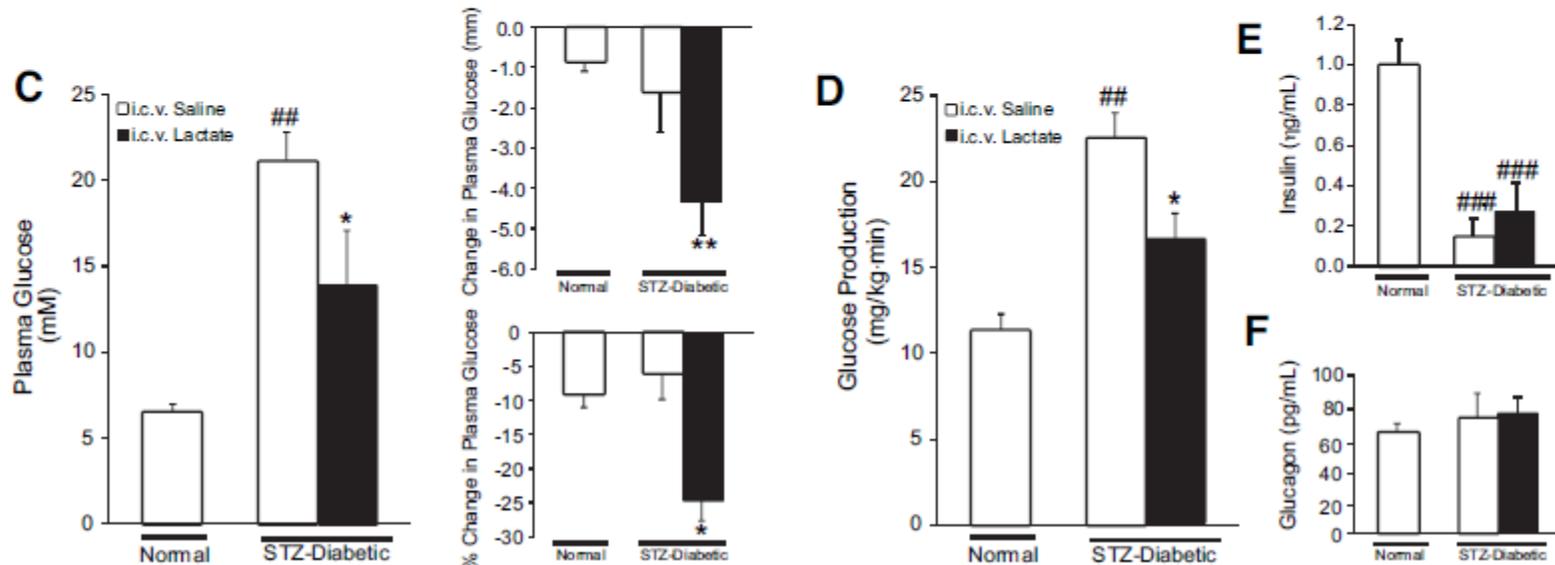
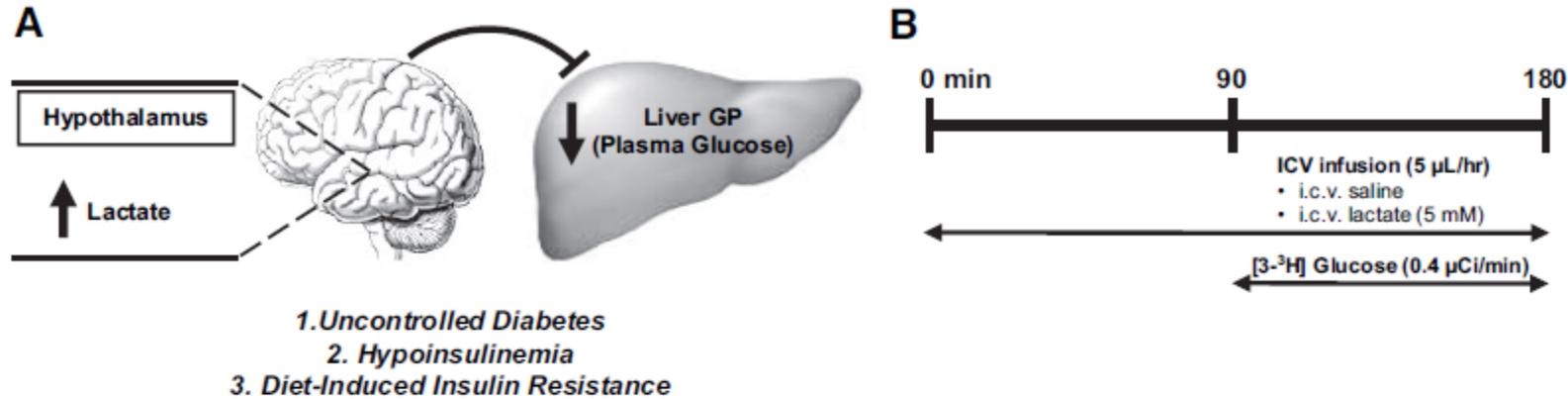
- O aumento do metabolismo do Lactato central diminui a produção de glicose e os níveis de glicose plasmática, independente do controle da Insulina nestes parâmetros metabólicos
- Isto é diretamente relacionado com a habilidade do SNC para controlar a glicemia, sendo o Lactato importante sinalizador para essa propriedade homeostática.
- O metabolismo do Lactato central aumenta em função do aumento do lactato plasmático, sendo imediatamente metabolizado pelo hipotálamo.
- O aumento do metabolismo do Lactato no hipotálamo altera a sinalização para o cérebro e para todo o corpo, resultando na diminuição da produção de glicose pelo fígado.

(Sola-Penna, 2008; Chari, et al, 2008)

Activation of Central Lactate Metabolism Lowers Glucose Production in Uncontrolled Diabetes and Diet-Induced Insulin Resistance

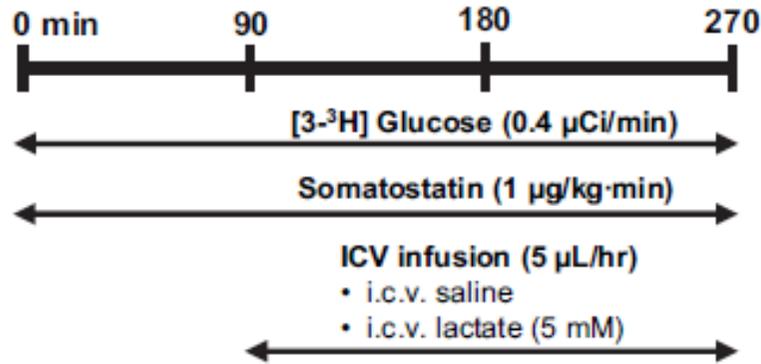
DIABETES, VOL. 57, APRIL 2008

Madhu Chari,^{1,2} Carol K.L. Lam,^{1,2} Penny Y.T. Wang,² and Tony K.T. Lam^{1,2,3}

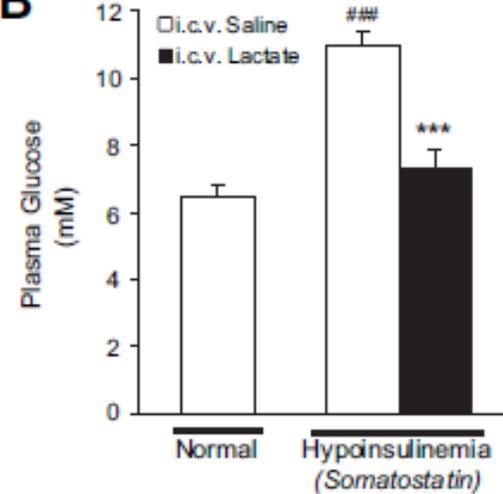


HIPOINSULINEMIA INDUZIDA:

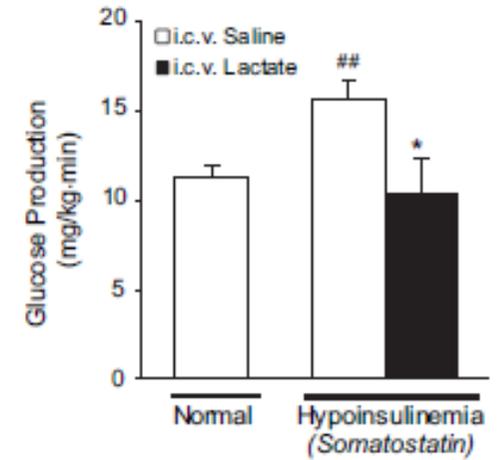
A



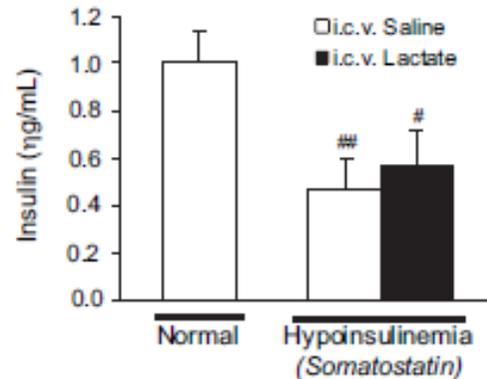
B



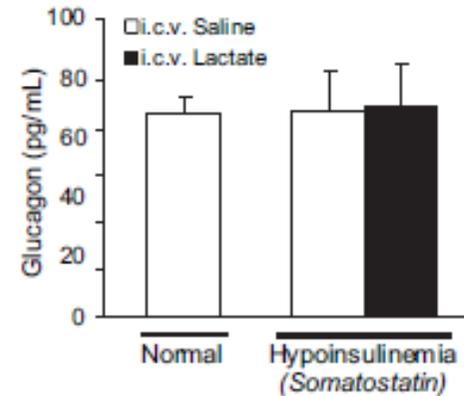
C



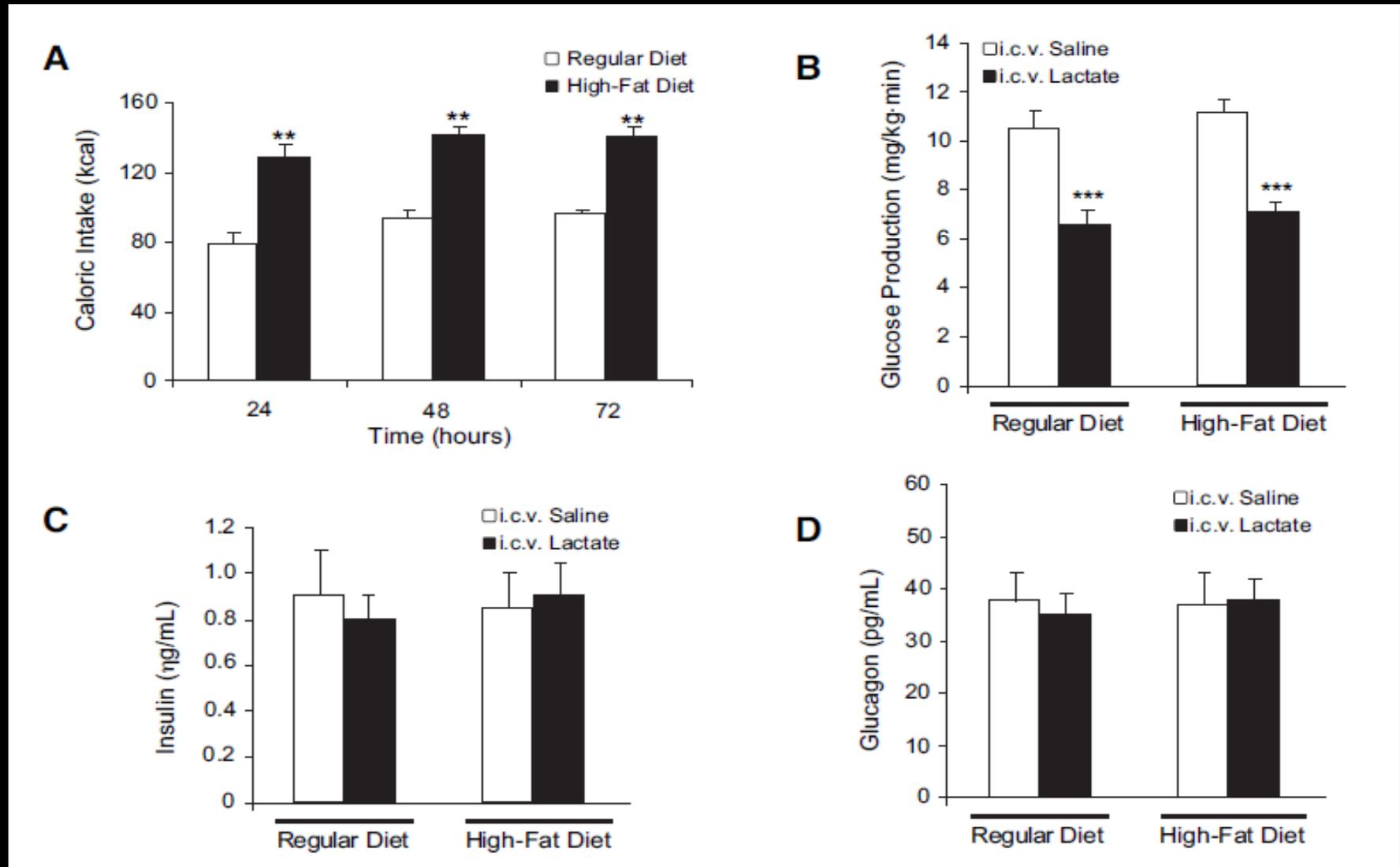
D



E



Resistência à insulina induzida pela dieta com alto teor de gordura:



Liberção de Insulina e Lactato

Já é bem descrito que as anapleroses mitocondrial são importantes para liberação da insulina;

Um processo similar tem sido mostrado para o Lactato que, sozinho ou combinado, promove secreção de insulina pelas células INS-1 e pelas ilhotas do pâncreas isoladas;

Fisiologicamente isso pode indicar que um nível elevado de Lactato no plasma aumente a secreção de insulina ou a resposta pancreática;

Outra possibilidade seria um aumento na responsividade da insulina com o aumento do metabolismo do Lactato central;

Essas possibilidades poderiam explicar o aumento dos níveis de Lactato alcançado no exercício e a melhoria dos sintomas da Diabetes promovido pelos treinamentos aeróbios e anaeróbios.

(Sola-Penna, 2008)

Lactato, Exercício e Controle do Diabetes:

Exercício representa uma efetiva estratégia para prevenir e tratar o diabetes tipo 2, diminuindo a glicemia e melhorando outras alterações clínicas e bioquímicas devido a essa patologia;

O aumento dos níveis de Lactato em função do exercício pode aumentar a responsividade das células para a insulina;

Por outro lado, os níveis de lactato cronicamente elevado, produzido pelos adipócitos, como em obesos, pode ser encontrados antes do início do diabetes, podendo participar deste processo;

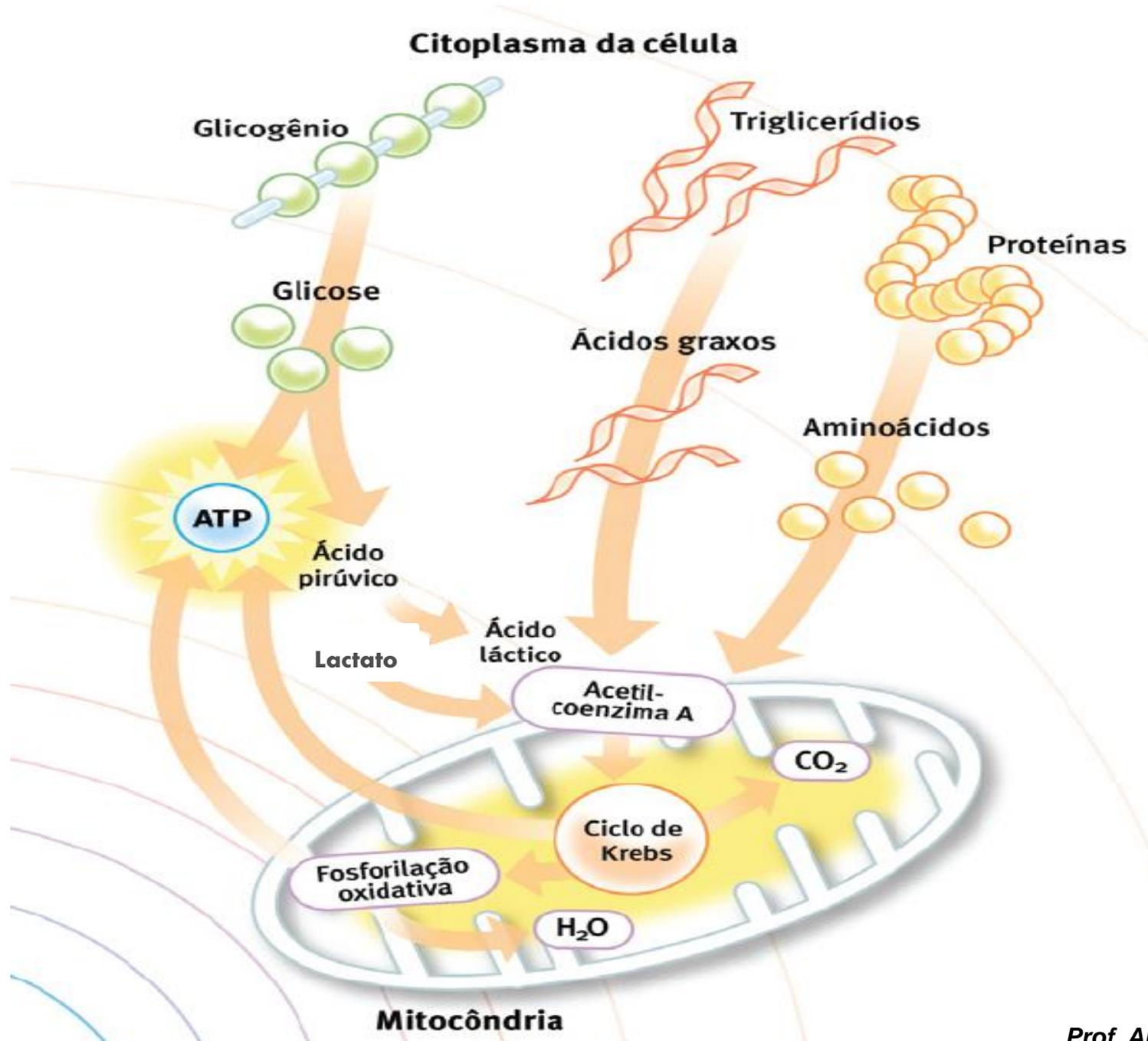
O aumento dos níveis de Lactato é proporcional à quantidade de adipócitos;

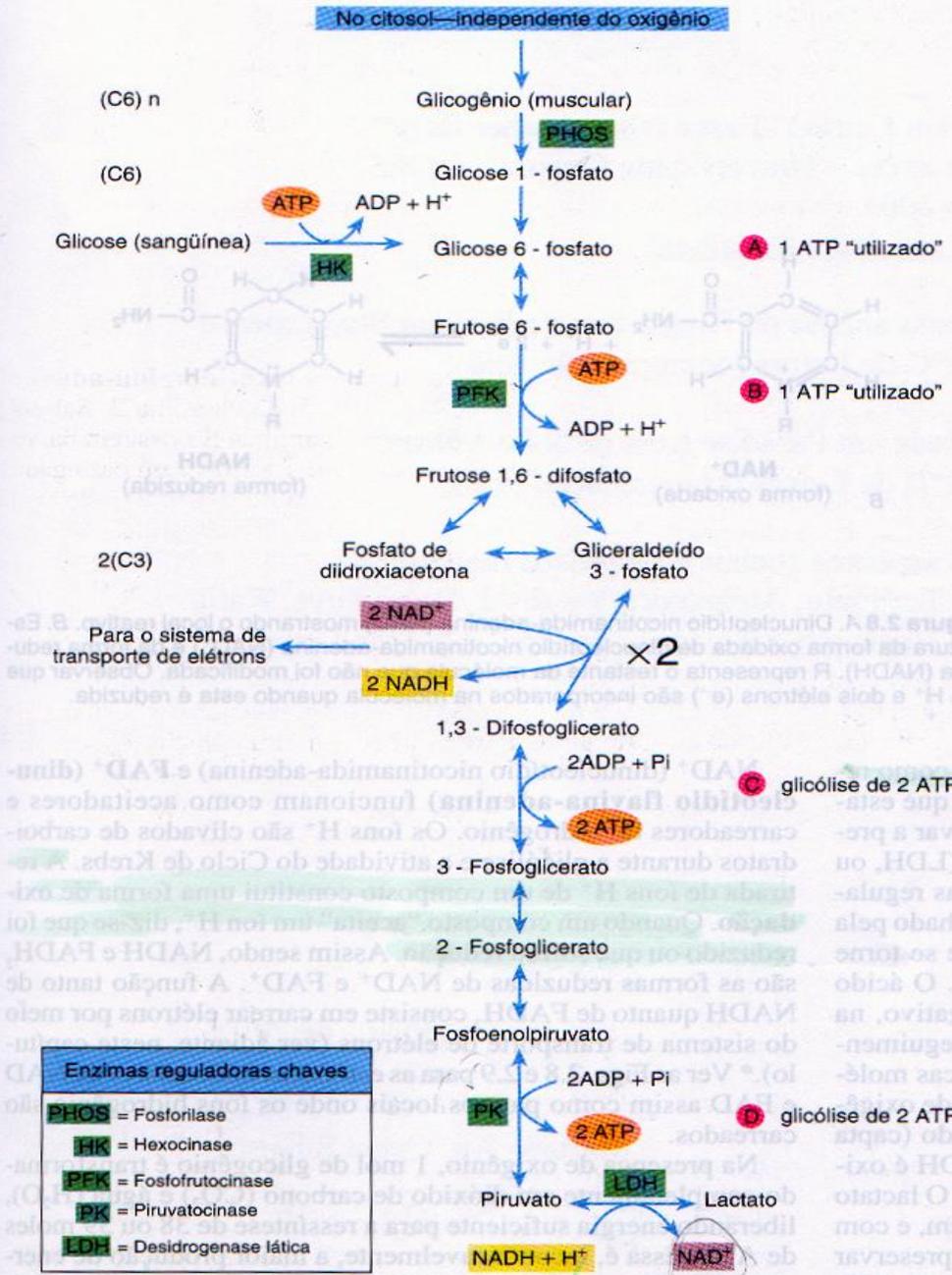
Assim, os níveis de lactato elevados podem participar do início da diabetes diminuindo tanto a secreção de insulina, como a responsividade das células para a insulina.

(Sola-Penna, 2008)

Ciclo Tricarboxílico - AcetilCoA

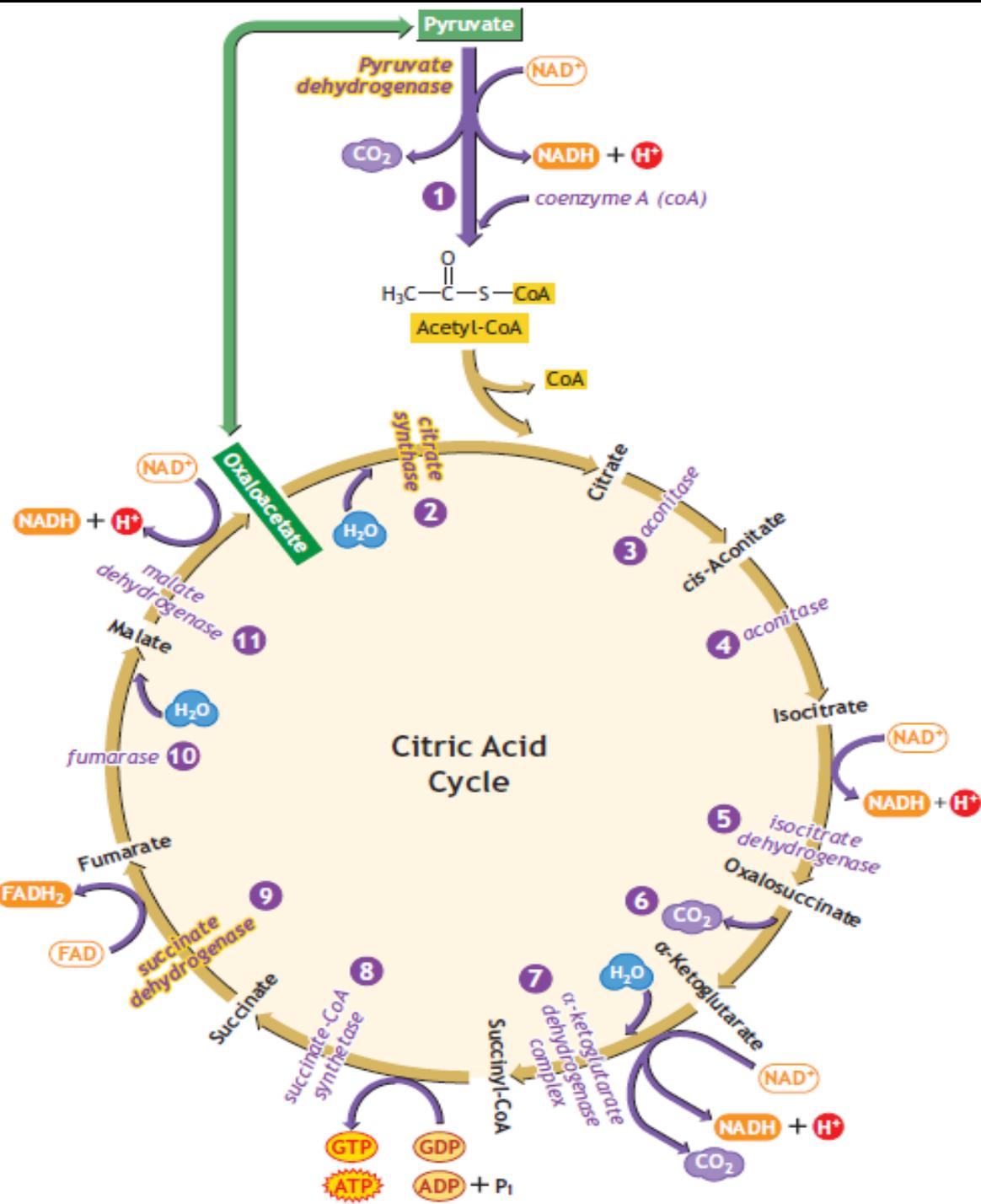
- **ACONTECE DENTRO DAS MITOCÔNDRIAS SE AS CONDIÇÕES METABÓLICAS ESTIVEREM FAVORÁVEIS**



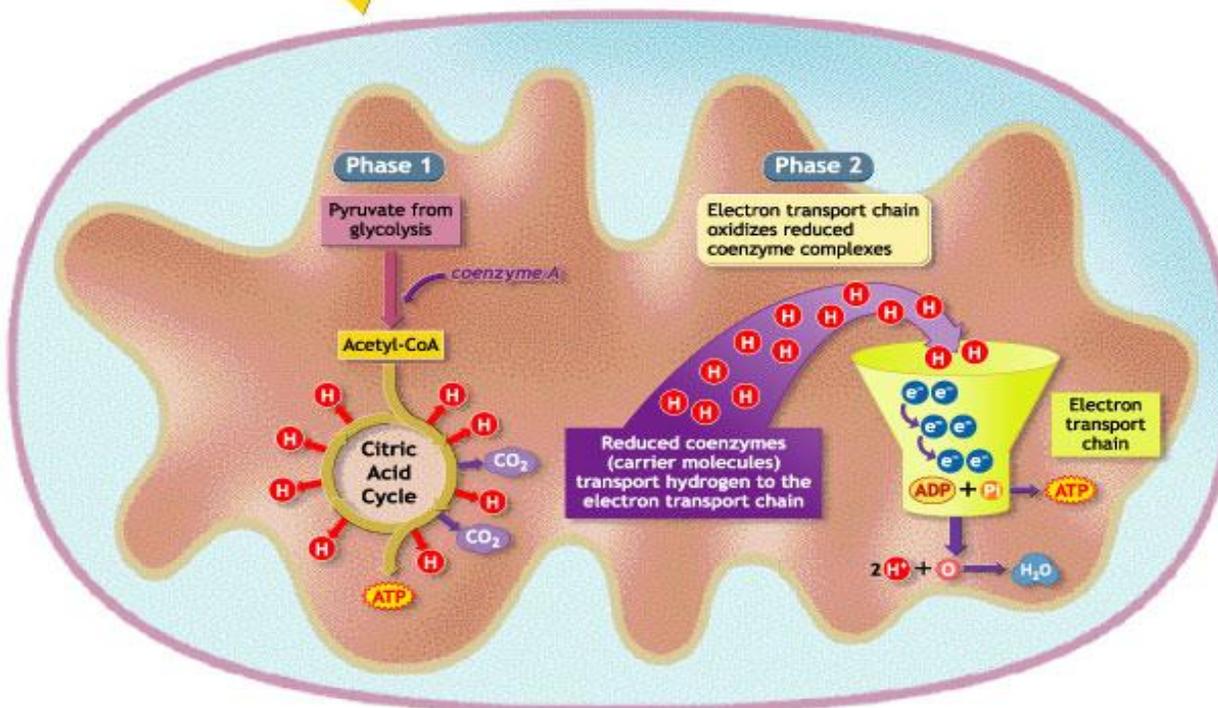
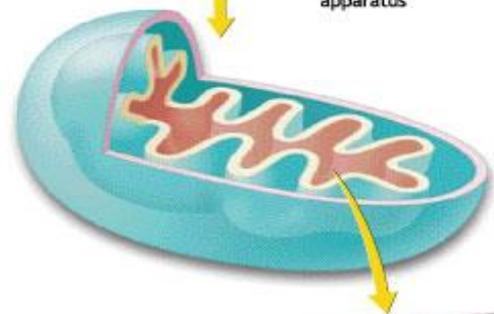
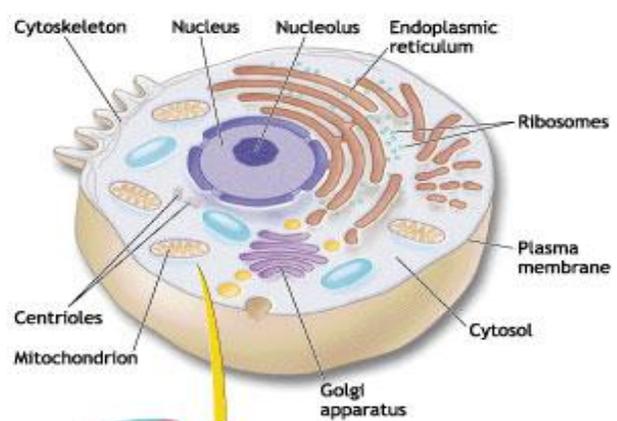


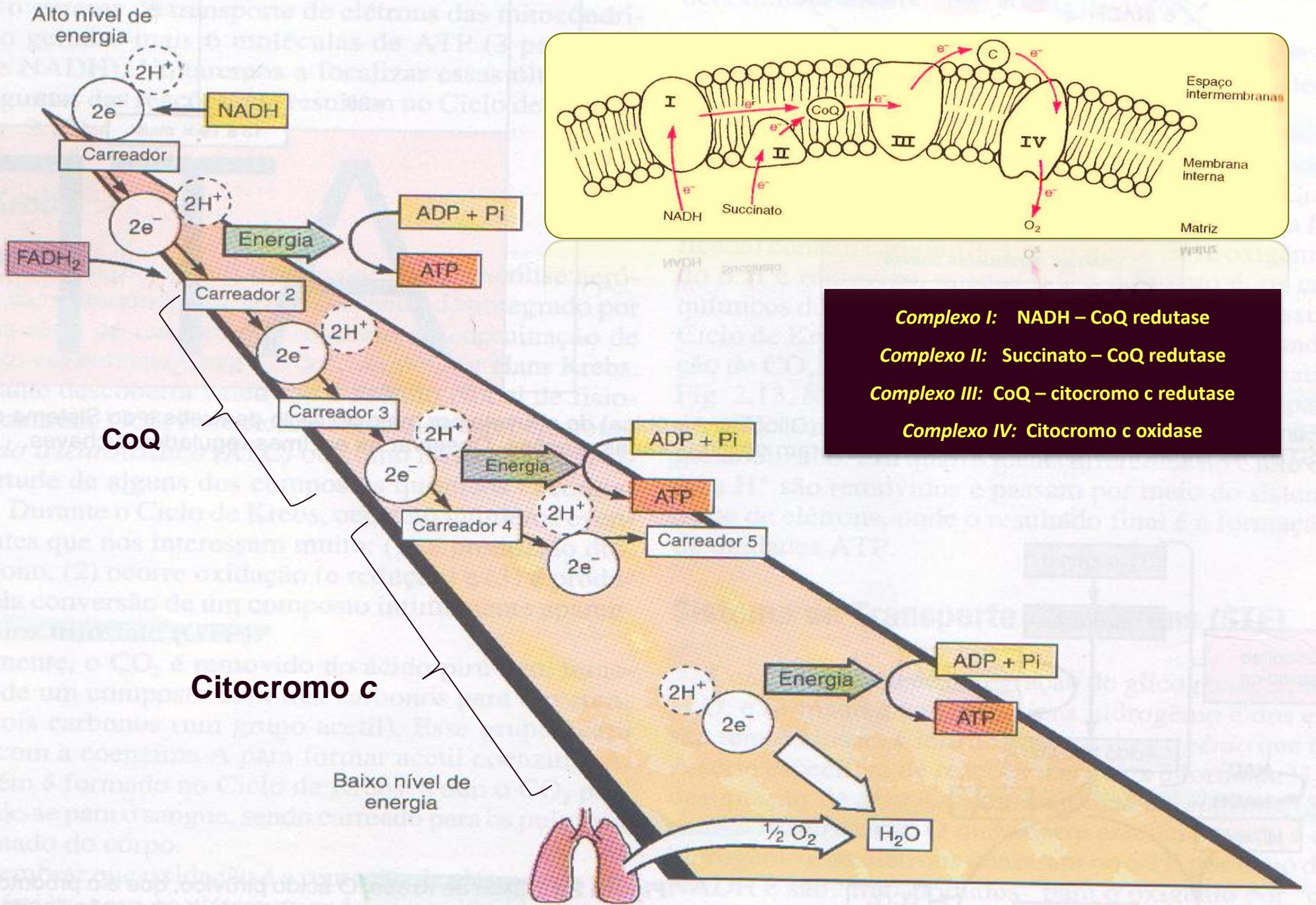
	Síntese total de ATP (moles)	
	A partir da glicose sangüínea	A partir do glicogênio muscular
A	-1	0
B	-2	-1
C	0	+1
D	+2	+3
Apenas!		ATP

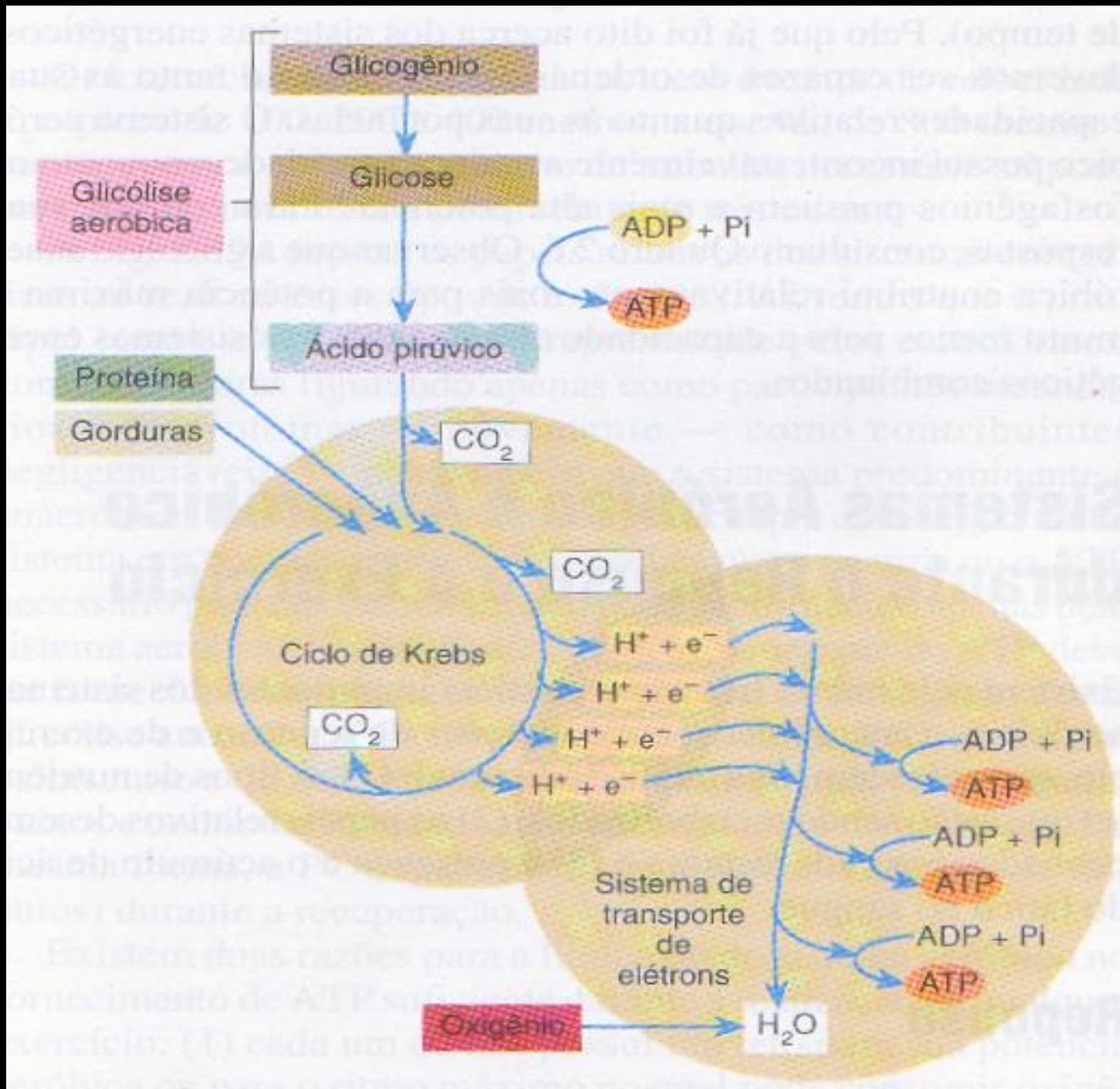
Figura 2.7 Fontes de ATP provenientes da glicólise anaeróbica dos carboidratos na forma tanto da glicose sangüínea com seis carbonos quanto do glicogênio muscular para piruvato ou lactato com três carbonos. Observar as enzimas reguladoras chaves.



O ciclo como um todo é regulado por: disponibilidade de substrato, inibição por acúmulo de produto, e inibição alostérica das "primeiras" enzimas da via pelos "últimos" intermediários.







OXIDAÇÃO DO NADH CITOSSÓLICO

A membrana interna da mitocôndria é impermeável a NAD e NADH.

Entretanto, as coenzimas reduzidas no citosol podem ser indiretamente oxidadas pela CTE, a partir de um sistema designado: LANÇADEIRAS.

Existem 2 tipos de lançadeiras:

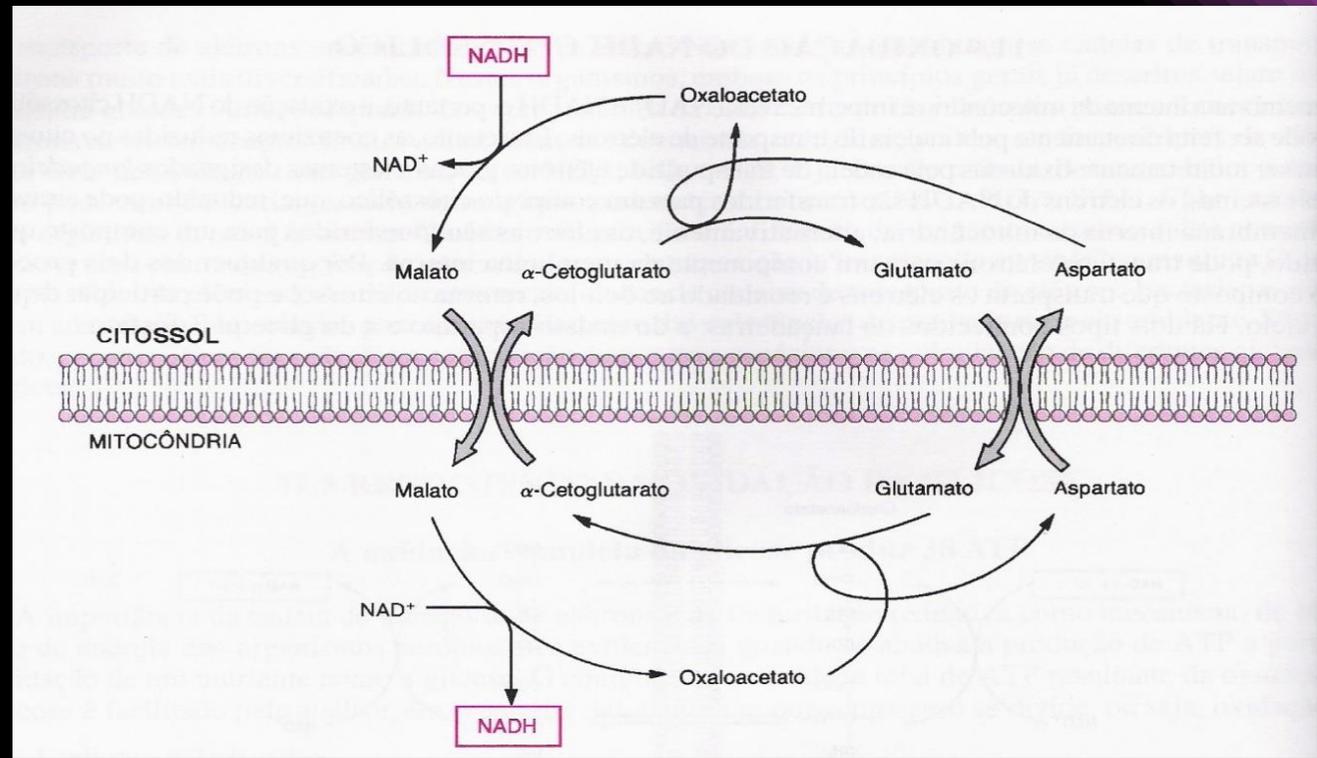
(1) MALATO – ASPARTATO:

O NADH citossólico reduz oxalacetato, a partir da enzima *malato desidrogenase* citossólica.

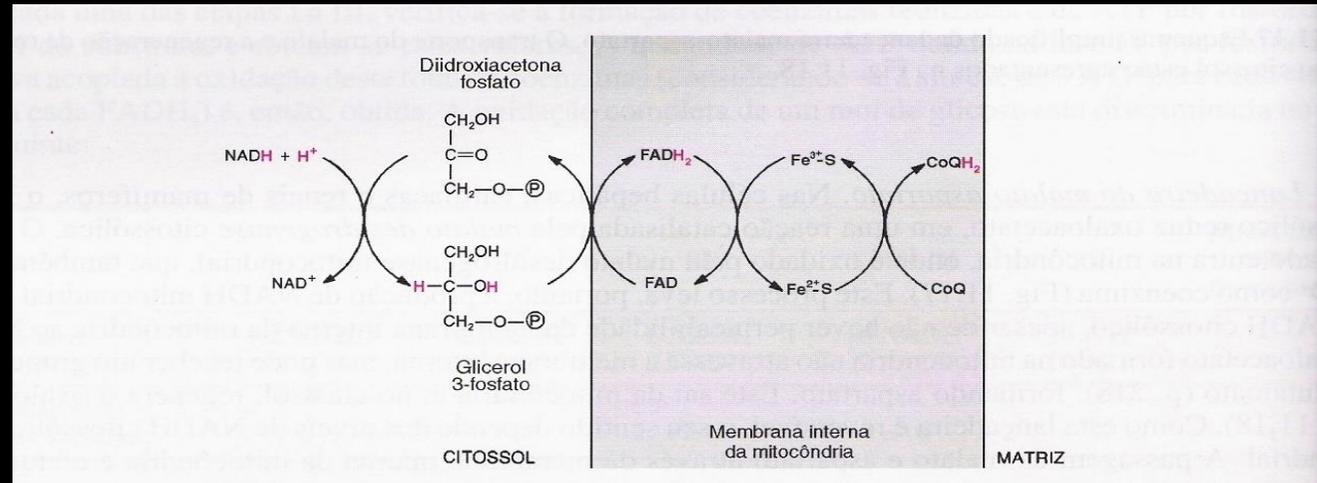
(2) GLICEROL – FOSFATO:

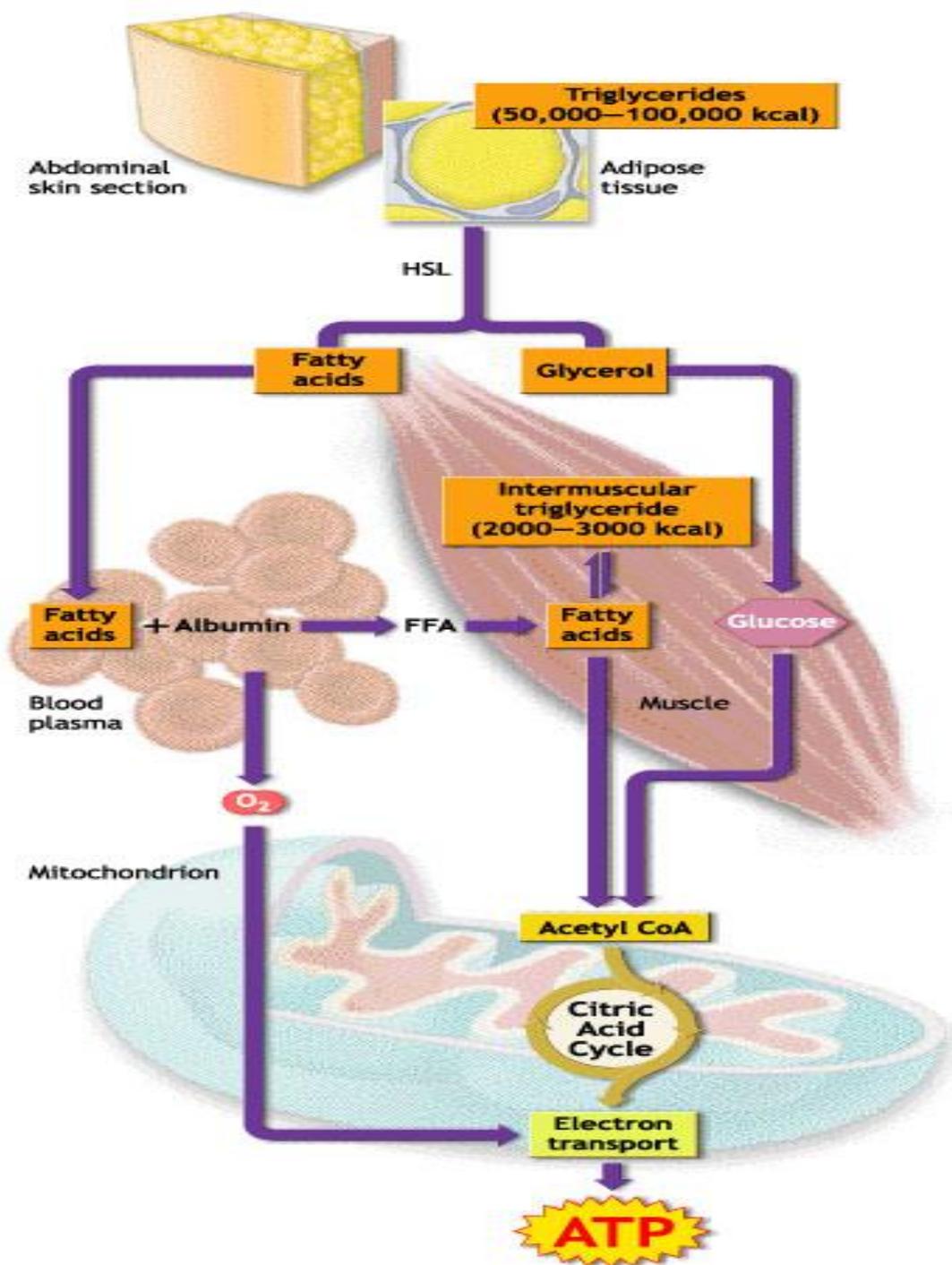
O NADH citossólico reduz diidroxiacetona fosfato, em uma reação catalisada pela glicero 3-fosfato desidrogenase. Essa reação produz FADH, gerando assim, somente 2 ATPs.

(1) Lançadeira Malato - aspartato



(2) Lançadeira Glicerol - fosfato





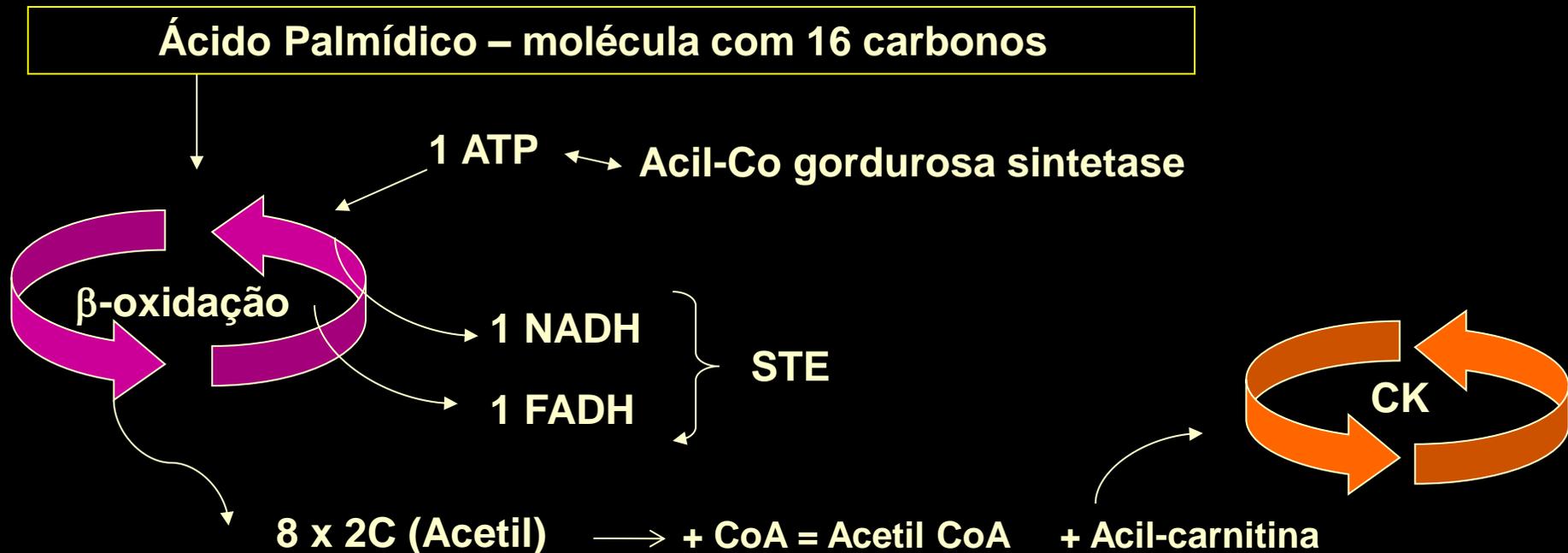
METABOLISMO DAS GORDURAS

METABOLISMO DAS GORDURAS:

São degradadas na presença de O_2

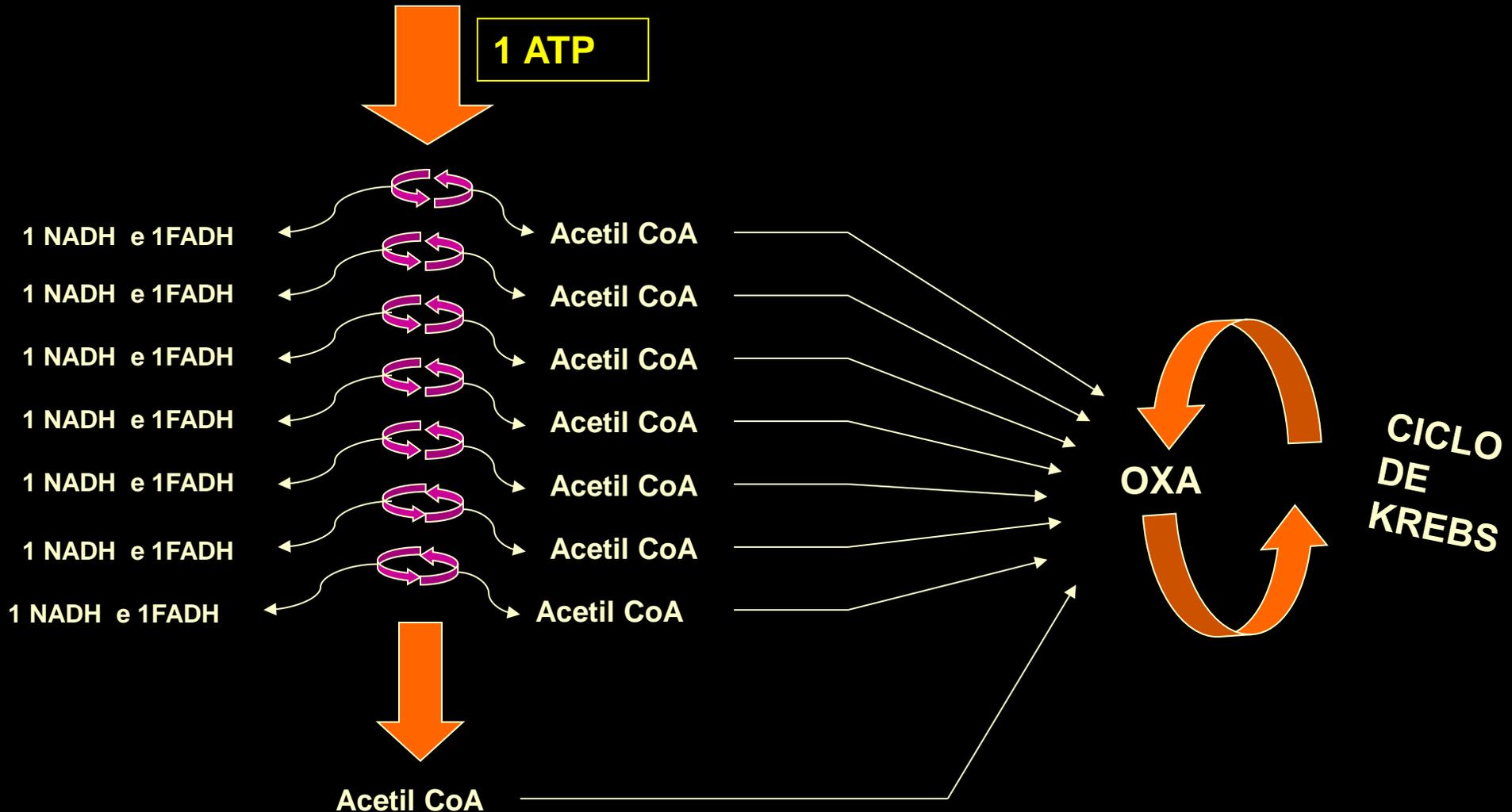
As gorduras são transformadas em compostos de 2 carbonos (grupo acetil) por meio de reações que acontecem da Beta Oxidação

Beta oxidação: ativam os ácidos graxos = Gastam 1 ATP a seguir ocorre a liberação de 1 NADH e 1 FADH (STE = 5 ATP)

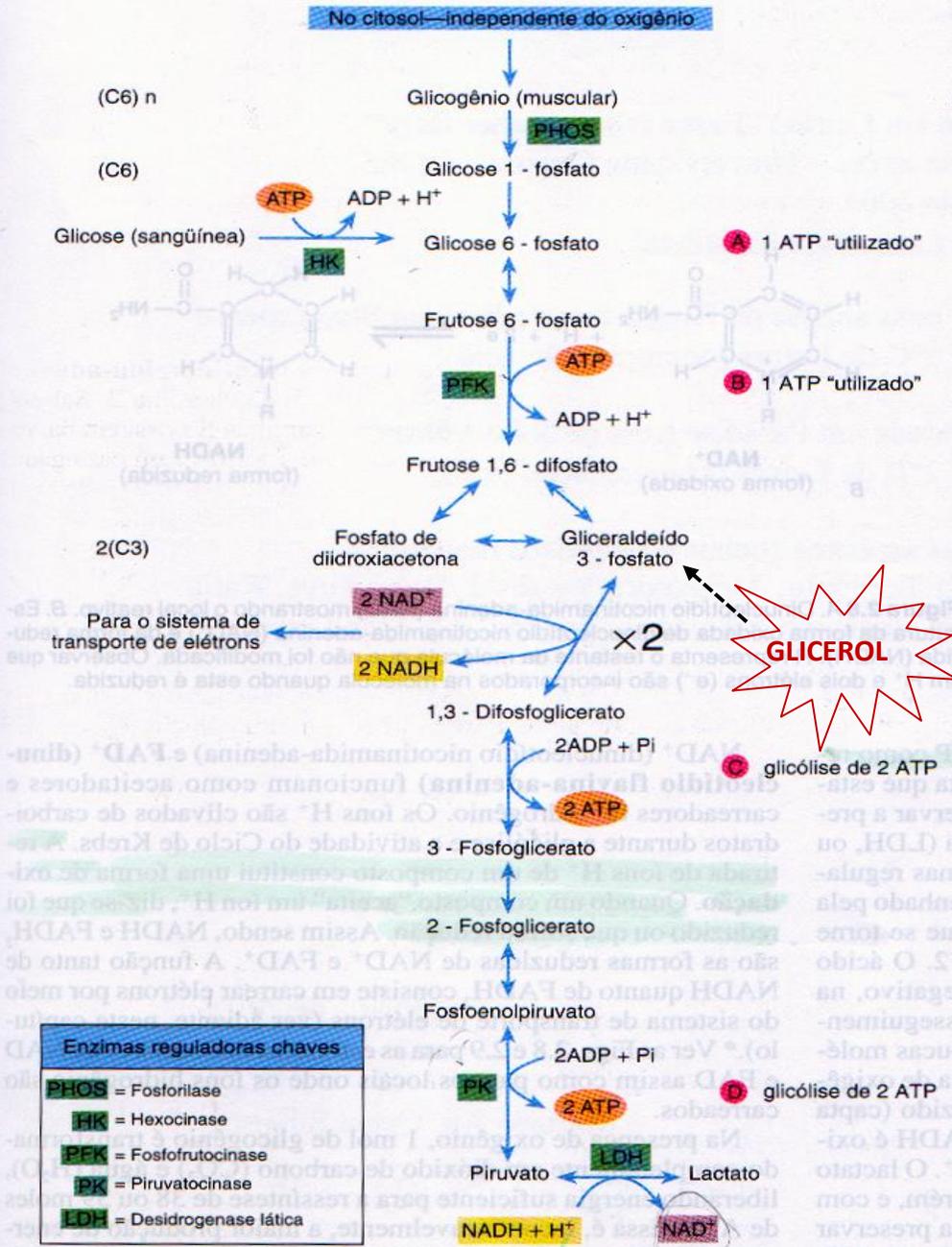


β oxidação:

Ácido Palmídico – molécula de 16 carbonos



A pa
1 GT
3 NA
1 AT
O úl

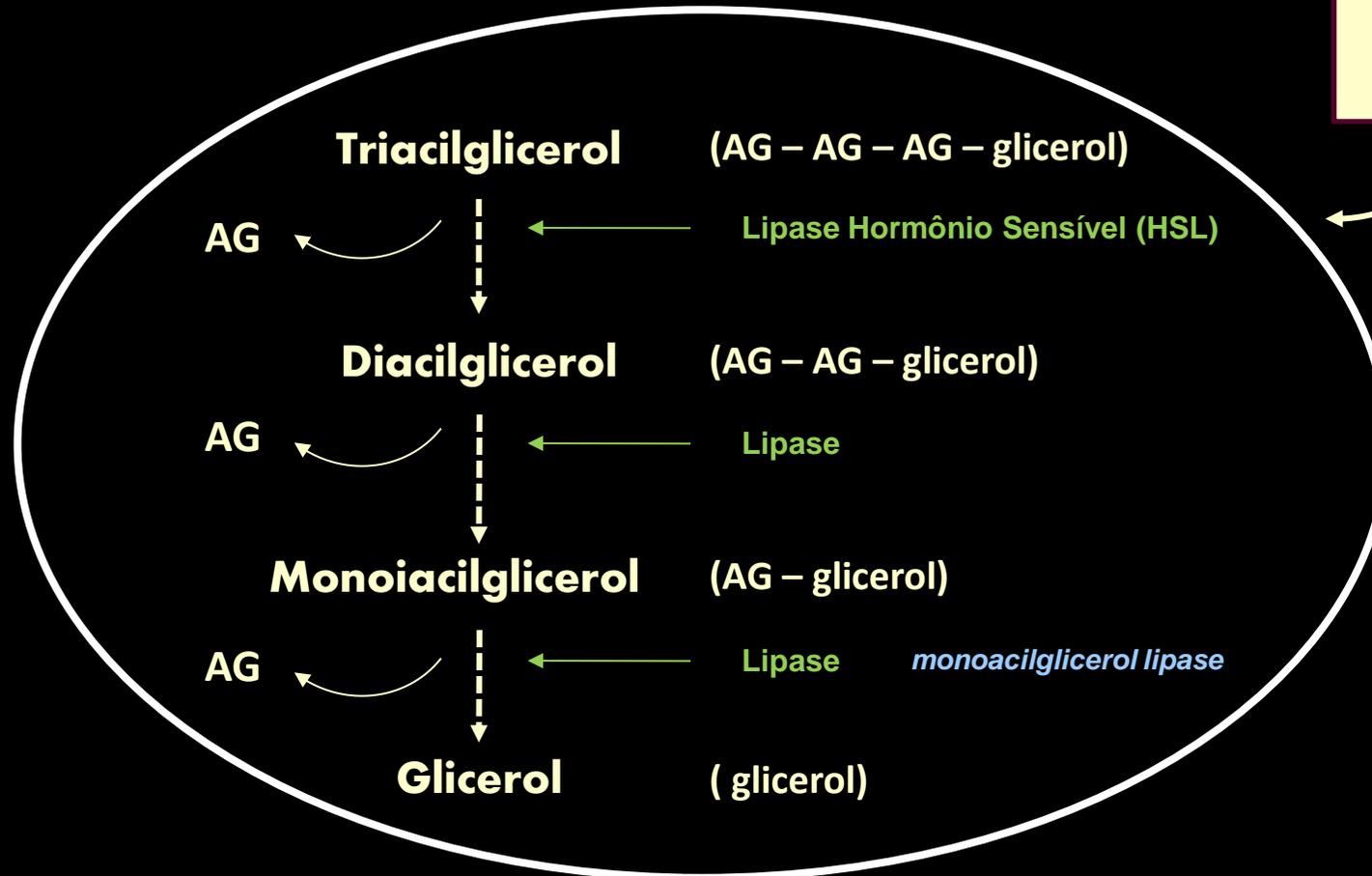


	Síntese total de ATP (moles)	
	A partir da glicose sangüínea	A partir do glicogênio muscular
A	-1	0
B	-2	-1
C	0	+1
D	+2	+3
Apenas!		ATP

Figura 2.7 Fontes de ATP provenientes da glicólise anaeróbica dos carboidratos na forma tanto da glicose sangüínea com seis carbonos quanto do glicogênio muscular para piruvato ou lactato com três carbonos. Observar as enzimas reguladoras chaves.

LIPÓLISE

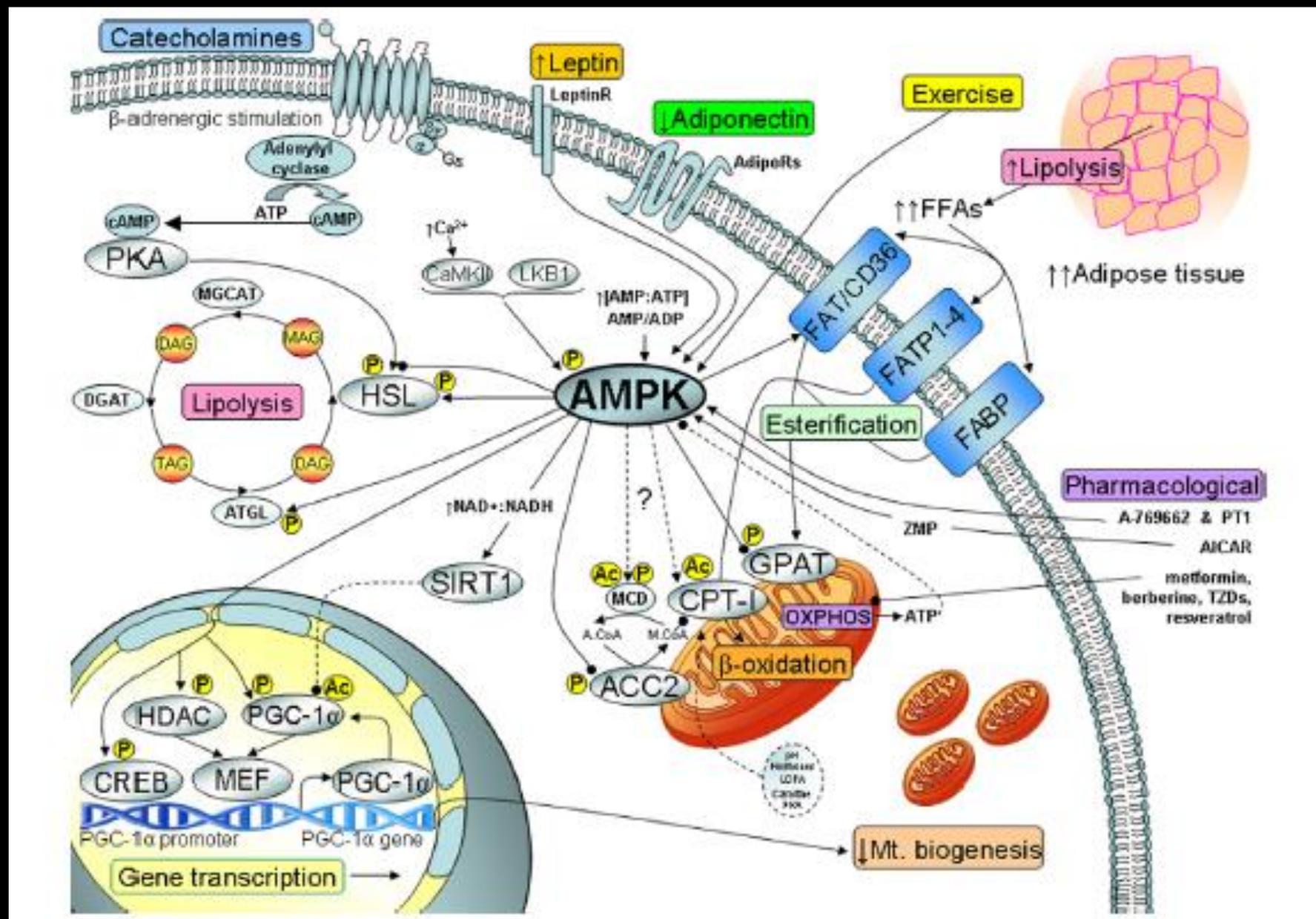
Adrenalina
Cortisol
GH
AMPK – VIA:
Exercício
Farmácos
Leptina



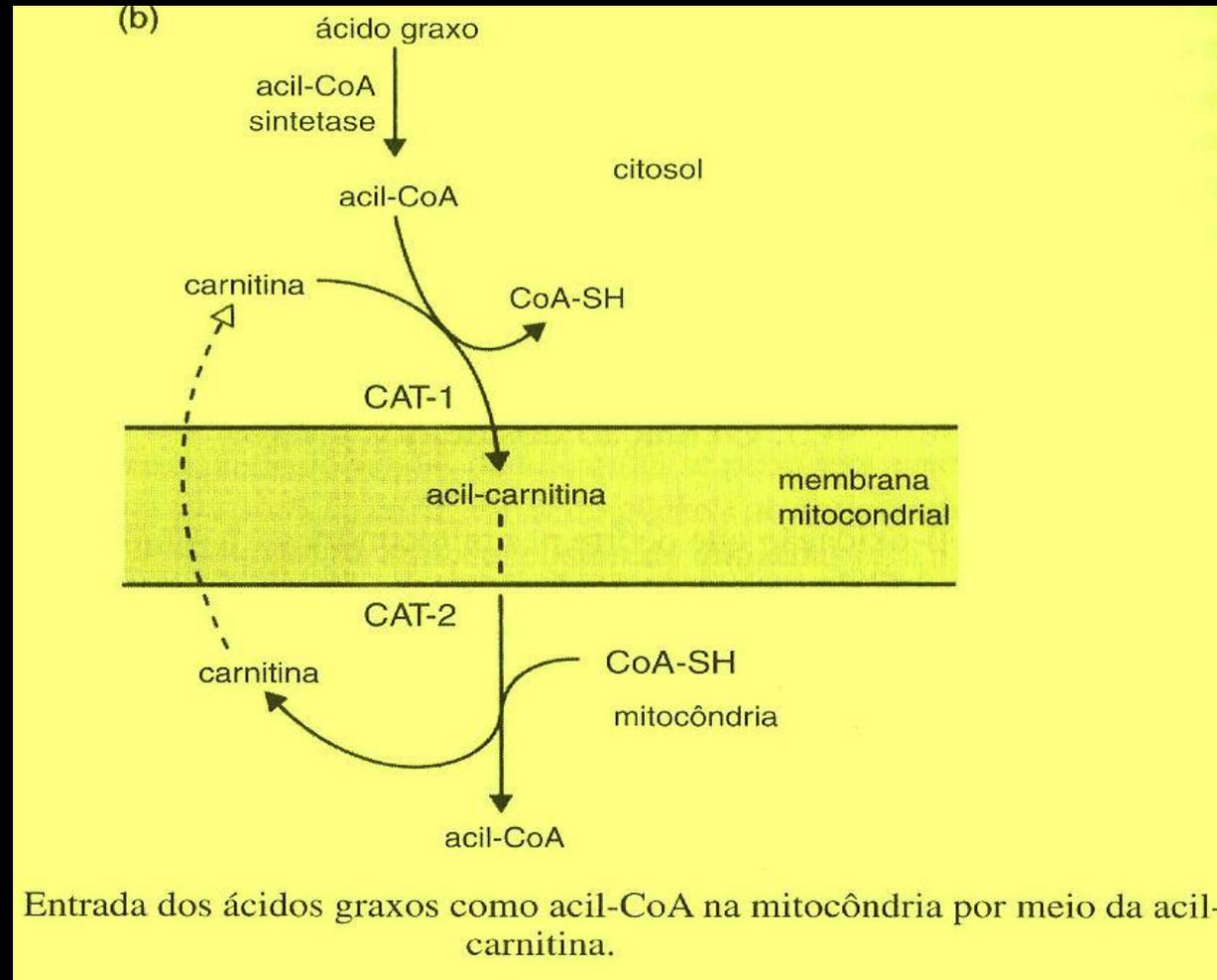
A velocidade da Lipólise e do fluxo sanguíneo no tecido adiposo influenciam a velocidade da entrada de AGL e glicerol na circulação

AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis

O'Neill, 2013

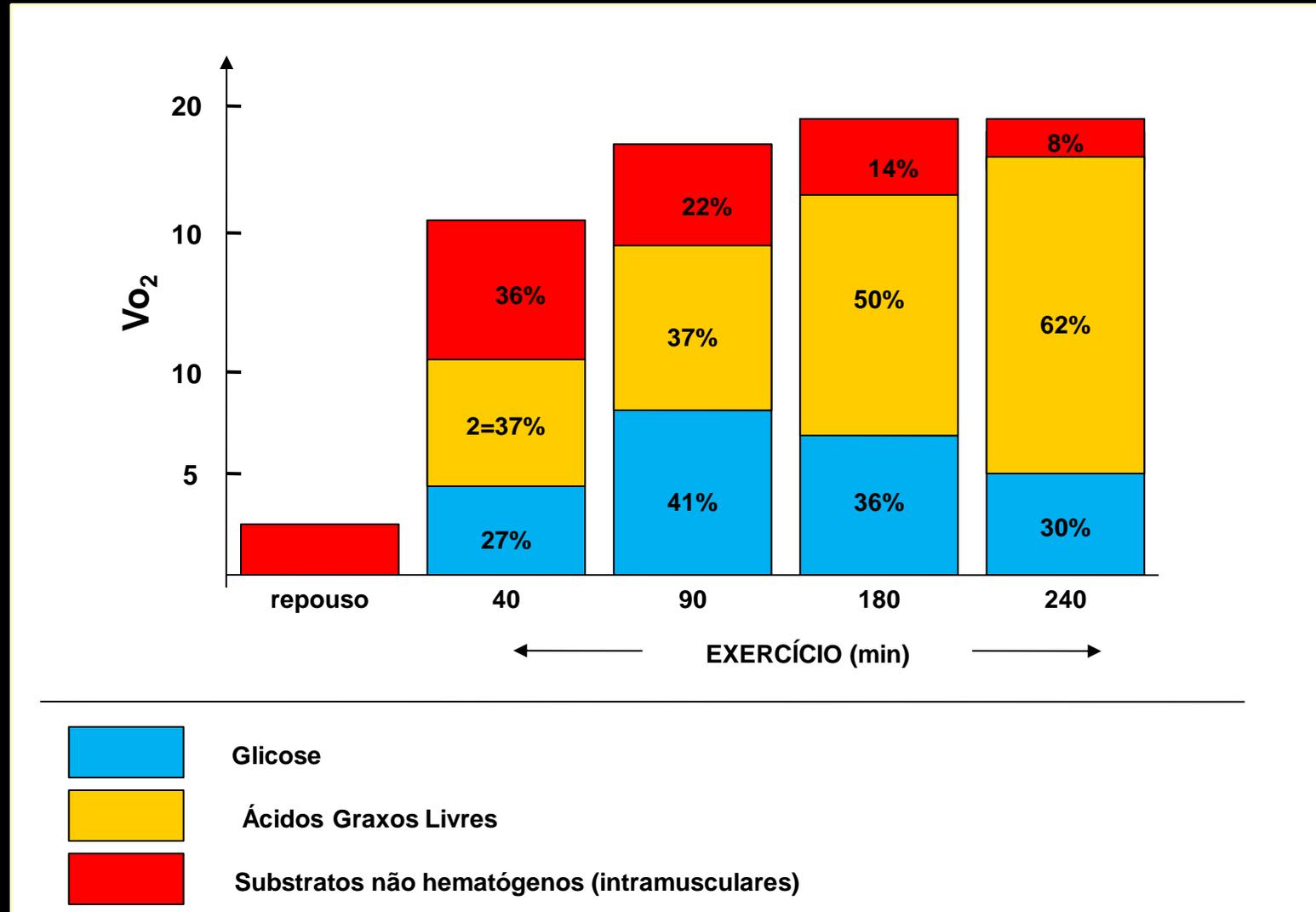


OXIDAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS



METABOLISMO DOS ÁCIDOS GRAXOS DURANTE O EXERCÍCIO

Manutenção da intensidade:



OXIDAÇÃO DAS GORDURAS:

Aumento progressivo da intensidade:

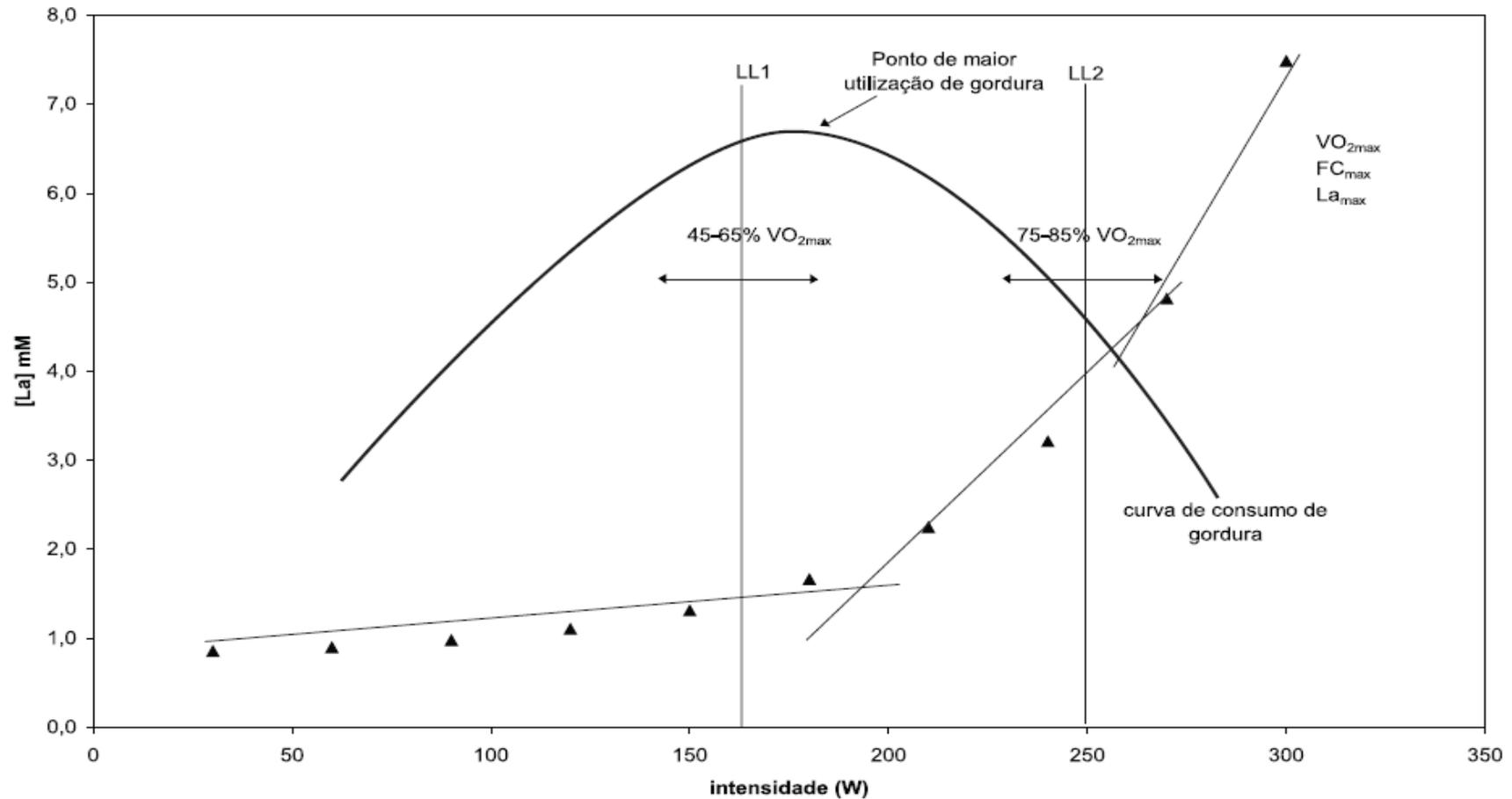
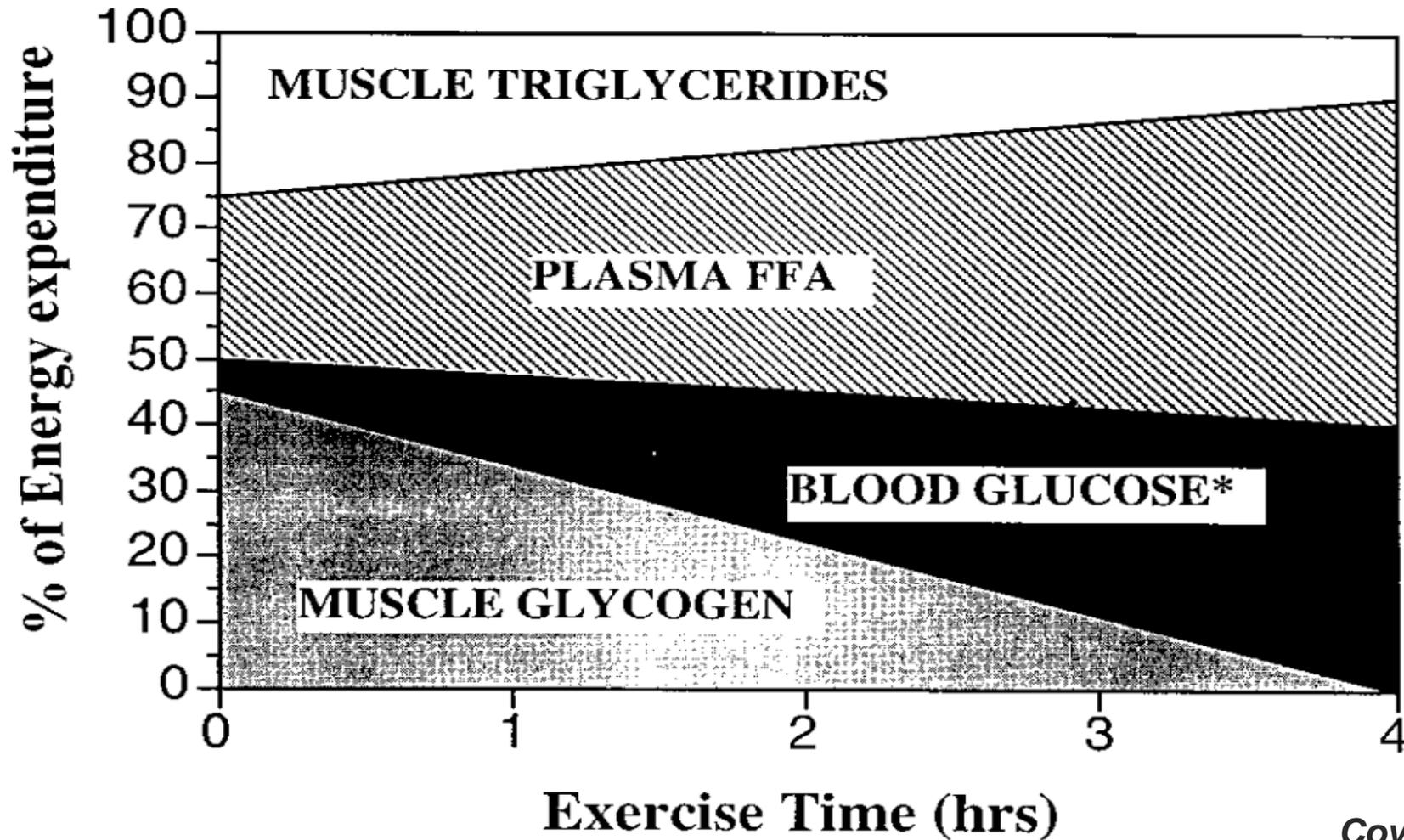
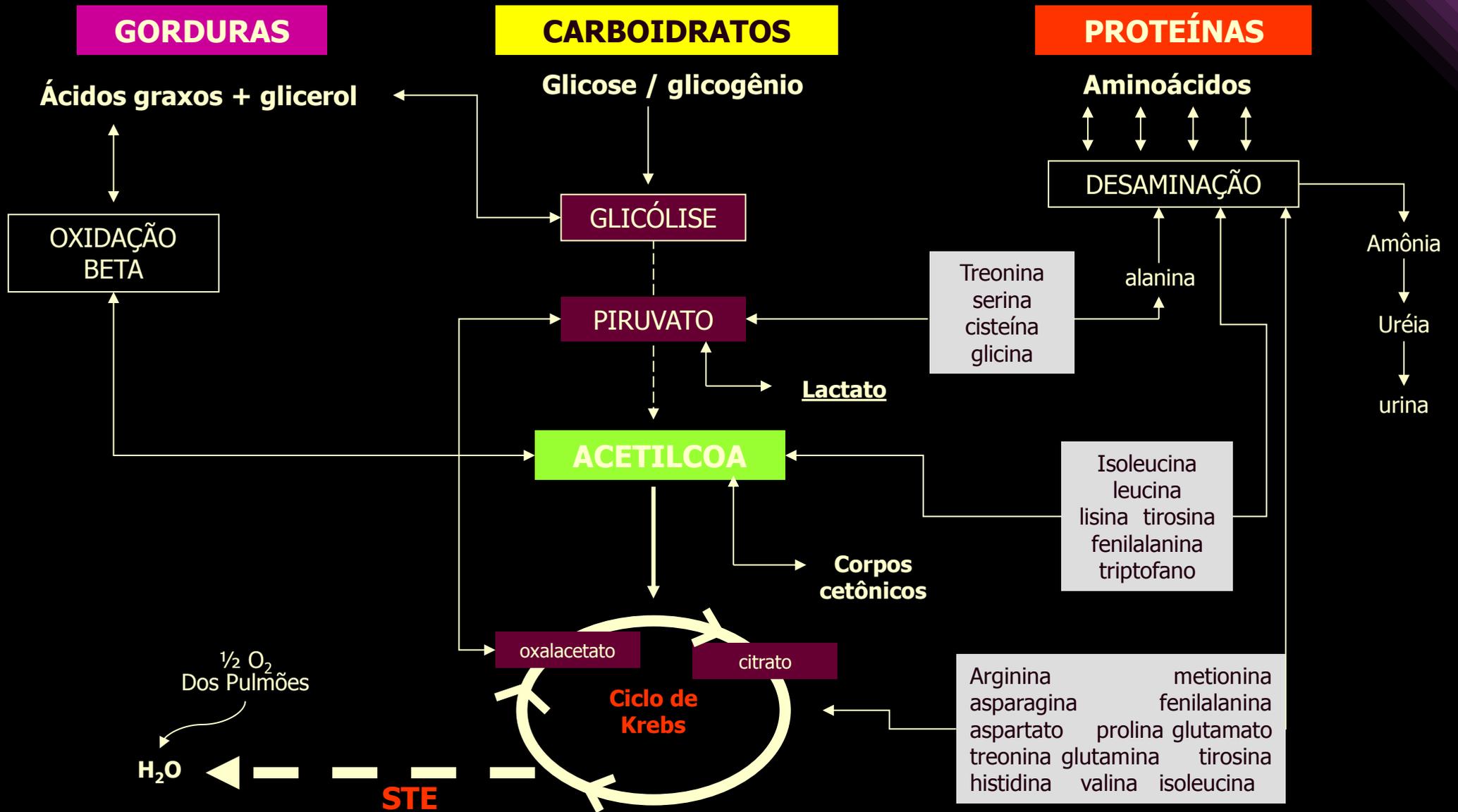


Figura 2. Curva de utilização de gordura em função da intensidade demonstrando o ponto de maior utilização (linha tracejada). Adaptado de Acthen et al.^{14,15}.

Percentage of energy derived from the 4 major substrates during prolonged exercise at 65–75% of maximal oxygen uptake

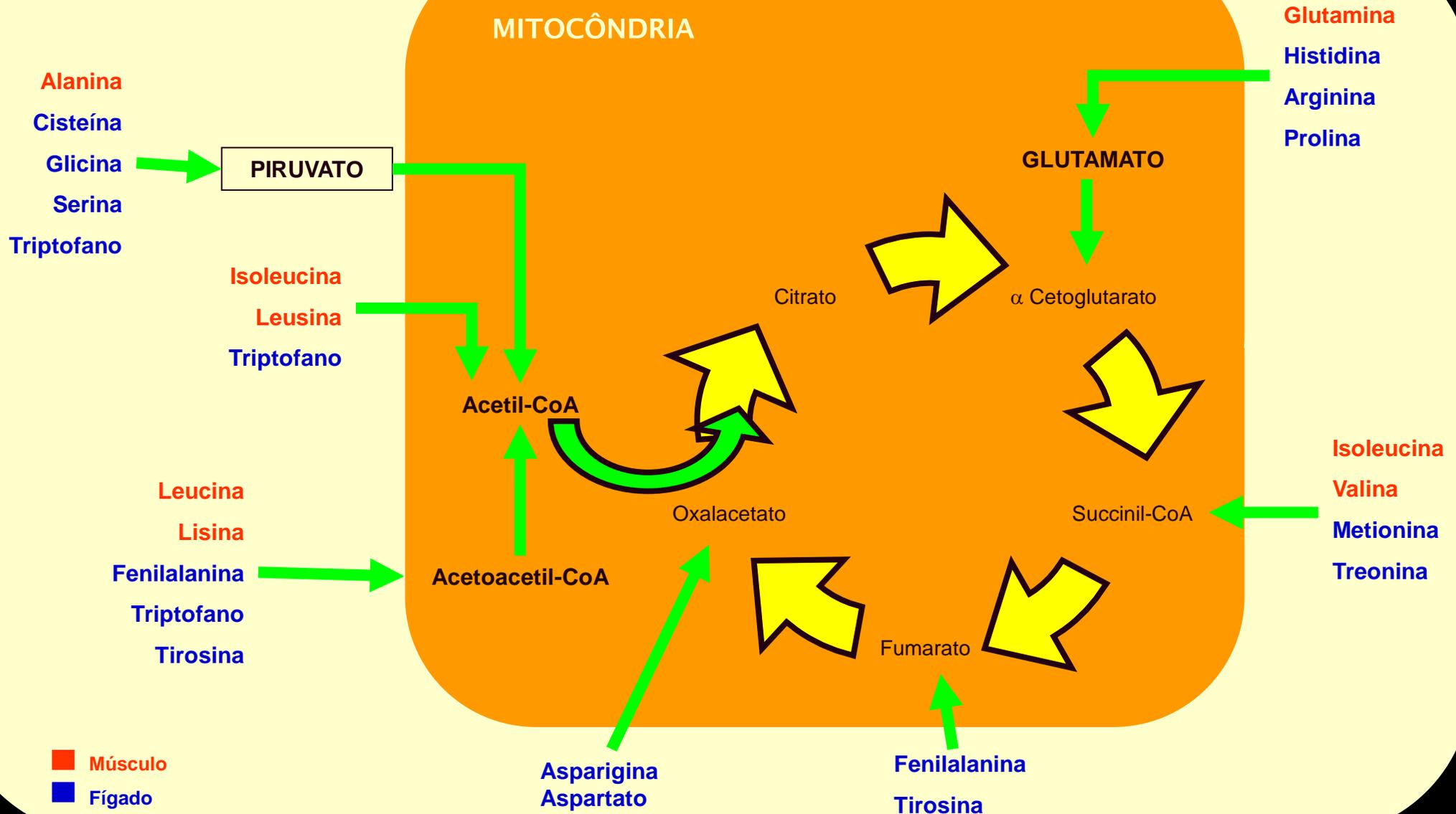


Coyle, 2000



Fonte: McArdle, 1998

ANAPLEROSE DOS AMINOÁCIDOS



ENERGIA DOS SUBSTRATOS:

CHO – 4 kcal

GOR – 9 kcal

PRO – 4 kcal

ARMAZENAGEM DE ENERGIA – MÉDIA HUMANA:

SUBSTRATO ENERGÉTICO	gramas	kcal
GLICOGÊNIO DO FÍGADO:	80	320
GLICOGÊNIO MUSCULAR:	350	1400
GLICOSE SANGÜÍNEA:	10	40
LIPÍDIOS:	10500	94500
PROTEÍNAS:	12000	48000

CARGA ENERGÉTICA DA CÉLULA MUSCULAR:



Carga de energia livre

A adenilato ciclase cataliza a conversão de ATP a AMPc

- Reservas de adenilato (ATP, ADP e AMP):

$$energia = \frac{[ATP] + 0,5[ADP]}{[ATP] + [ADP] + [AMP]}$$

=1, quando todo adenilato for ATP

=0, quando todo adenilato for AMP

Redução máxima de [ATP]: 60%

Repouso: 0,9 a 0,95, <0,82: lesão celular irreversível

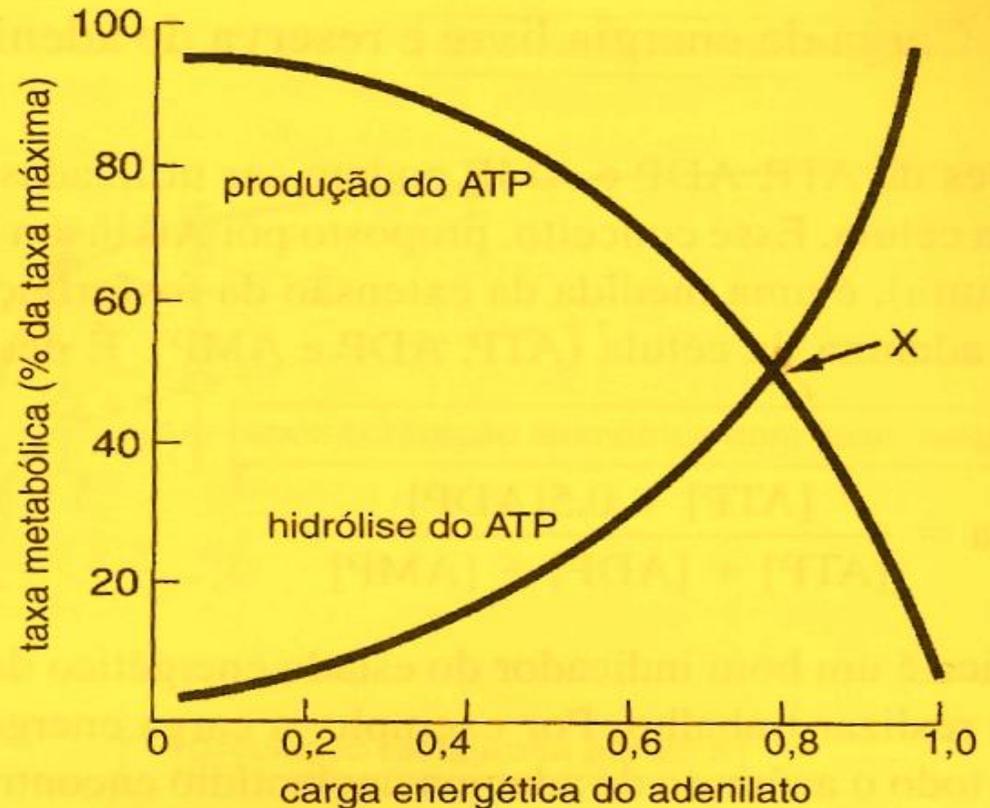
Perda de adenilato-nucleotídeo

- Carga energética \neq reserva de adenilato (ATP+ADP+AMP);
- Quando [AMP] aumenta, reduz carga energética, deve-se reduzir [AMP]:
 - Deaminação do AMP em monofosfato de inosina ou
 - Desfosforilação do AMP em adenosina;
- Apenas em condições de baixa carga energética; previne acúmulo de ADP e AMP, prosseguindo as reações de hidrólise;

RELAÇÃO ENTRE CARGA ENERGÉTICA E TAXA DE DEGRADAÇÃO E RESSÍNTESE DE ATP

- Taxa de hidrólise e de produção de ATP em função da carga energética celular.

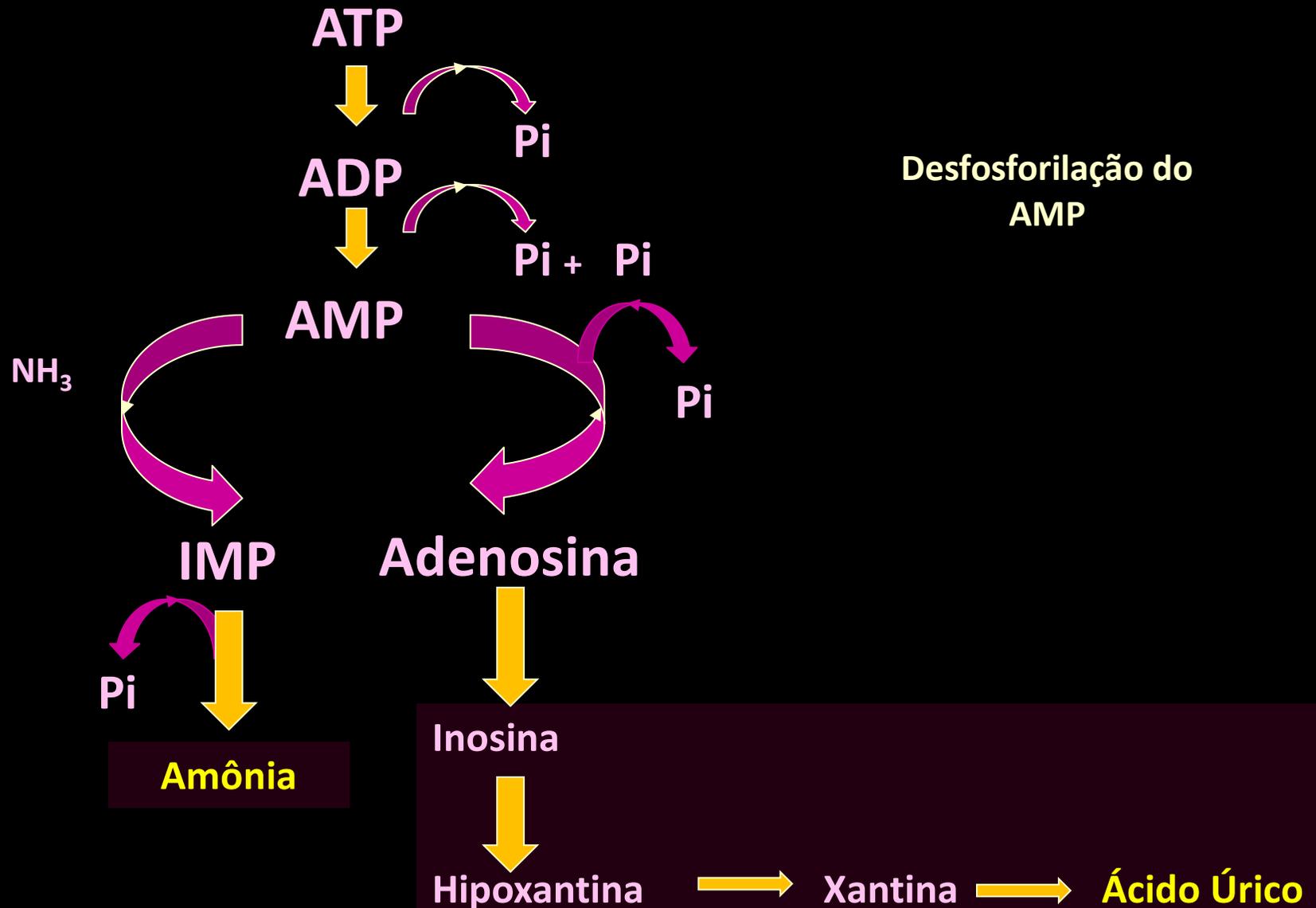
- No ponto de intersecção a taxa de produção de ATP se iguala a taxa de hidrólise, assim, a célula encontra-se em estado constante de *turnover* (renovação) de energia.



PERDA DE ADENILATO-NUCLEOTÍDEO

Deaminação do AMP

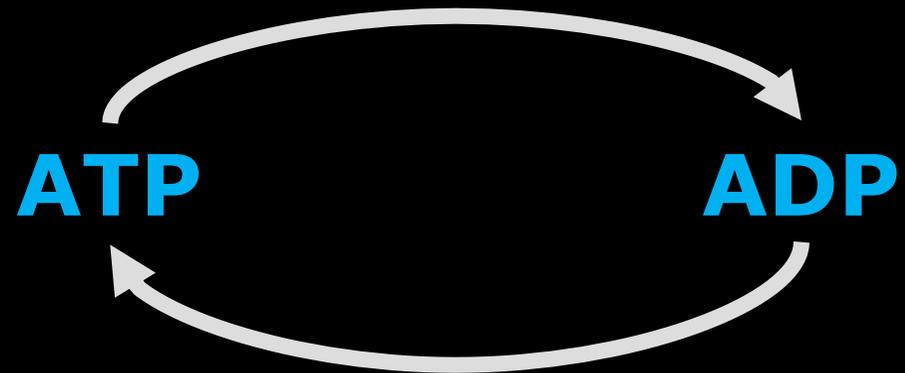
Desfosforilação do AMP



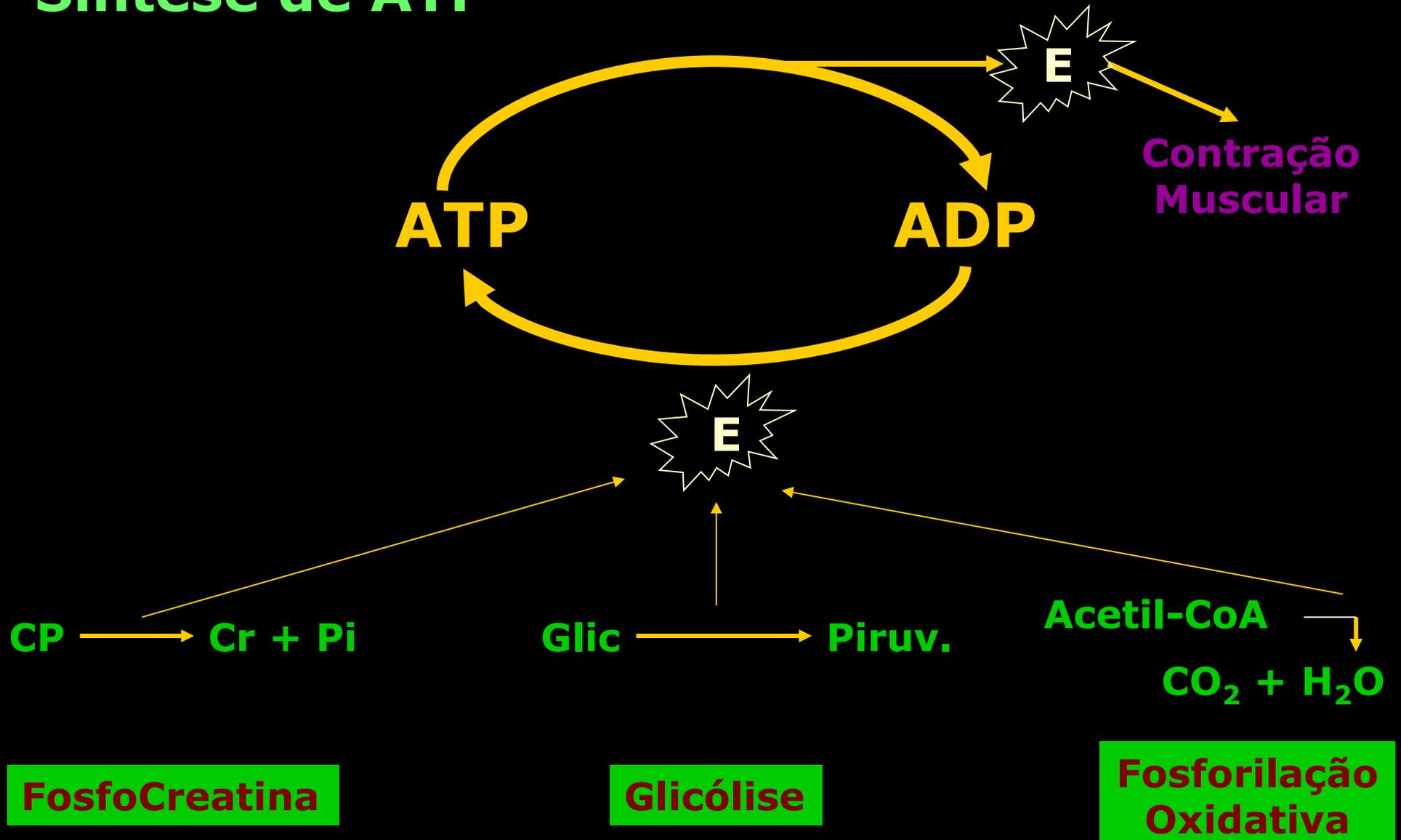
TREINAMENTO E RECUPERAÇÃO

Reações Metabólicas Básicas

- **Catabolismo**
- **Anabolismo**



Síntese de ATP



Contração Muscular

CP → Cr + Pi

Glic → Piruv.

Acetil-CoA → CO₂ + H₂O

FosfoCreatina

Glicólise

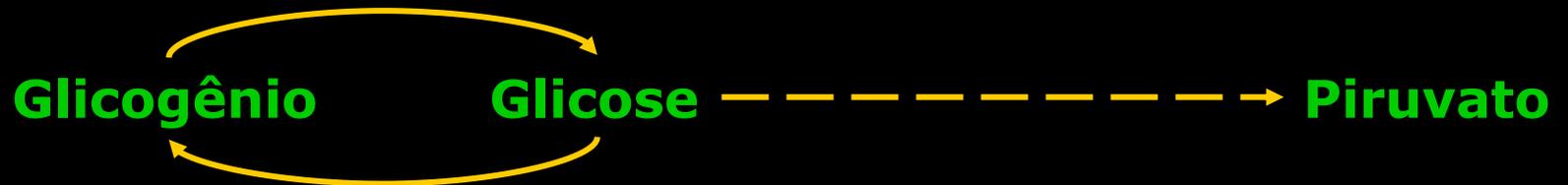
Fosforilação Oxidativa

Substratos Energéticos de cada Sistema

FosfoCreatina



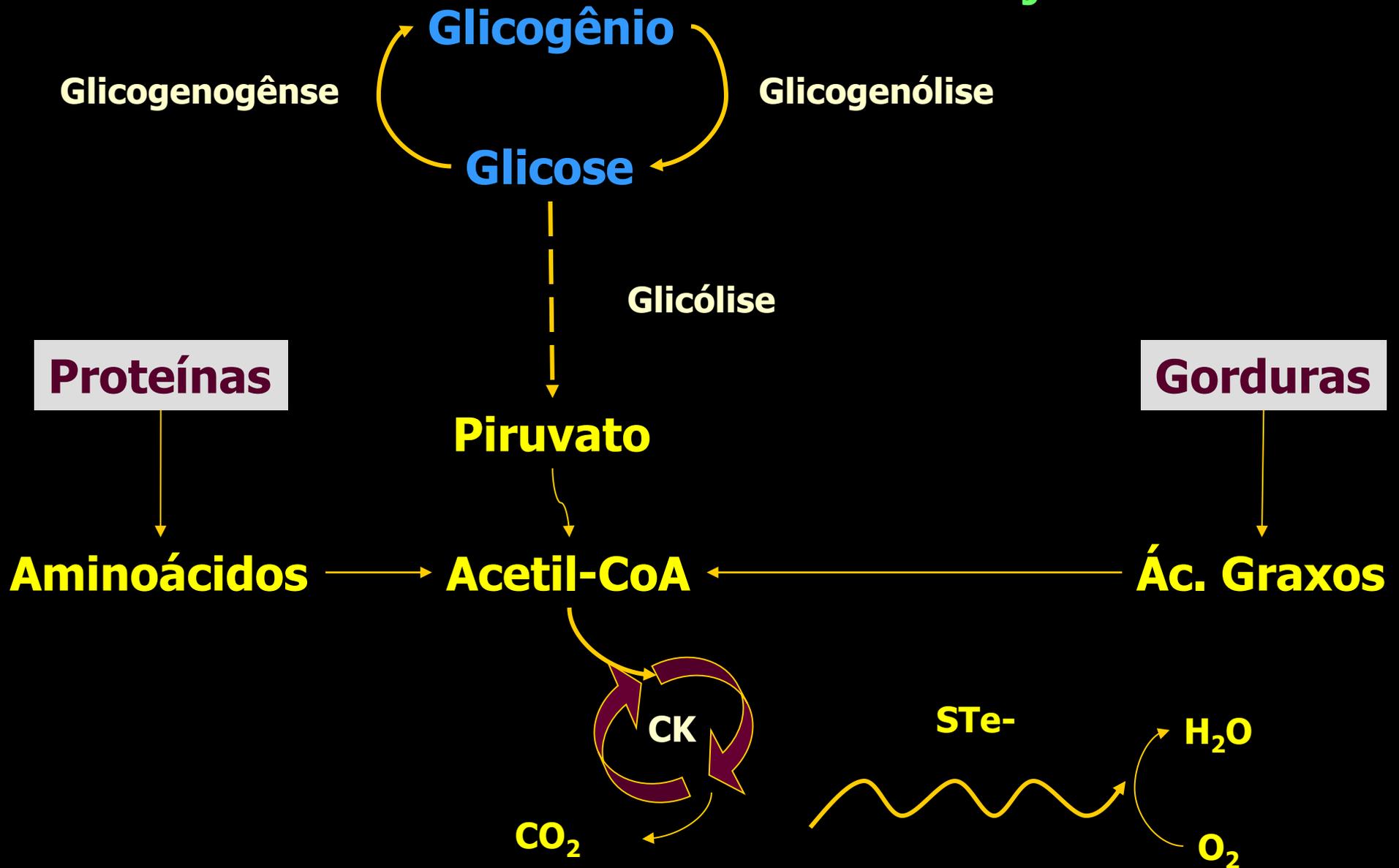
Glicólise



Fosforilação Oxidativa

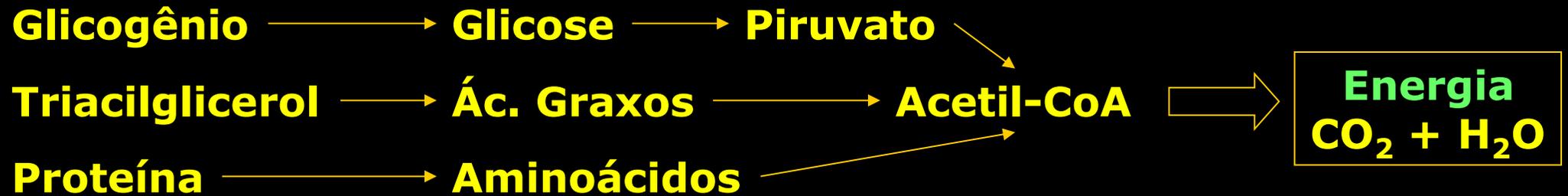


Fosforilação Oxidativa



Reações Metabólicas em Termos de Substratos:

• Catabolismo (exercício)



• Anabolismo (recuperação)

Alimentação Adequada

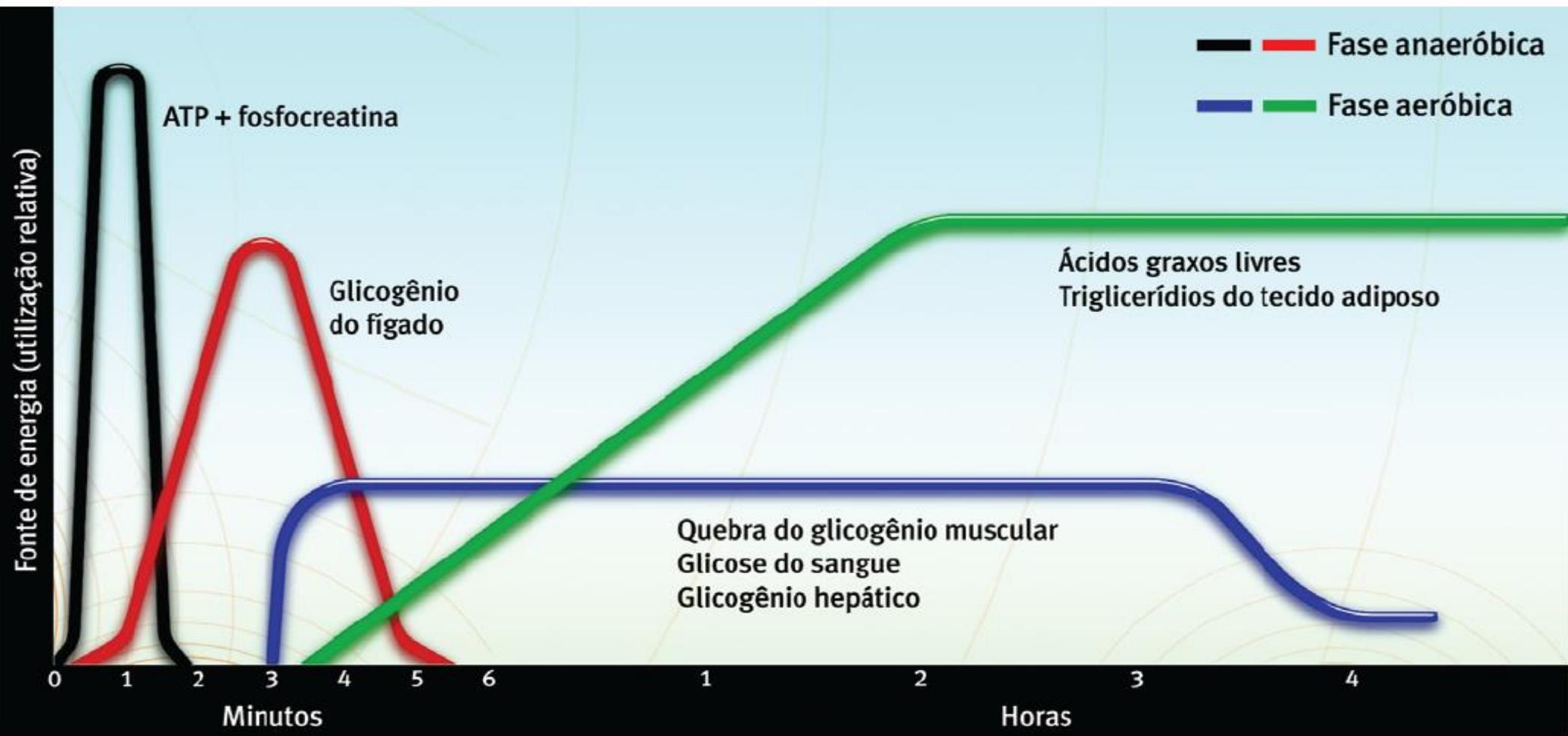
Glicose → **Glicogênio**

Aminoácidos → **Proteínas**

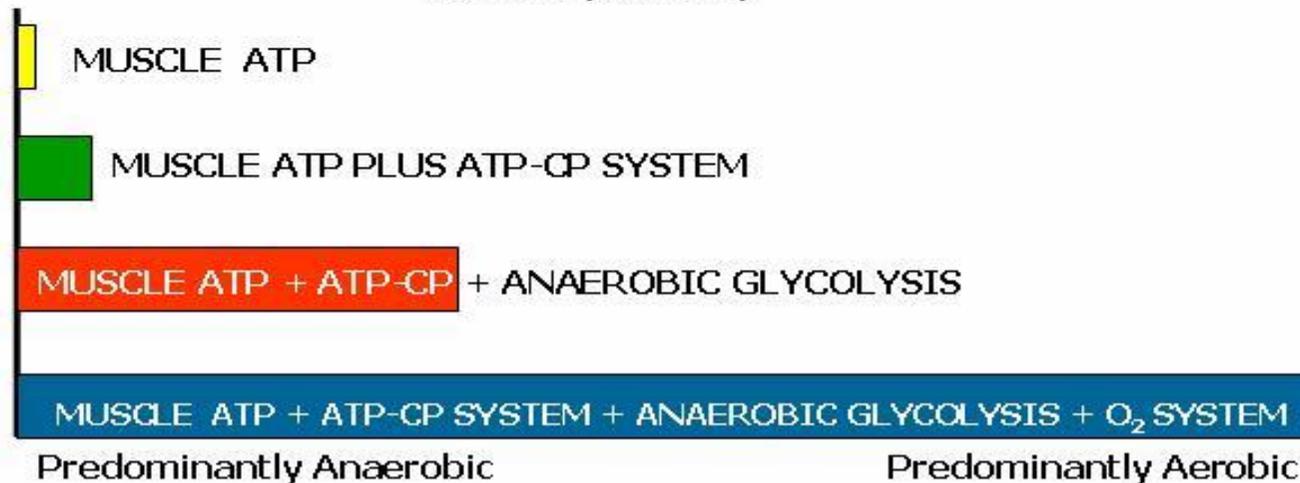
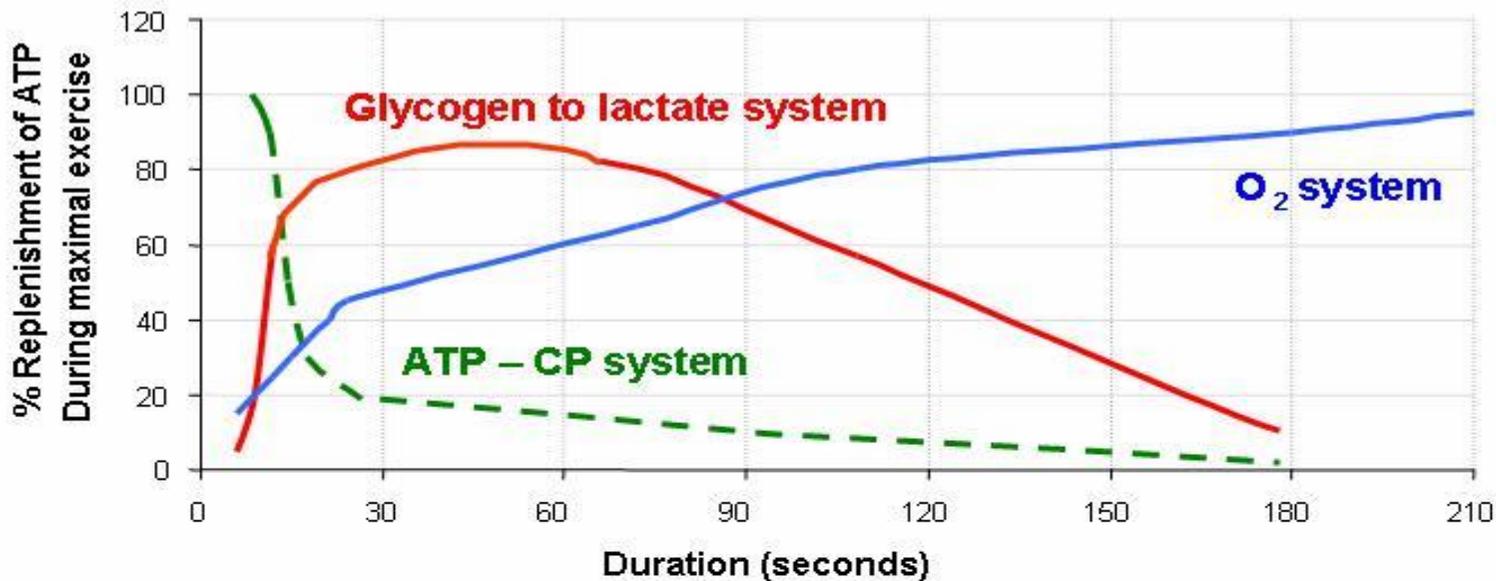
Ácidos Graxos → **Triacilglicerol**

Especificidade e Interação dos Sistemas

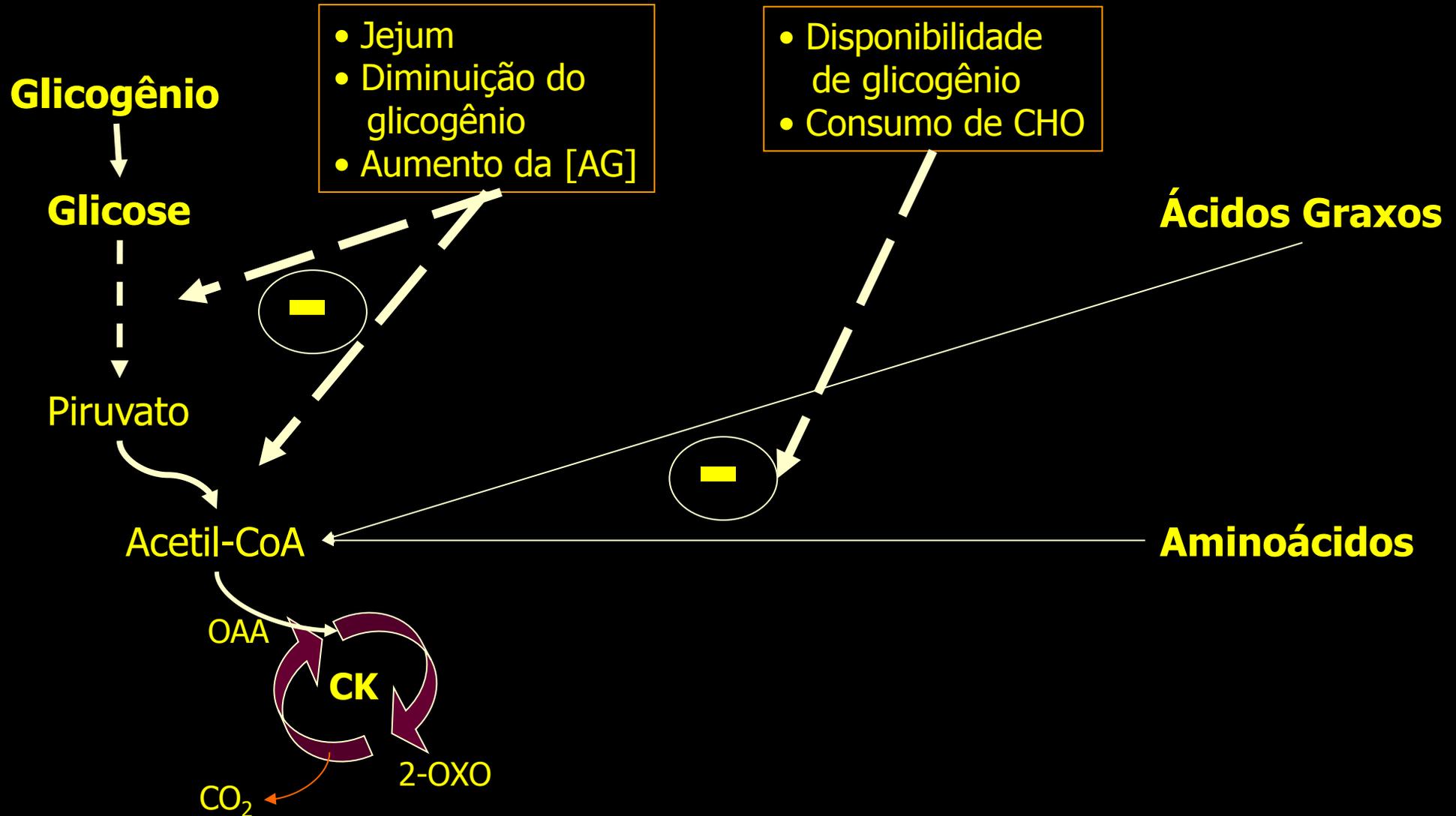




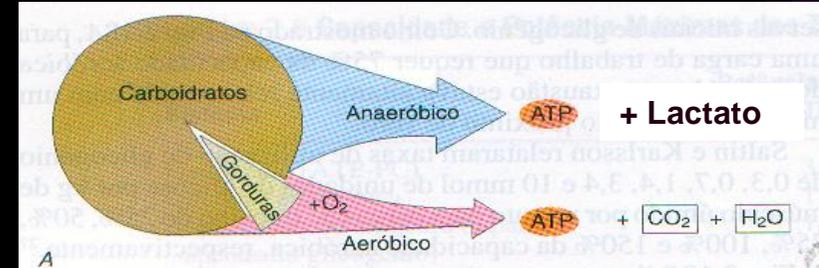
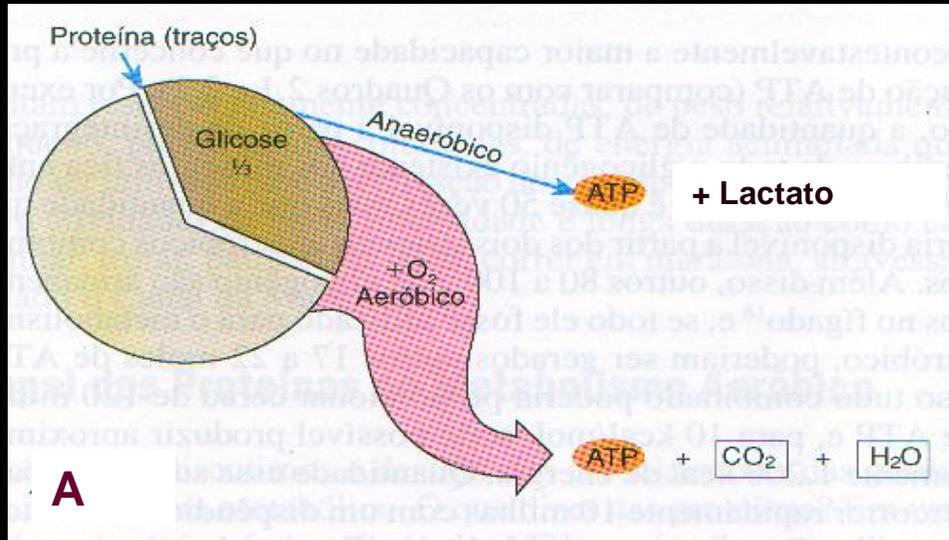
Utilização dos Sistemas de Acordo com a Duração do Exercício



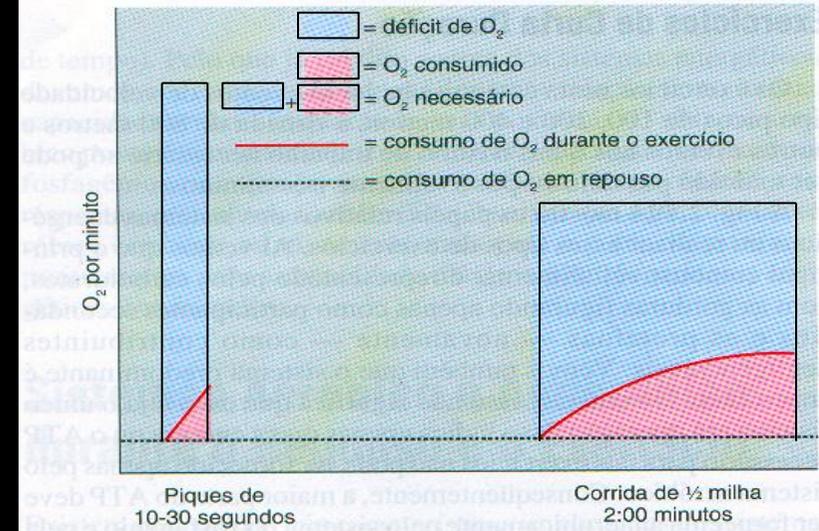
Interação entre os Substratos



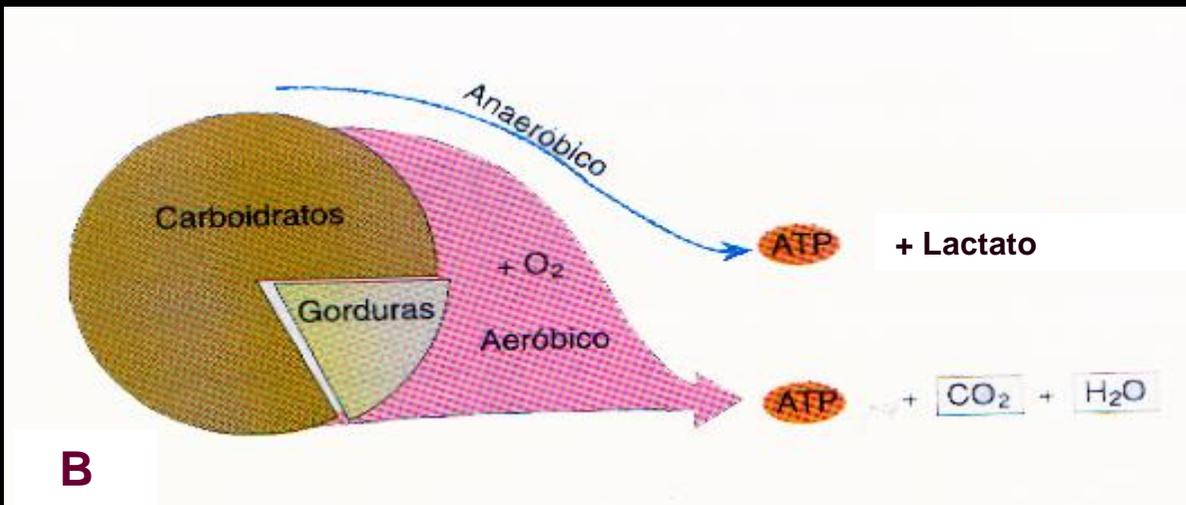
REPOUSO:



Atividades Máximas



ATIVIDADE SUBMÁXIMA:





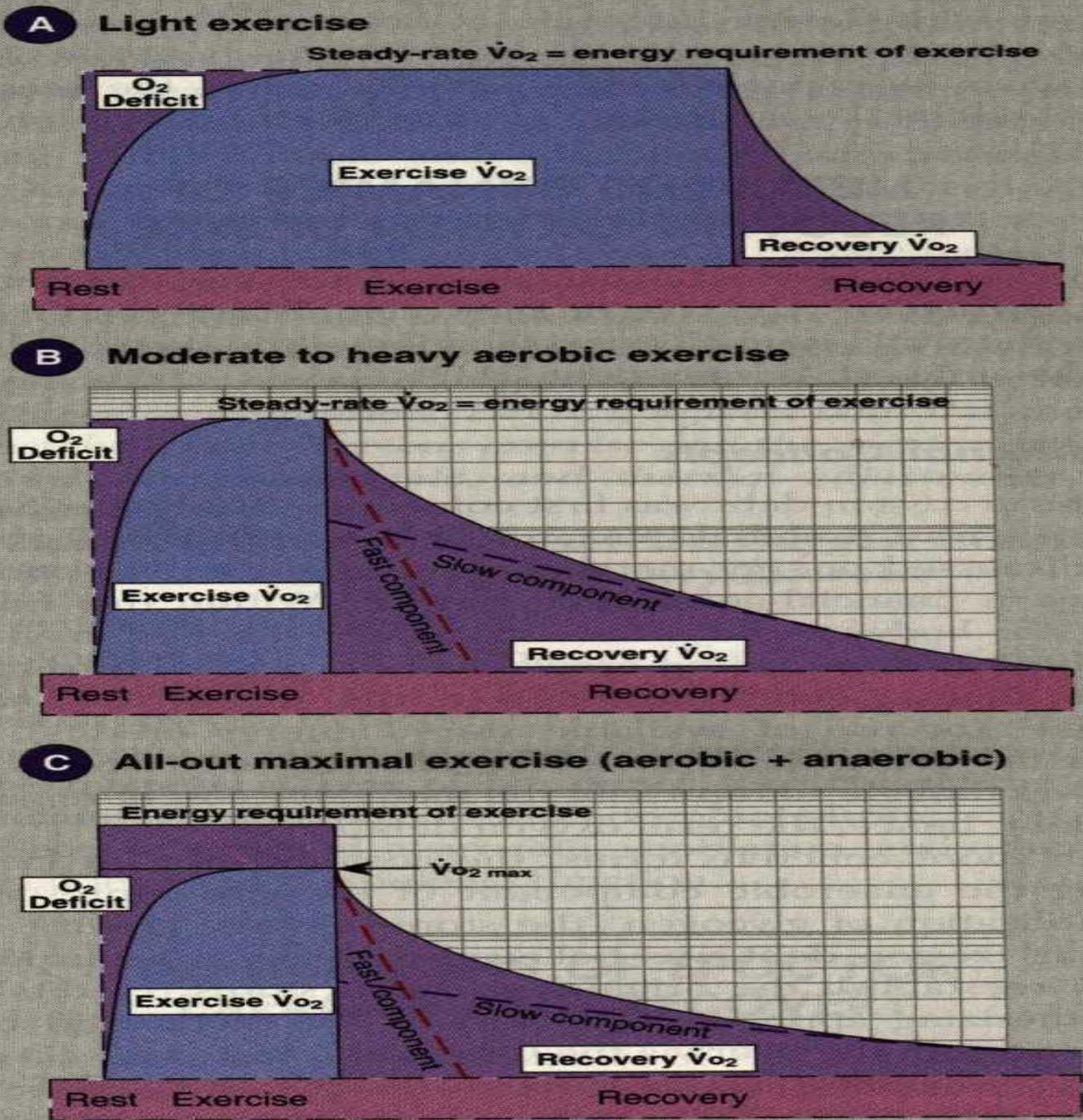
Hot Topics

Metabolismo de Recuperação

- Débito de O₂;
- Ressíntese de ATP e CP;
- Oxidação do Ácido Láctico;
- Neoglicogênese à partir do La (Ciclo de Cori);
- Efeitos termogênicos dos hormônios do stress, particularmente cortisol, AD e NA;
- Efeitos da FC, FR, Ve e outras funções fisiológicas elevadas;

Energia gasta durante a recuperação

EPOC



Effect of Exercise Intensity, Duration and Mode on Post-Exercise Oxygen Consumption

Elisabet Børsheim and Roald Bahr

Norwegian University of Sport and Physical Education, Oslo, Norway

Excess Post-Exercise Oxygen Consumption (EPOC)

- Durante o exercício, há um aumento do consumo de oxigênio (VO_2) durante as horas do exercício, para suportar o aumento da necessidade de energia.
- Após o exercício, o VO_2 não retornar aos níveis de repouso imediatamente, mas pode se manter elevado acima dos níveis de repouso por algum período de tempo.
- O EPOC consiste em 2 componentes básicos:

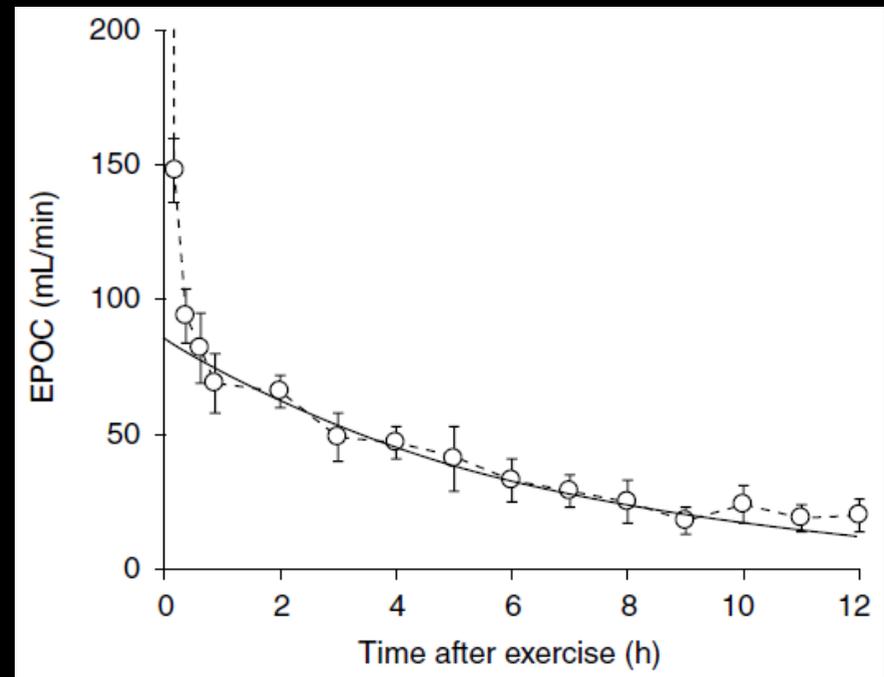
O componente **RÁPIDO** e o componente **LENTO**

- O componente **RÁPIDO** é usado para descrever os componentes que decaem dentro de aproximadamente 1 horas.

No CR, estão o restabelecimento dos estoques de hemoglobina e oximioglobina, a restauração dos fosfagêneos e a energia necessária para reconversão do lactato em glicogênio. Temperatura corporal elevada e a ventilação também contribuem para o CR.

- O componente **LENTO** é usado para descrever os componentes que decaem de forma monoexponencial com uma meia-vida na ordem de algumas horas.

O metabolismo dos ácidos graxos, a catecolenemia, a presença de cortisol e dano muscular relativo podem justificar o componente lento.



Efeito da Intensidade e da Duração do Exercício Aeróbico no EPOC

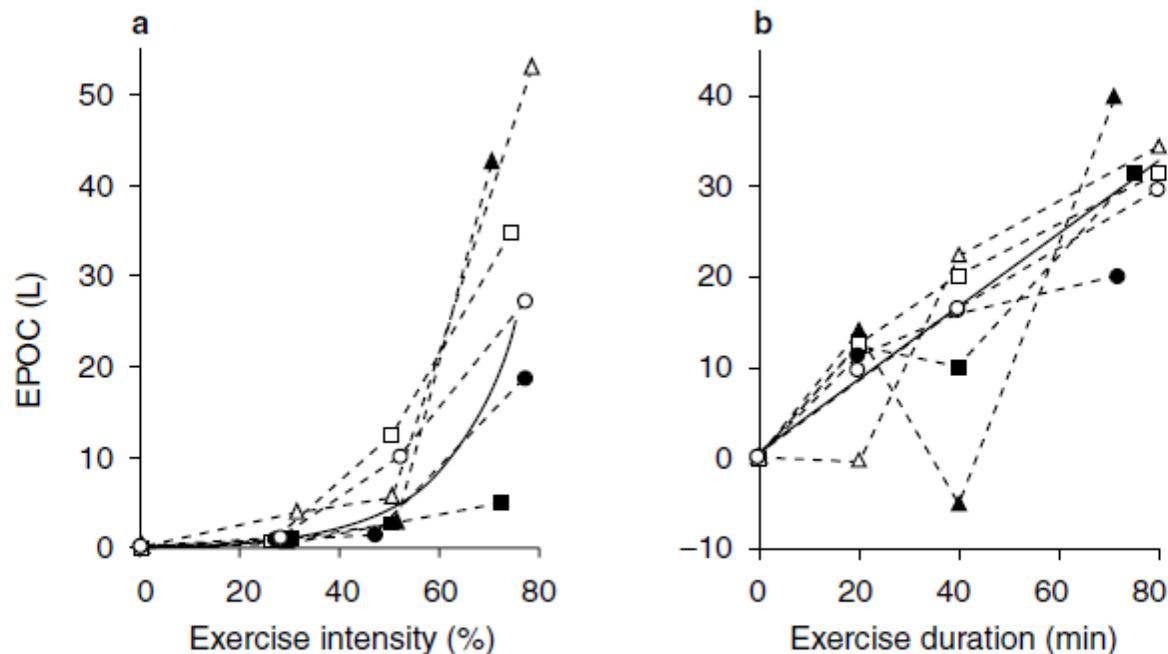


Fig. 2. (a) Plot of excess post-exercise oxygen consumption (EPOC) magnitude versus exercise intensity (constant duration of 80 minutes). (b) Plot of EPOC magnitude versus exercise duration (constant intensity of 70% of maximal oxygen uptake). Different symbols are used for individual study participants (reproduced from Bahr,^[7] with permission).

Efeito da Intensidade e da Duração do Exercício Aeróbico no EPOC

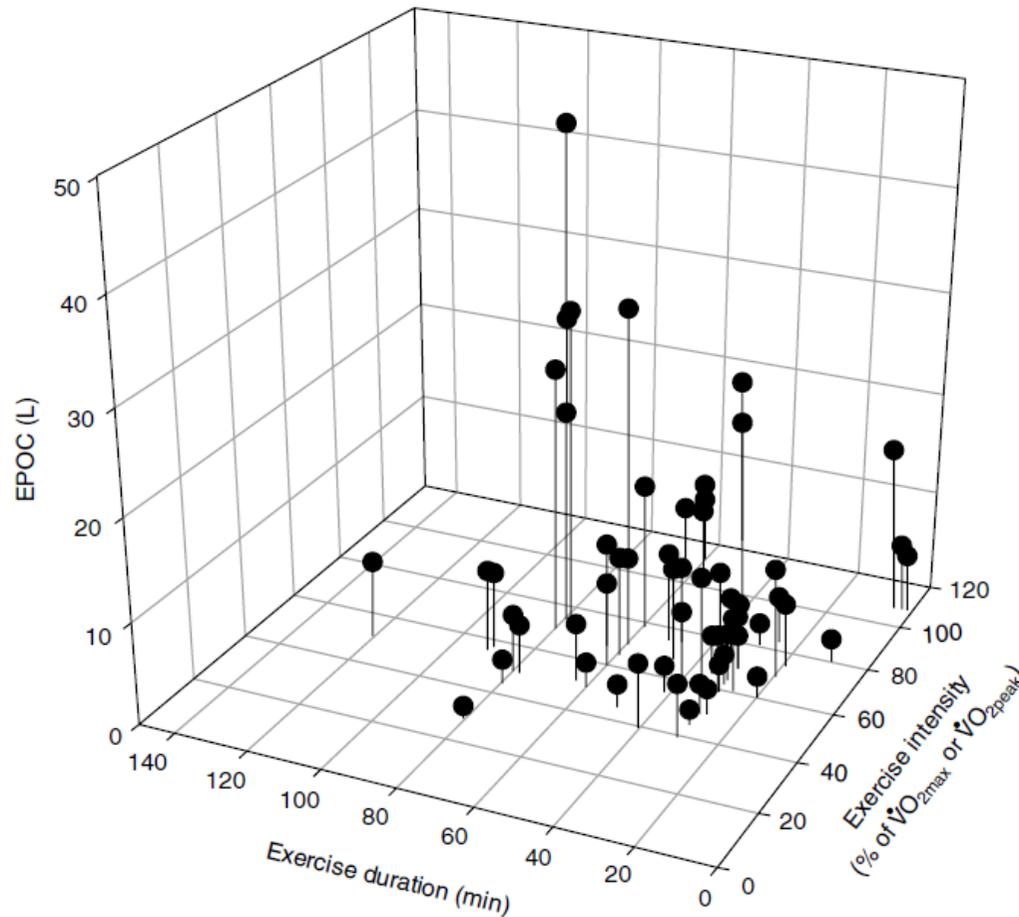


Fig. 3. Relationship between exercise intensity, exercise duration and excess post-exercise oxygen consumption (EPOC) magnitude. Plot shows mean EPOC values from studies that have used cycling exercise, and where EPOC values are reported or possible to estimate. [15-17,22,24,30,33,39,40,43-47,51-54,56,57,60,63,65,67-70,72] Note that recovery oxygen uptake was not measured until it had returned to resting control values in all the included studies (for more details on studies, see table I). $\dot{V}O_{2max}$ = maximal oxygen uptake; $\dot{V}O_{2peak}$ = peak oxygen uptake.

ORIGINAL ARTICLE

Mark D. Schuenke · Richard P. Mikat
 Jeffrey M. McBride

Effect of an acute period of resistance exercise on excess post-exercise oxygen consumption: implications for body mass management

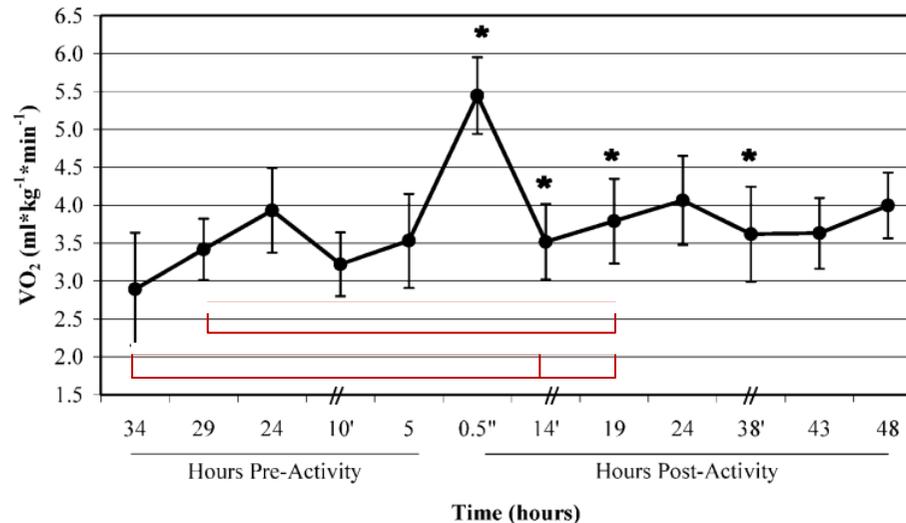
Objetivo: verificar a cinética do EPOC durante 48 horas após um treinamento resistido severo.

Sujeitos: 7 homens saudáveis (22 ± 3 anos)

Table 2 Mean (SD) repetitions and intensity during the resistance exercise protocol. % 1 RM Percentage of one repetition maximum

Exercise	Trial	1	2	3	4
Bench press	Repetitions	10.8 (1.9)	9.0 (1.2)	8.0 (1.1)	9.2 (1.0)
	Intensity (% 1 RM)	73.6 (5.4)	73.8 (5.5)	72.6 (5.8)	70.4 (4.5)
Power cleans	Repetitions	12.2 (2.8)	8.8 (2.8)	8.4 (1.3)	9.6 (1.6)
	Intensity (% 1 RM)	74.6 (3.4)	78.7 (7.9)	73.1 (4.1)	73.0 (2.9)
Squats	Repetitions	10.8 (2.4)	8.0 (2.5)	8.8 (1.1)	10.0 (1.3)
	Intensity (% 1 RM)	77.7 (4.1)	77.4 (6.2)	76.5 (7.6)	75.6 (7.4)

Fig. 2 Mean oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) throughout the research protocol. *Significance ($P < 0.05$) over the baseline value for the corresponding time of day. On the x-axis the symbol ' appearing after the hour denotes a 14 h overnight gap in measurement, and the symbol " denotes the beginning of post-exercise measurements



As medidas foram realizadas 34, 29, 24 10 e 5 h pré e 14, 19, 24, 38, 43 e 48h pós teste

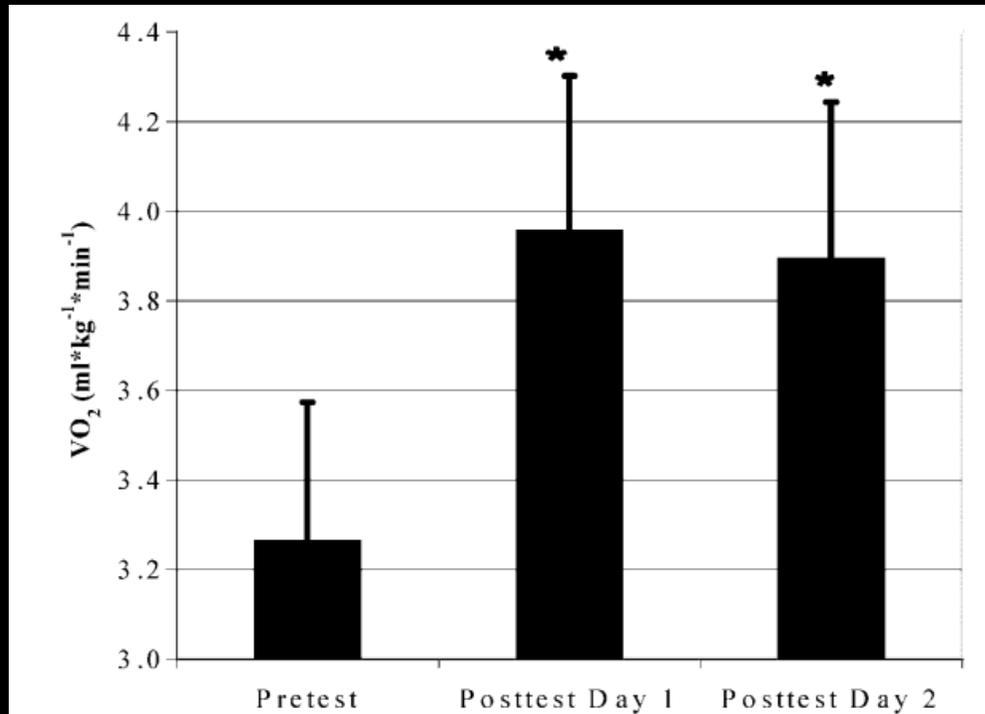


Fig. 3 Mean daily oxygen consumption ($\dot{V}O_2$). Both post-test days were significantly different ($P < 0.05$) than the baseline day. *Error bars* indicate standard deviation

Conclusão: Os resultados sugerem que a duração do EPOC seguido de um treinamento resistido vai além do tempo de 16 horas que é sugerido na literatura.

High- and moderate-intensity aerobic exercise and excess post-exercise oxygen consumption in men with metabolic syndrome

I. Larsen^{1,2}, B. Welde², C. Martins³, A. E. Tjønnå¹

Objetivos:

Comparar o excesso de EPOC em 3 diferentes sessões de exercícios aeróbios em homens com síndrome metabólica.

Protocolo:

1 sessão com 1 x 4' (1-AIT)

1 sessão com 4 x 4' (4-AIT) com 3' recuperação

1 sessão com um treino aeróbio contínuo e moderado (70%) de 47' (CME)

} 85 a 95% da FC_{máx.}

As sessões foram separadas por no mínimo 48 horas

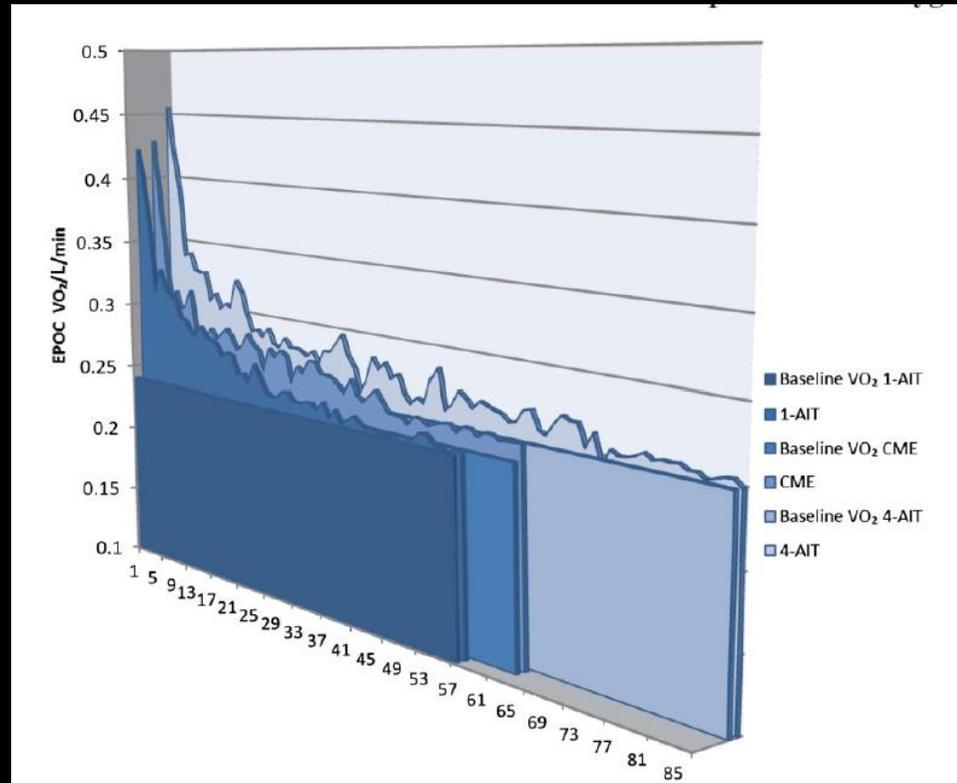
Table 1. Physical characteristics of study participants ($n = 7$)

Variables	Mean \pm SD	Range
Age (years)	56.7 \pm 10.8	31.0
Height (cm)	181.1 \pm 8.6	26.0
Body mass (kg)	106.0 \pm 12.9	40.5
BMI (kg/m^2)	32.5 \pm 4.6	12.6
VO _{2max} (mL/kg/min)	33.2 \pm 8.8	26.1
VO _{2max} (L/min)	3.5 \pm 0.7	1.8
HR _{max} (beats/min)	174.0 \pm 21.4	61
HR _{rest} (beats/min)	65.3 \pm 5.4	14

BMI, body mass index; HR_{max}, the peak heart rate reached.

Table 2. Baseline VO₂, duration of EPOC in minutes, and total EPOC in liters for the three different exercise sessions ($n = 7$)

Variable	4-AIT	1-AIT	CME
Baseline VO ₂ (L/min)	0.25 \pm 0.02	0.24 \pm 0.01	0.25 \pm 0.02
EPOC duration (min)	70.4 \pm 24.8*	35.9 \pm 17.3	45.0 \pm 17.8
EPOC VO ₂ (L)	2.86 \pm 1.67†	1.36 \pm 1.06	1.44 \pm 1.14



Conclusão:

O treino com 4 x 4' induz a uma significativo aumento do EPOC comparado com os outros protocolos e isso evidencia que o EPOC pode ser manipulado por mudanças na intensidade e duração do exercício. Com um maior efeito positivo da intensidade.

BIOGÊNESE MITOCONDRIAL

EFEITO DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO NA BIOGÊNESE MITOCONDRIAL



- **Nos estados de insulinoresistência e também no idoso há uma redução significativa da função mitocondrial.**
- **Os animais de experiência com elevada capacidade aeróbia apresentam no músculo esquelético níveis elevados de PGC1 α e outras proteínas que controlam a função mitocondrial.**
- **Os defeitos da função mitocondrial no músculo esquelético podem contribuir indiretamente para a doença cardiovascular pela promoção do aumento do peso e acumulação de gordura visceral e pelos efeitos sistêmicos na homeostase da glicose e lipídeos.**

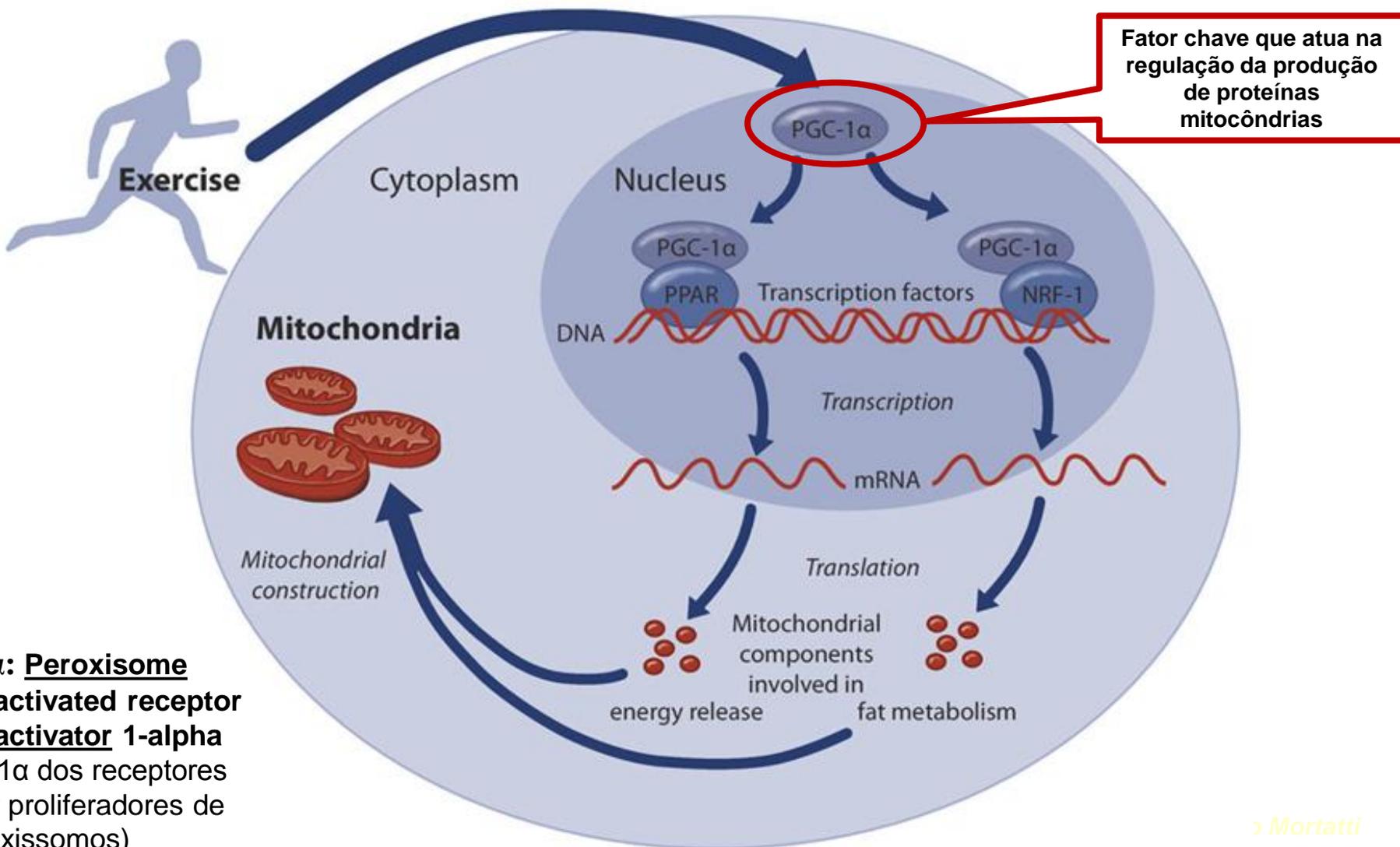
(Wisløff, et al, 2005)

- **Em pacientes com diabetes tipo II a baixa capacidade aeróbia está associada com a redução na expressão de genes envolvidos com a fosforilação oxidativa.**
- **Em idosos com resistência à insulina, há uma redução de 40% na atividade da fosforilação oxidativa mitocondrial, atribuída em grande parte ao prejuízo do metabolismo da glicose muscular.**
- **Essas observações são consistentes com o comprometimento da regulação da função mitocondrial como um importante mecanismo para a menor capacidade aeróbia e fatores de risco cardiovascular com a síndrome metabólica.**

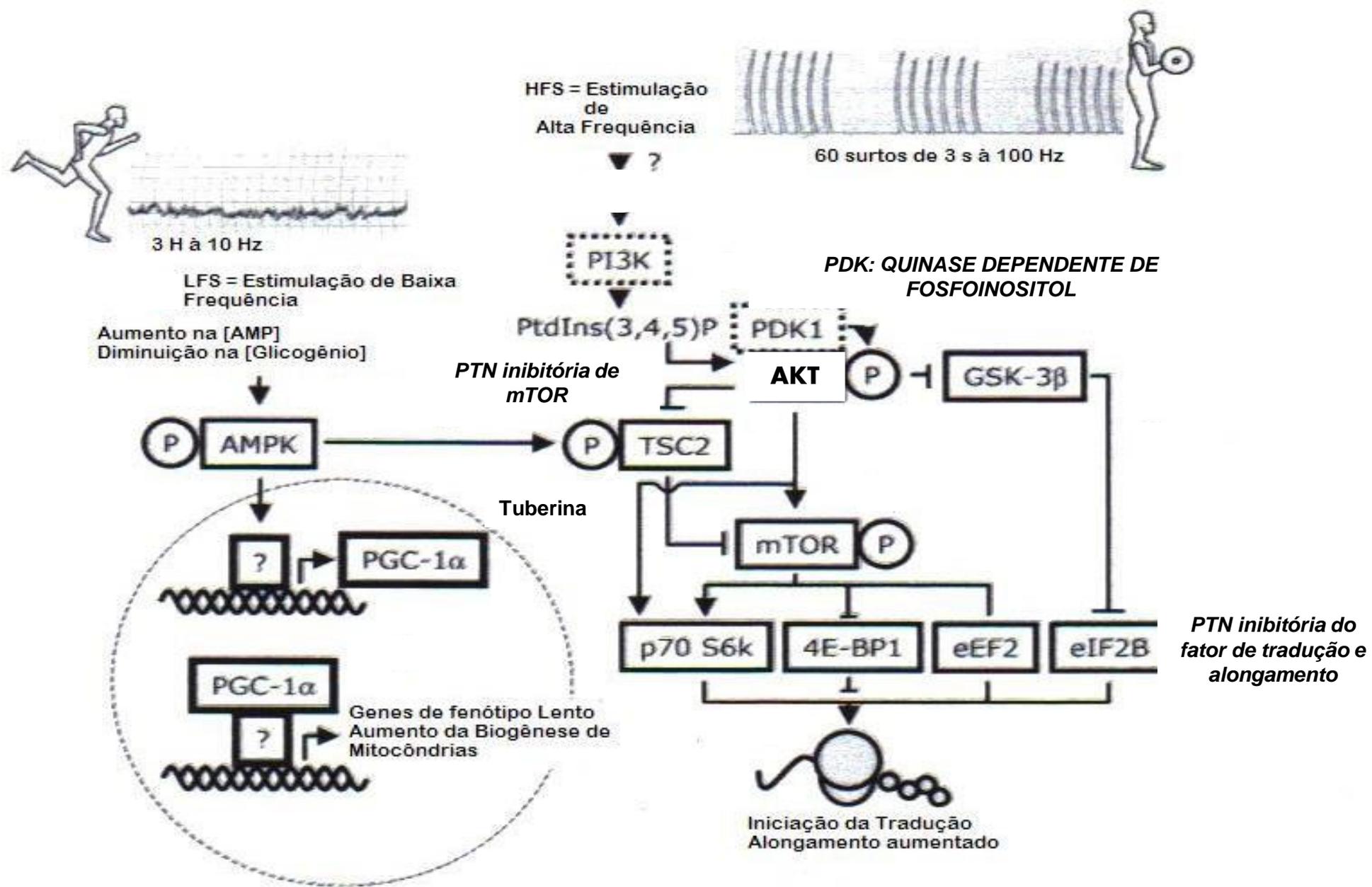
(Wisløff, et al, 2005)

MECANISMOS DESENCADEADORES DA BIOGÊNESE MITOCONDRIAL

BIOGÊNESE MITOCONDRIAL



PGC-1 α : Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
(coativador 1 α dos receptores ativador por proliferadores de peroxissomos)



PGC-1 α : Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha 4EBP1, eukaryotic initiation factor 4E-binding protein 1; CaMK, calmodulin-dependent protein kinase; EIF4E, eukaryotic translation initiation; factor-binding protein; S6k1, ribosomal protein S6 kinase; TSC1/2, tuberous sclerosis complex 1 and 2

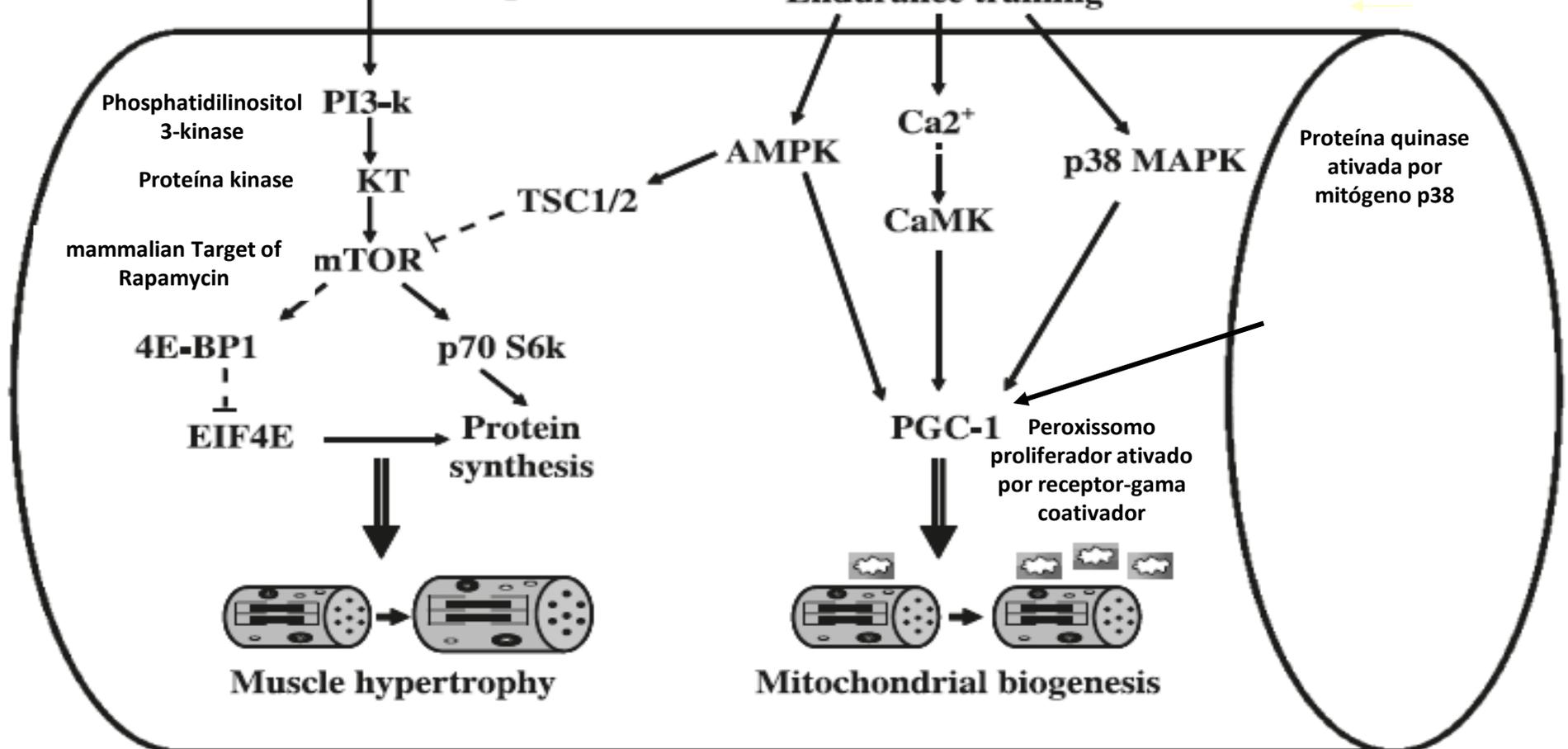


Resistance training



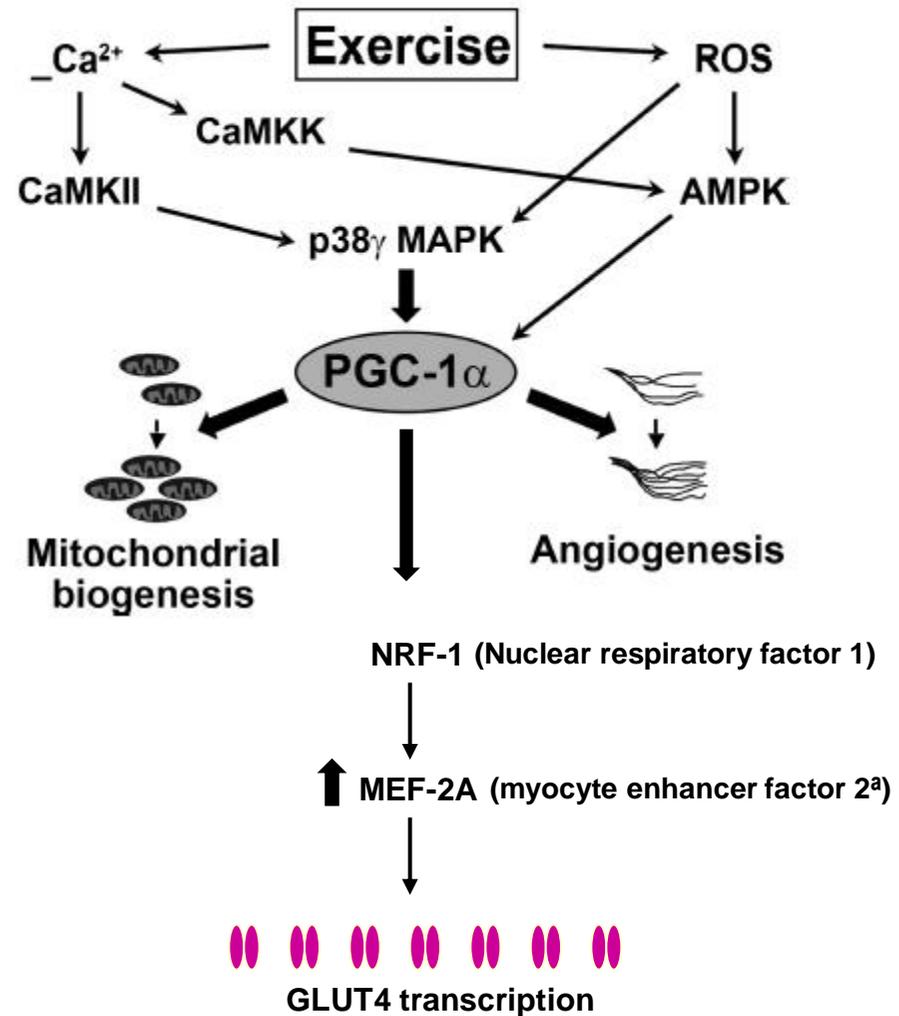
Endurance training

Aumento de AMP
(proporção AMP:ATP)
estimula o aumento de
AMPK



4EBP1, eukaryotic initiation factor 4E-binding protein 1; CaMK, calmodulin-dependent protein kinase; EIF4E, eukaryotic translation initiation factor-4E; S6k1, ribosomal protein S6 kinase; TSC1/2, tuberous sclerosis complex 1 and 2. AMPK: Proteína quinase A ativada por AMP

Working model of the biochemical steps regulating calcium-induced increases in mitochondrial and GLUT4 contents



Lira et al, 2010
Wright et al, 2007

Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1 α mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle

Jonathan D. Bartlett,¹ Chang Hwa Joo,¹ Tae-Seok Jeong,¹ Jari Louhelainen,² Andrew J. Cochran,³ Martin J. Gibala,³ Warren Gregson,¹ Graeme L. Close,¹ Barry Drust,¹ and James P. Morton¹

Objetivos:

O objetivo do estudo foi testar a hipótese que a corrida intervalada de alta intensidade (HIT) induz uma maior ativação das vias de sinalização associadas com a biogênese mitocondrial comparado com a corrida contínua de intensidade moderada com a (CONT).

Protocolo:

10 homens ativos realizaram os 2 protocolos de corrida HIT [10 active men performed two running protocols consisting of HIT [6x3-min com 90% do consumo máximo de oxigênio (VO₂max) com 3-min de recuperação à 50% VO₂max com 7-min de aquecimento e volta à calma à 70%VO₂max] ou CONT (50-min de corrida contínua à 70%V O₂max).

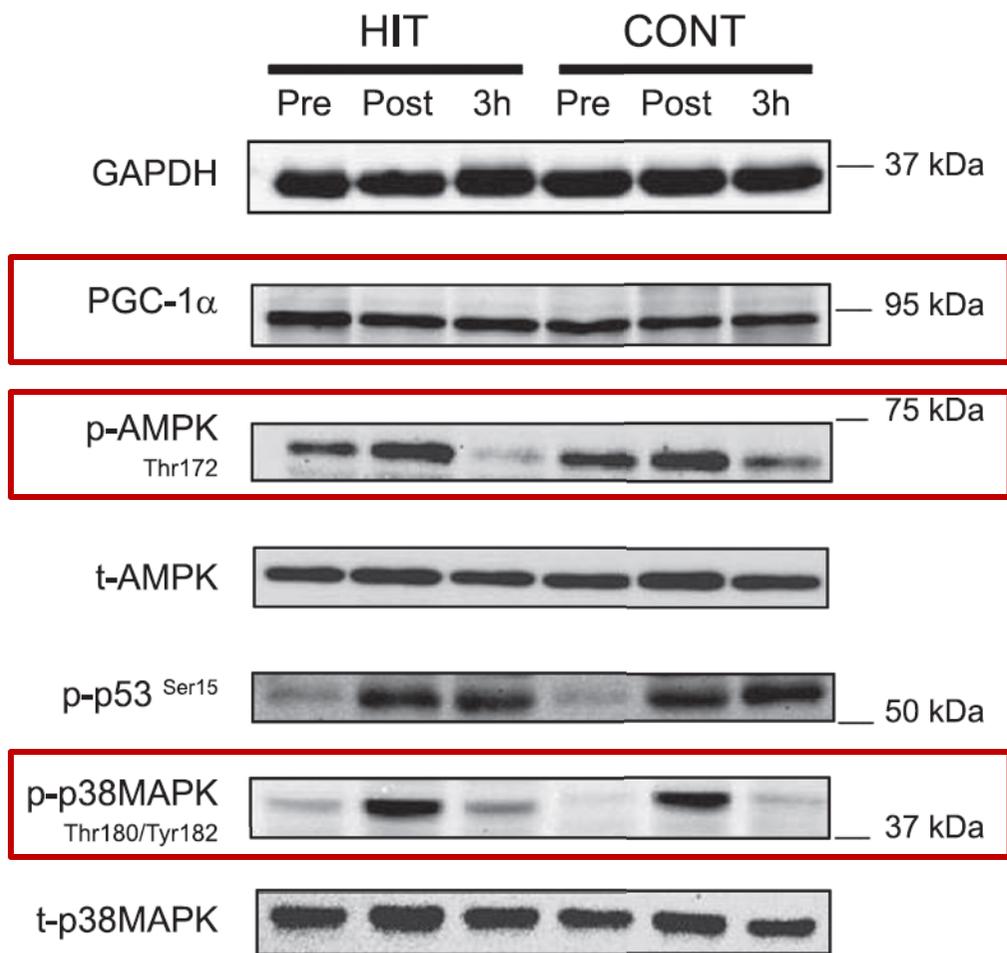


Fig. 1. Representative Western blots before (Pre), after (Post), and 3 h after (3h) the high-intensity interval training (HIT) and moderate-intensity continuous running (CONT) protocols. p-, phosphorylated; t-, total.

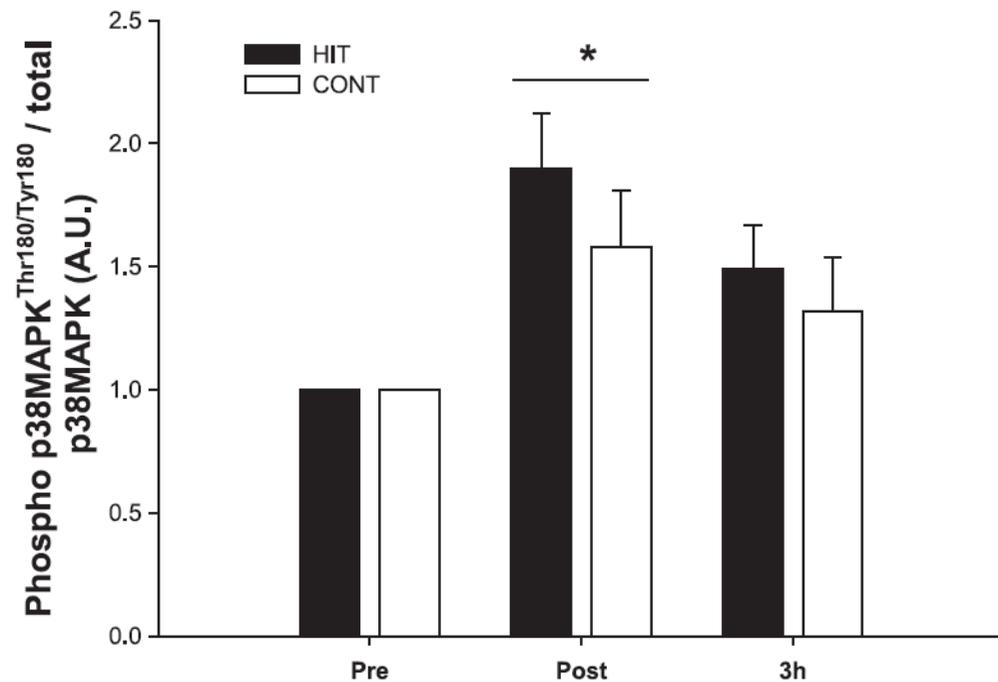


Fig. 3. Phosphorylation of p38MAPK^{Thr182/Tyr182} expressed relative to total p38MAPK immediately before (Pre), after (Post), and 3 h after (3h) the HIT and CONT protocols. *Significant difference from preexercise ($P < 0.05$). Note that each subject's Pre values have been normalized to 1 (hence no error bars are shown for this time point) such that Post and 3-h values are subsequently expressed as fold change relative to Pre values.

P53 – proteína supressora de tumor

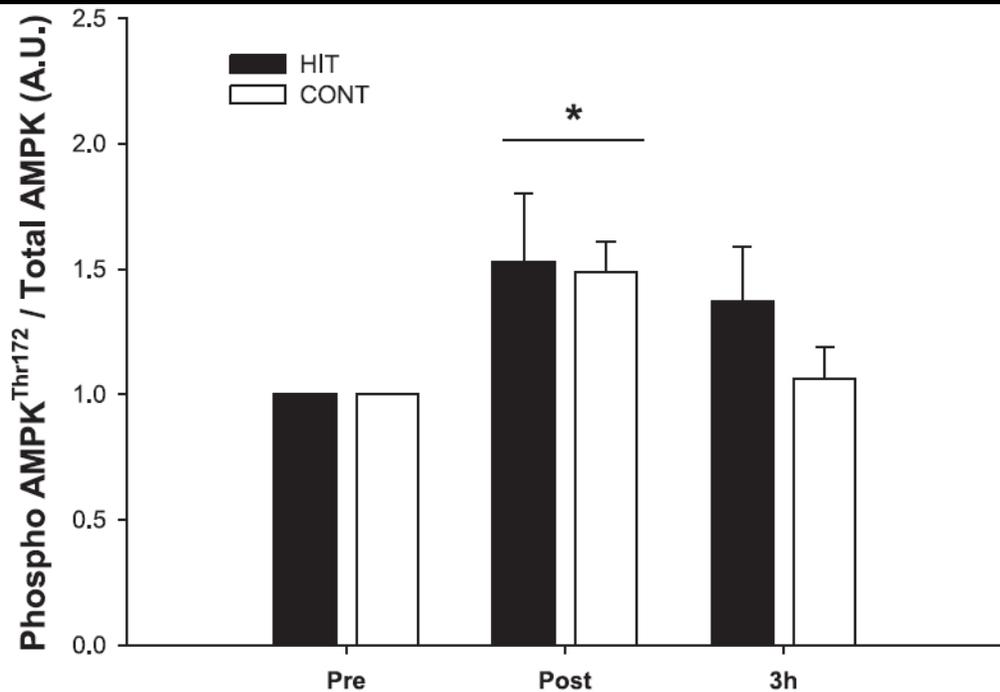


Fig. 2. Phosphorylation of AMPK^{Thr172} expressed relative to total AMPK immediately before (Pre), after (Post), and 3 h after (3h) the HIT and CONT protocols. *Significant difference from preexercise ($P < 0.05$). Note that each subject's Pre values have been normalized to 1 (hence no error bars are shown for this time point) such that Post and 3-h values are subsequently expressed as fold change relative to Pre values.

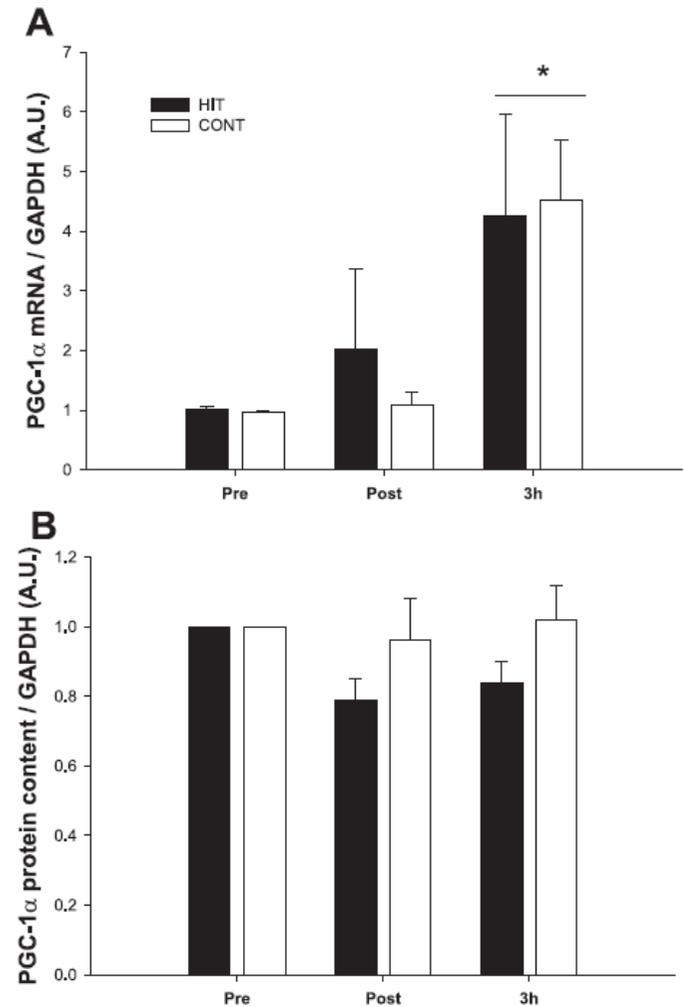


Fig. 4. PGC-1 α mRNA content (A) and PGC-1 α total protein content (B) expressed relative to GAPDH immediately before (Pre), after (Post), and 3 h after (3h) the HIT and CONT protocols. *Significant difference from preexercise ($P < 0.05$). Note that for B, each subject's Pre values have been normalized to 1 (hence no error bars are shown for this time point) such that Post and 3-h values are subsequently expressed as fold change relative to Pre values.

Conclusão:

Em resumo, o presente estudo foi o primeiro a verificar as respostas agudas das vias de sinalização molecular da biogênese mitocondrial no músculo esquelético, em resposta a dois protocolos relevantes de práticas de exercícios.

Foi demonstrado que a resposta aguda dos protocolos HIT and CONT (quando pareados por intensidade média, a duração e o trabalho realizado) induz o aumento na AMPK and p38MAPK, bem como na PGC-1 e mRNA no músculo esquelético humano.

Além disso, esse é o primeiro estudo que observou a influencia do exercício p53 fosforilada em humanos, sendo consistente com a noção que essa proteína pode estar envolvida com a regulação induzida pela contração muscular na biogênese mitocondrial.

FIM!