

## CONSIDERAÇÕES SOBRE A OXIDAÇÃO LIPÍDICA E SUAS LIMITAÇÕES: o possível papel do fracionamento de carboidratos

Fernanda dos Santos Gomes<sup>1</sup>, André de Camargo Smolarek<sup>2</sup>, Tácito Pessoa de Souza Junior<sup>3</sup>

### RESUMO

Os ácidos graxos estocados principalmente na forma de triacilgliceróis no tecido adiposo ou em reduzidas quantidades no tecido muscular representam uma fundamental via energética em exercícios de intensidade leve a moderada. Caracterizam-se pela alta disponibilidade de trifosfato de adenosina (ATP), possuindo relevância em termos quantitativos nos exercícios de longa duração (aeróbios). De forma simplificada, a oxidação lipídica divide-se em mobilização e transporte dos ácidos graxos,  $\beta$ -oxidação e formação de acetil-CoA para então ser metabolizado no ciclo de Krebs. Nesse trabalho, levantaremos a hipótese de que a contínua metabolização dos ácidos graxos depende em parte do fracionamento dos carboidratos (CHO). Após a glicólise, com a formação de piruvato, há formação de oxaloacetato através da enzima piruvato carboxilase. O ciclo de Krebs inicia-se com a condensação de acetil-CoA e oxaloacetato. Quando há restrição nutricional ou período extenso de atividade física (AF), há um decréscimo na quantidade de glicogênio gerando uma queda na formação de piruvato. A oxidação dos AG no ciclo de Krebs depende da acessibilidade adequada de oxaloacetato para condensar-se com o acetil-CoA. Uma queda na quantidade de CHO incitará uma diminuição consequente na produção de oxaloacetato, o que resultará em diminuição oxidativa dos ácidos graxos. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi verificar, através da revisão bibliográfica, considerações sobre a oxidação lipídica e suas limitações visando o possível papel do fracionamento dos CHO.

**Palavras-Chave:** oxidação lipídica; CHO; ciclo de Krebs.

## DELIBERATIONS ABOUT LIPIDIC OXIDATION AND ITS LIMITATIONS: the possible role of frationement of the carbohydrates

### ABSTRACT

Fatty acids stored mainly in the form of triacylglycerols in adipose tissue or in limited quantities in muscle tissue, represent a fundamental way in energy-intensity exercise to moderate. Characterized by high availability of adenosine triphosphate (ATP) having relevance in quantitative terms in the exercises of long duration (aerobic). Simplified form, lipid oxidation is divided into the mobilization and transport of fatty acid,  $\beta$ -oxidation and formation of acetyl-CoA and then metabolized in the Krebs cycle. In this study raise the hypothesis that the continuous metabolism of fatty acids partially depends on the fractionation of carbohydrates (CHO). After glycolysis, with the formation of pyruvate, oxaloacetate is formed by the enzyme pyruvate carboxylase. The Krebs cycle begins with the condensation of acetyl-CoA and oxaloacetate. When there is nutritional deficiency or extended period of physical activity, there is a decrease in the amount of glycogen causing a drop in the formation of pyruvate. The oxidation of fatty acids in the Krebs cycle depends on the accessibility of appropriate oxaloacetate to condense with acetyl-CoA. A fall in the amount of CHO will prompt a consequent decrease in the production of oxaloacetate resulting in decreased oxidation of fatty acids. Thus, the purpose of this study was to verify, through the review, consideration of lipid oxidation and its limitations aimed at the possible role of fractionation of CHO.

**Keywords:** lipid oxidation; CHO, Krebs cycle.

<sup>1</sup>Faculdade de Educação Física de Santos, FEFIS – UNIMES, Santos, São Paulo. E-mail: tacitojr@ufpr.br

<sup>2</sup>Professor Assistente I do curso de Educação Física da Faculdade Guairacá - Guarapuava, Paraná. E-mail: andreck@gmail.com

<sup>3</sup>Centro de Pesquisa em Exercício e Esporte, Departamento de Educação Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, são crescentes os números de estudos que englobam atividades físicas, exercícios e desempenhos de alta performance; desta forma, discussões sobre o metabolismo energético são extremamente pertinentes. Considerando que seres humanos necessitam de três substratos energéticos fundamentais, sendo estes: hidratos de carbono, proteínas e lipídios, todos provenientes da alimentação, quando iniciada uma atividade que exija um dispêndio energético, a utilização destes substratos estará presente durante toda a execução de tal atividade<sup>1</sup>.

Desta maneira, o sistema muscular, em especial a contração muscular, representa o desfecho de um processo complexo de transformação de energia química, gerada a partir dos nutrientes, em energia potencial disponível para o trabalho mecânico<sup>2</sup>. O exercício físico solicita vias energéticas de consumo intenso de trifosfato de Adenosina (ATP), podendo variar entre a intensidade e duração do exercício<sup>3</sup>. As vias metabólicas de utilização de energia para a contração muscular variam entre a fosfocreatina, glicólise ou glicogenólise e fosforilação oxidativa<sup>4</sup>. Este último mecanismo fornece grande parte do ATP celular<sup>5</sup>, disponibilizando energia principalmente em exercício de intensidade leve ou moderada sob duração prolongada<sup>6</sup>.

Nas condições de esforço prolongado, o músculo esquelético pode usar como substrato energético fontes provenientes dos CHO e lipídios<sup>7</sup>. Os lipídios, sob a forma de seus constituintes, ou seja, ácidos graxos, possuem vantagem no fornecimento energético comparado aos CHO<sup>7,8,9,10,11</sup>.

Além disso, para atividades físicas de intensidade moderada e de longa duração, o papel oxidativo dos ácidos graxos mostra-se superior, causando um efeito conservador de glicogênio<sup>12</sup>. Pode-se explicar essa preferência do metabolismo pelos CHO, através do ciclo de Randle ou ciclo glicose-ácido graxo proposto em 1963<sup>3,13,14,15,16,17,18,19</sup>. Com alta disponibilidade de ácido graxo para obtenção de energia celular, há preferência na utilização deste e uma consequente diminuição na degradação de glicogênio e oxidação de glicose<sup>3</sup>. Para essa teoria, o excesso de malonil-CoA, derivado do citrato proveniente do ciclo de Krebs para o citoplasma, provoca inibição na entrada dos ácidos graxos para a membrana mitocondrial.

Basicamente, a oxidação lipídica divide-se em mobilização dos ácidos graxos dos adipócitos, transporte para o tecido muscular, mobilização intramuscular de triglicerídeos, condução mitocondrial,  $\beta$ -oxidação e formação de acetil-CoA para então ser metabolizado no ciclo de Krebs<sup>20</sup>.

Após a glicólise, com a formação de piruvato, há formação de oxaloacetato através da enzima piruvato carboxilase<sup>21</sup>. O ciclo de Krebs inicia-se com a condensação de acetil-CoA (2C) e oxaloacetato (4C)<sup>8</sup>. Quando há restrição nutricional ou período extenso de atividade física, há um decréscimo na quantidade de glicogênio gerando uma queda na formação de piruvato e oxaloacetato<sup>22</sup>. A oxidação dos AG no ciclo de Krebs depende da acessibilidade adequada de oxaloacetato para condensar-se com o acetil-CoA. Uma queda na quantidade de CHO incitará uma diminuição consequente na produção de oxaloacetato, o que resultará em diminuição oxidativa dos ácidos graxos<sup>3</sup>.

Assim, uma possível queda na atividade do ciclo de Krebs, delimitaria a oxidação dos ácidos graxos sob condições de atividade muscular. Um esgotamento no funcionamento do ciclo de Krebs ocasionará uma perda consequente de esqueletos de carbonos, diminuindo a oferta de ATP, levando assim o indivíduo a exaustão durante o esforço prolongado<sup>3</sup>.

Levantaremos a hipótese de que a contínua metabolização dos ácidos graxos depende, em parte, do fracionamento dos carboidratos. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi verificar, através da revisão bibliográfica, considerações sobre a oxidação lipídica e suas limitações, visando o possível papel do fracionamento dos CHO.

### Aspectos gerais dos ácidos graxos

A etimologia da palavra *lipídios* deriva do grego, que significa *gordura*<sup>23,24,25</sup> reunindo assim diversas substâncias gordurosas provenientes tanto do reino vegetal, quanto do reino

animal<sup>26</sup>.

Os lipídios são moléculas com alta disponibilidade energética, podendo oferecer 9kcal/g estocados nos adipócitos e nos músculos, este último em menor quantidade<sup>3,20,27</sup>.

Fazem parte de um conjunto de diferentes componentes químicos cuja insolubilidade em água é uma das suas características<sup>28</sup>; porém, mostram-se solúveis em solventes orgânicos tais como o éter, benzeno e clorofórmio<sup>23</sup>.

Em relação ao seu fornecimento de trifosfato de adenosina (ATP), os lipídios podem oferecer cerca de 147 moléculas de ATP em um ácido graxo de 18 carbonos<sup>20</sup> utilizados não somente para o processo bioquímico de contração muscular, mas também para a condução de impulsos nervosos e as contínuas reações em cadeia do processo metabólico envolvido<sup>29</sup>.

Em sua composição química, encontra-se na molécula uma porção polar, hidrofílica, e uma porção apolar, hidrofóbica, obtendo a peculiaridade de compostos anfipáticos ou anfifílicos<sup>30</sup>.

Os ácidos graxos podem ser classificados de acordo com o número de saturações entre seus carbonos. Os ácidos graxos saturados são aqueles que não possuem duplas ligações em sua estrutura; já, os insaturados possuem pelo menos uma dupla ligação entre sua cadeia hidrocarbônica. Quando este último incluir uma dupla ligação, podem ser nomeados de AG monoinsaturados, os que possuírem mais de uma dupla ligação em sua molécula recebem a nomenclatura de AG poliinsaturado<sup>7,24,26,31</sup>.

Para os ácidos graxos que possuem 12 ou mais carbonos de comprimento são classificados como ácidos graxos de cadeia longa. Ácidos graxos que contêm de seis a 10 carbonos são nomeados de ácidos graxos de cadeia média. Já os que possuem quatro ou menos carbonos ao longo de sua cadeia, são denominados de ácidos graxos de cadeia curta<sup>33</sup>.

Os ácidos graxos saturados de cadeia longa predominantes na gordura animal são o ácido palmítico (C16) e o esteárico (C18). Em relação aos insaturados, os mais encontrados são o ácido palmitoléico (C16) e oléico (C18) contendo uma dupla ligação em sua cadeia, linoléico (C18, com duas duplas ligações) e linolênico (C18, com três duplas ligações)<sup>33</sup>.

Em relação à presença ou não de ramificações, os ácidos graxos podem ser classificados em *não ramificados*, representados por estruturas que não possuem ramificações, e *ramificados*, de circunstância incomum, porém, são exemplificados pelos anteiso-ácidos encontrados na gordura animal. Grande parte dos AG existentes em mamíferos possuem característica de uma cadeia do tipo linear, exceto a glândula sebácea que produz AG de cadeia ramificada<sup>32</sup>.

Assim, quando falamos em exercício físico, os lipídios que atuam em evidência são aqueles encontrados sob a forma de triacilglicerol (intra e extracelular), utilizados principalmente no fornecimento energético durante o esforço<sup>7</sup>.

Os triacilgliceróis (TAG) são constituídos por três moléculas de ácidos graxos associados a uma molécula de glicerol, unidos através de ligações éster ( $-O-COR$ )<sup>8</sup>. Os TAG podem ser encontrados em grande parte no tecido adiposo, no entanto, podem ser encontrados em pequenas quantidades no músculo esquelético (~ 300 mmol) e no plasma sanguíneo (~ 0,5 mmol)<sup>3,34</sup>.

Não somente agindo como uma importante moeda energética no decorrer do exercício físico, os TAG desempenham funções de manutenção durante o exercício. O treinamento ocasiona ajustes fisiológicos de maior eficiência na utilização dos TAG, preservando assim os estoques de glicogênio. Para que as funções a nível neural sejam preservadas, é necessária a manutenção da glicemia principalmente em eventos de períodos extensos onde se observa queda da glicemia em até 40-50 mg/dL<sup>35</sup>, levando o indivíduo a situações extremas. Para tanto, eventos regulatórios ocorrem em resultado ao treinamento físico para melhorar a eficácia na captação e mobilização dos AG gerados a partir do tecido adiposo<sup>3</sup>.

As funções dos triacilgliceróis provenientes do tecido adiposo são bem estabelecidas quando falamos em exercício físico. Participam em funções primordiais no metabolismo energético, representando uma fonte vasta de energia disponível. Um processo dependente da intensidade e duração do exercício para que seu fluxo metabólico seja utilizado de maneira efetiva. Elementos como o nível de treinamento, estado nutricional e dimensão hormonal devem ser destacadas para que se torne possível a prática de exercícios físicos por períodos extenuantes.

## Oxidação lipídica: do tecido adiposo à mitocôndria

Quando iniciamos o exercício físico, há ativação do sistema muscular e requerimento dos sistemas energéticos. O organismo, assim, adrenalina e noradrenalina, catecolaminas que se ligarão a receptores  $\beta_3$  provenientes dos adipócitos. Uma série de consequências em cadeia dá início ao complexo metabolismo lipídico<sup>17</sup>.

Possuem influência hormonal para o metabolismo dos lipídios o hormônio do crescimento (GH), tireóide estimulante (TSH) e adrenocorticotropina (ACTH), porém, a participação destes é relativamente menor se comparada às principais ativadoras: adrenalina e noradrenalina. Após ativação dos respectivos hormônios, a enzima *hormônio sensível-lipase* que até então está sob a forma inativa, é fosforilada e ativada, para juntar-se à enzima *monoacilglicerol lipase*. Vale destacar que há estimulação de um segundo mensageiro, o AMP cíclico, através da adenilato ciclase. O AMP cíclico ativará a PKA (proteína kinase A) que por sua vez, levará a fosforilação da HSL (lipase-hormônio sensível)<sup>36</sup>. Tal processo é requerido em condições de estresse, encontrados no estado de jejum e solicitação excessiva de energia durante o exercício físico, em que há estimulação do sistema nervoso simpático<sup>37</sup>.

As enzimas *hormônio sensível-lipase* e *monoacilglicerol lipase* são responsáveis pelo desmembramento do TAG em uma molécula de glicerol agregada a três moléculas de ácidos graxos<sup>17</sup>.

O glicerol proveniente da degradação dos TAG será transportado livremente via corrente sanguínea até o fígado, onde poderá ser utilizado na gliconeogênese ou glicólise, sob a forma de gliceraldeído-3-fosfato. No entanto, o glicerol não poderá ser utilizado para a formação de novos TAG, pois a ausência da enzima *glicerolquinase* em tecidos específicos, tais como: o tecido adiposo e muscular, impedem a sua ressíntese sendo assim transportado para a corrente sanguínea<sup>17</sup>.

A lipossolubilidade inerente às características dos ácidos graxos faz que seu transporte não seja realizado livremente no plasma, acoplado-se assim à albumina, sendo utilizado nos tecidos musculares como substrato energético<sup>38</sup>.

A interação entre os ácidos graxos *livres* (AGL) e a albumina possui alta afinidade de ligação, tornando somente 0,5% dos AGL plasmáticos totais apresentados sob a forma *não-ligada*. Os AGL sob tais condições podem assim serem transferidos do plasma pelos tecidos para o fornecimento de energia. A quantidade de AGL não excede 1% do total, explicada principalmente pelo fato da captação dos AGL pelos tecidos ser maior quando comparada à remoção da albumina<sup>39</sup>. Comumente, uma molécula de albumina liga-se a três moléculas de AG no plasma<sup>40</sup>.

Atualmente, a literatura explora evidências da existência de agentes transportadores de ácidos graxos que são encontrados na membrana da fibra muscular. Diferentemente do que se acreditava antes que, os AGL após desligarem-se da albumina, passariam através da membrana da fibra muscular sob a sua forma livre em razão da lipossolubilidade presente em suas características<sup>41</sup>.

O conceito de movimentação passiva dos ácidos graxos por meio da membrana plasmática (difusão simples) foi controvérsado devido os fosfolipídios da membrana, apresentarem seus grupos polares no meio intra e extracelular, resultando em um possível impedimento relacionado à livre permeabilidade aos AGL<sup>17</sup>.

As proteínas de ligação dos AG nomeada *plasma membrana fatty acid binding protein – FABPPM* (proteína para ligação com os ácidos graxos na membrana plasmática)<sup>17</sup>, são responsáveis pela mediação dos AG da membrana da célula até o seu processo oxidativo e síntese<sup>42</sup>. Tais proteínas podem ser encontradas em diferentes tecidos do organismo constituindo um grupo de oito proteínas intracelulares<sup>43</sup>.

Estão envolvidas no processo de transporte dos AG proteínas como a *fatty acid translocase – FAT* (ácido graxo translocase) *efatty acid transport protein – FATP* (proteína de transporte de ácido graxo)<sup>17</sup>. Por possuir certo grau de equivalência com a glicoproteína IV ou CD36, a proteína FAT recebe a nomeação de FAT/CD36<sup>36</sup>.

Há evidências de que a FAT/CD 36 está relacionada nos processos regulatórios de passagem dos AG pela membrana e conseqüentemente em uma adequada funcionalidade relacionada ao seu metabolismo<sup>44</sup>. Assim, depende-se a importância da proteína FAT/CD 36 tendo em vista a relevância dos AG como substrato energético, tanto para o trabalho muscular, bem como para o coração<sup>44</sup>.

É importante ressaltar que o processo de acionamento de tais proteínas é similar com a de transporte de glicose através do GLUT4 onde durante a contração muscular, as proteínas que estavam no citoplasma, translocam-se para a membrana celular<sup>36</sup>. A partir de tal afirmação, passou-se a levantar a hipótese de que, elementos marcadores do estado de energia celular, tais como o AMP, ADP e Pi, poderiam ocasionar um possível acionamento dessa proteína. Para tanto, não há um embasamento sólido que alicerce tal afirmação<sup>17</sup>.

A forma metabólica pela qual os AG excedem as barreiras da membrana pode ser dividida em: adesão dos AG na superfície externa mitocondrial (adsorção), deslocamento da face externa para a camada fosfolipídica interna da membrana (processo nomeado de *flip-flop*) e dessorção<sup>24</sup>.

Segundo os estudos de Kamp e Hamilton<sup>45</sup>, a velocidade de *flip-flop* dos AG protonados é de  $t_{1/2} \leq 2$  s mostrando-se potencialmente rápidos, explicado principalmente pela baixa solubilidade dos AG em meio aquoso e alta capacidade de serem imiscíveis em tais condições.

Após ultrapassarem a membrana celular, os AG se ligarão a uma proteína denominada *proteína para ligação com os ácidos graxos no citoplasma* (FABP<sub>c</sub>), onde serão conduzidos via citoplasma até a membrana externa mitocondrial<sup>17</sup>. As FABP<sub>c</sub> promovem um ambiente facilitador de difusão dos AG e sua entrada conseqüente. Essas proteínas geram a inclusão dos AG pelas células ocasionando uma reserva de AG citoplasmático<sup>42</sup>.

As principais proteínas transportadoras que vem sendo estudadas com maior destaque até então, são FABP<sub>PM</sub>, FATP e FAT/CD36. O interesse em investigar com ênfase tais proteínas, pode ser explicado pelo fato das mesmas poderem ser relacionadas com o caráter limítrofe de consumo dos AG e seu conseqüente transporte<sup>41</sup>.

A enzima *Acil-CoA Sintetase*, presente na parte externa da mitocôndria, transformará os AG, ainda no citoplasma, em acil-CoA. No primeiro momento, os Acil-CoA são transformados em Acil-carnitinas, através do deslocamento do radical acila, proveniente do átomo de enxofre da CoA, para o radical hidroxila da carnitina<sup>6</sup>. A energia solicitada para esse processo é proveniente da degradação de uma molécula de ATP a AMP, equivalendo a um gasto energético de dois ATP<sup>24</sup>. Por ser uma organela altamente seletiva, a membrana da mitocôndria caracteriza tal reação como essencial para o processo transpositório dos AG. Apesar de possuir tais características, a coenzima A e a acil-CoA necessitam de agentes extras para ultrapassar a membrana mitocondrial. Para tanto, o grupo acil une-se a L-carnitina através da *Carnitina Palmitoil Transferase I* (CPT I), tornando livre a coenzima A, sendo deslocado na parte interna da mitocôndria por meio da *Carnitina: acilcarnitina translocase* (CACT). Já no interior mitocondrial, o grupo Acil liga-se a coenzima A, por intermédio da *Carnitina Palmitoil transferase II* (CPT II). A Acil-Coa será então direcionada para a *beta-oxidação*, e como um processo metabólico conseqüente, oxidada em Acetil-CoA e conduzida para o ciclo de Krebs<sup>17</sup>.

### **Possíveis fatores limítrofes na oxidação lipídica**

Por apresentar um grande estoque de energia disponível armazenados sob a forma de triacilglicerol, estes passam a ser importantes para o organismo em esforço sob longa duração causando assim, um conseqüente efeito poupador de glicogênio. Este último é impreterível quando tratamos de metabolismo energético, já que seu armazenamento é relativamente limítrofe. É necessário que o glicogênio seja preservado para então ser utilizado simultaneamente aos ácidos graxos, no entanto, em menor quantidade, até o final da ação energética do organismo em esforço<sup>3</sup>.

Um aumento no processo metabólico da glicose pelo músculo esquelético minimiza a resposta oxidativa dos AG<sup>3</sup>. A glicose incita certa influência na oxidação lipídica devido ao

fornecimento de alguns intermediários glicolíticos. Quando a glicose passa a gerar piruvato através da piruvato desidrogenase, haverá a formação de acetil-CoA. Este último levará a produção de citrato por meio da condensação do oxaloacetato mediada pela citrato sintase<sup>46</sup>. O citrato transpõe o meio mitocondrial para o citoplasma, produzindo Acetil- CoA através da ATP-citrato liase. O Acetil- CoA será então transformado em malonil CoA pela ação da acetil CoA carboxilase<sup>3</sup>.

O malonil CoA é um elemento inibitório da CPT I ocasionando assim a diminuição da ação oxidativa dos AG na mitocôndria<sup>47</sup>. A capacidade de inter-relação metabólica entre a glicose e os AG leva a um efeito de diminuição oxidativa dos AG e sua concentração superior sob a forma de macromoléculas<sup>3</sup>.

Desde 1943, mostrou-se que o ciclo do ácido cítrico desempenha funções nas fases posteriores da oxidação dos ácidos graxos<sup>48</sup>, fazendo deste ciclo um importante elo entre energia alimentar, oferecida a partir dos macronutrientes, e energia química gerando ATP para a célula<sup>49</sup>. ciclo do ácido cítrico, ciclo dos ácidos tricarboxílicos ou ciclo de Krebs, devido ao seu descobridor Hans Krebs<sup>8</sup>, é uma importante via metabólica para todas as células que utilizam oxigênio para a respiração celular<sup>50</sup>. Para tanto, o ciclo de Krebs produzirá coenzimas reduzidas e a liberação de CO<sub>2</sub> a custo da perda de esqueletos de carbono que necessita ser reintegrado<sup>3</sup>. A entrada do oxaloacetato para o ciclo representa o início da síntese de novas moléculas.

Lancha Junior<sup>21</sup> conduziu um estudo com ratos treinados e sedentários, relatando a atividade da enzima piruvato carboxilase. Na presença de tal enzima, há conversão do piruvato em oxaloacetato. Origina-se o oxaloacetato pela condensação ao Acetil Coa a partir da ação da enzima citrato sintase. Gera-se assim citrato para que o ciclo de Krebs seja iniciado.

Como já descrito anteriormente, em meio mitocondrial, a carnitina desagrega-se do grupo acila e volta ao ambiente citoplasmático onde servirá para novos transportes de AG. Já no interior da mitocôndria, o grupo acila une-se novamente ao CoA onde não regressará ao citoplasma, explicada principalmente pela CoA conduzir a uma condição de impermeabilidade<sup>21</sup>. Para tanto, o fornecimento de carnitina exerceria uma possível influência limitante quando abordamos a funcionalidade do metabolismo lipídico pelos tecidos<sup>21</sup>.

Segundo Bergstrom et al.<sup>51</sup>, uma alta disponibilidade na quantidade de glicogênio muscular seria um elemento limitrofe para o desempenho sob condições de ativação muscular em intensidade moderada e prolongada. Os AG exerceriam um papel de substrato imprescindível no metabolismo em questão e o glicogênio atuaria no fornecimento de metabólicos, tais como o oxaloacetato, para a manutenção do ciclo de Krebs.

Pode-se nomear o fornecimento de oxaloacetato como um fator limitante, tendo em vista que o acetil CoA, gerado a partir da degradação dos AG, condensa-se com o oxaloacetato para a formação de citrato sob ação da enzima citrato sintase com a finalidade de disponibilizar ATP. Para tanto, se há declínio na quantidade de oxaloacetato, haverá uma redução na reação deste com o acetil CoA para a geração de citrato<sup>3</sup>.

Sob circunstâncias de redução na ação do ciclo de Krebs, haverá uma diminuição consequente na oxidação lipídica em tecidos específicos. A perda de carbonos oriunda de sua ativação ocasiona um declínio no desempenho devido à indisponibilidade de ATP, levando o indivíduo a interrupção precoce em exercício físico prolongado<sup>3</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo que envolve o metabolismo oxidativo é dependente de uma adequada funcionalidade do Ciclo de Krebs. Esta via metabólica necessita de uma oferta satisfatória de oxaloacetato para que os níveis de atividade do ciclo sejam mantidos. Para ativação motora em períodos extensos, é necessário que o músculo efetue uma captação efetiva de ácidos graxos livres fornecendo assim acetil CoA dependente do oxaloacetato para oxidação.

Entende-se que o piruvato passa a ser um elemento substancial na produção de oxaloacetato subentendendo-se assim que a elevação na quantidade de glicogênio está

intimamente relacionada com o processo responsável em estabelecer os níveis de manutenção de oxaloacetato.

Sendo assim, a capacidade da oxidação lipídica apresenta inter-relação metabólica com a glicose sendo dependente de sua oferta e funcionalidade apropriada quando relacionada à sua metabolização. Em circunstâncias de depleção ou aumento na disponibilidade de glicose o metabolismo seria conduzido a condições de diminuição oxidativa dos AG. Quando o fornecimento de glicose se mantém em níveis elevados, o malonil CoA inibe a CPT-I. Porém, quando há diminuição nos estoques de glicogênio, a oferta de intermediários para o ciclo de Krebs é prejudicada.

## REFERÊNCIAS

1. Silva, G.A; Marchini JS. Determinação do metabolismo energético no homem. Simpósio: Nutrição Clínica. Medicina, Ribeirão Preto, 31, 13-21, jan/mar. 1998.
2. Vilas-Boas JP. Aproximação Biofísica ao desempenho e ao treino de nadadores. Rev. Paul. Educ. Fís., São Paulo, 14(2), 107-17 jul./dez. 2000.
3. Curi R. et al. Uma etapa limitante para a oxidação de ácidos graxos durante o exercício aeróbio: o ciclo de Krebs. R. Bras. Ci. e Mov. Brasília 11(2), 87-94, junho 2003.
4. Barros E, Moreira PR. Atualização em fisiologia e fisiopatologia renal: bases fisiopatológicas da miopatia na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol. 22 (1), 201-208, 2000.
5. Aguiar AS, Pinho RA. Efeitos do exercício físico sobre o estado redox cerebral. Rev Bras Med Esporte, Niterói, 13(5), Sept/Oct. 2007.
6. Curi R. et al. Uma fonte adicional de ácidos graxos para o músculo esquelético: os leucócitos. Rev. Bras. Ci. e Mov. Brasília, 10(4), 91-98, 2002.
7. Pereira B, Souza Junior TP. Metabolismo Celular e Exercício Físico. Aspectos bioquímicos e nutricionais. 2ª ed. São Paulo: Phorte, 2007.
8. Lehninger AL. Principles of biochemistry. 4ª Ed. 2005.
9. Aoki MS, Belmonte MA. Triacilglicerol intramuscular: um importante substrato energético para o exercício de endurance. Rev Bras Med Esporte, 11(2), Mar/Abr, 2005.
10. Bonifácio NP, César TB. Metabolismo dos lipídios durante o exercício físico. R. Bras. Ci. e Mov. 13(4), 101-106, 2005.
11. Brouns, F; Vusse, G.J. Utilization of lipids during exercise in human subjects: metabolic and dietary constraints British Journal of Nutrition, 79, 117-128, 1998.
12. Horowitz JF, Klein S. Lipid metabolism during endurance exercise. American Journal of Clinical Nutrition, 72(2), August, 2000.
13. Harber EP, Curi R, Carvalho CRO, Carpinelli AR. Secreção da Insulina: Efeito Autócrino da Insulina e Modulação por Ácidos Graxos. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, 45(3), June, 2001.
14. Enriquez, Y.R. Interpretaciones recientes sobre El metabolismo lipídico em La resistência a La insulina. Revista Cubana Aliment Nutr. 16(1), 54-62, 2002.
15. Nogata C. Estudo da transferência lipídica de linfócitos para o tecido muscular esquelético de rato diabético in vitro [dissertação] Universidade Federal do Paraná, 2004
16. Brito GAP. Estudo da transferência lipídica de linfócitos para o músculo esquelético exercitado [dissertação] Universidade Federal do Paraná; 2006.

17. Silva AE, Adami FL, Nakamura FY, Oliveira FR, Gevaerd MS. Metabolismo de gordura durante o exercício: mecanismos de regulação. Rev. Bras. Cineantropom. Desempenho Hum. 8(4),106-114, 2006.
18. Salgueirosa FM. Influência da resistência à insulina na utilização de lipídeos e carboidratos durante o repouso e exercício contínuo de intensidade progressiva [dissertação]. Universidade Federal do Paraná, 2006.
19. Pôrto LCJ. Influência do ácido orótico no metabolismo energético cardíaco de ratos [dissertação] Universidade Federal de Minas Gerai, 2007.
20. Jeukendrup AE, Saris WH, Wagenmakers AJ. Fat metabolism during exercise: a review. Part I: fatty acid mobilization and muscle metabolism. International Journal of Sports Medicine, 19(4), 231-44, 1998.
21. Lancha Junior AH. Papel da geração de oxaloacetato no exercício físico moderado em ratos conseqüências da suplementação de aspartato, asparagina e carnitina. [dissertação] Universidade de São Paulo, 1993.
22. Lancha Junior AH, Marquezi ML. Possível efeito da suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada, aspartato e asparagina sobre o limiar anaeróbio. Rev. Paul. Educ. Fís., São Paulo, 11(1), 90-101, jan./jun. 1997.
23. Feltre R. Química. 4 Ed.- São Paulo: Modernas, 1994.
24. Graziola F, Solis VS, Curi R. Estrutura química e classificação dos ácidos graxos. In: Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procopio J, Eds. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. São Paulo: Manole, p.7, 2002.
25. Ataíde Rocha T. Síntese química da dienantina e da trienantina e avaliação toxicológica do consumo crônico em ratos [dissertação] Universidade Federal de Alagoas, 2004.
26. Veiga Azevedo A, Biodegradação de gordura em efluente através da adição controlada de enzimas e microorganismos em reatores aeróbios em série [dissertação] Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2003.
27. Ferreira AMD, Barbosa PEB, Ceddia RBA influência da suplementação de triglicérides de cadeia média no desempenho em exercícios de ultra-resistência. Rev Bras Med Esporte, 9(6), Nov/Dez, 2003.
28. Reda SY. Estudo comparativo de óleos vegetais submetidos a estresse térmico [dissertação] Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2004.
29. Zoppi CC. Adaptações induzidas pelo treinamento físico no metabolismo oxidativo e sistema de defesa antioxidante em músculo e sangue de ratos e sua correlação com os níveis de lesão muscular [dissertação] Universidade Estadual de Campinas, 1999.
30. Marzocco A, Torres BB. Bioquímica Básica. Guanabara koogan 2 edição, 1999.
31. Yamashita AS, Lira FS, Lima WP, Junior LCC, Gonçalves DC, Tavares FL et al. Influência do treinamento físico aeróbio no transporte mitocondrial de ácidos graxos de cadeia longa no músculo esquelético: papel do complexo carnitina palmitoil transferase. Rev Bras Med Esporte, 14(2), Mar/Abr, 2008.
32. Gunstone F. Fatty acid and lipid chemistry. Blackie Academic & professional: Glasgow, 1996.
33. Guimarães JL, Adell EAA. Estrutura e bioquímica do músculo. Apostila do Laboratório de carnes. Departamento de tecnologia animal, FEA, Unicamp, 1995.
34. Paravidino AB, Portella ES, Soares EA. Metabolismo energético em atletas de endurance é diferente entre os sexos. Rev. Nutr. Campinas, 20(3), May/June, 2007.

35. Ivy JL, Costill DL, Van Handel PJ, Essig DA, Lower RW. Contribution of medium and long chain triglyceride intake to energy metabolism during prolonged exercise. *Int J Sports Med*, 1, 15-20, 1980.
36. Spriet LL. Regulation of skeletal muscle fat oxidation during exercise in humans. *Med Sci Sports Exer.* 34(9), 1477-84, 2002.
37. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FBO tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, 50(2), Abril, 2006.
38. Junior ARM, Siqueira PC. Exercícios resistidos para idosos. *Revista Digital - Buenos Aires -* 13(124), Setiembre de 2008.
39. Steinberg, H. Regulation of lipid and lipoprotein metabolism. In: best and taylor's physiological basis of medical practice. 7 edição, 805-117, 1985.
40. Hamilton JA, Kamp, F. Perspectives in Diabetes: How Are Free Fatty Acids Transported in Membranes? Is It by Proteins or by Free Diffusion Through the Lipids? *Diabetes*, 48(12), 2255-69, December, 1999.
41. Bonen A, Luiken JJFP, Lui S, Dyck DJ, Kiens B, Kristiansen S, Turcotte L, Van der Vusse GJ, and Glatz JFC. Palmitate transport and fatty acid transporters in red and white muscles. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 275, 471-478, 1998.
42. Veerkamp JH. Fatty acid transport and fatty acid-binding proteins. *Proceedings of the Nutrition Society*, 54, 23-37, 1995.
43. Silva KM. Sequenciamento do gene da A-FABP (proteína de ligação de ácidos graxos-adipócitos) e mapeamento de locos de características quantitativas o cromossomo 4 e de suínos em um delineamento F2 [dissertação] Universidade Federal de Viçosa, 2005.
44. Bonen A, Campbell SE, Benton CR, Chabowski A, Coort SLM, Han X-X et al. Regulation of fatty acid transport by fatty acid translocase CD/36. *Proceedings of the Nutrition Society*, 63, 245-249, 2004.
45. Kamp F; Hamilton, J.A. pH gradients across phospholipid membranes caused by fast flip-flop of un-ionized fatty acids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 89, pp. 11367-11370, December 1992.
46. Arner P, Kriegholm E, Engfeldt P, Bolinder J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. *J Clin Invest*, 85, 893-8, 1990.
47. Willian Jr, Wn; Padovese, R. Oxidação dos ácidos graxos. In: Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procopio J. editors. Entendendo a gordura. Os ácidos graxos. Manole. 2002.
48. Krebs, HA. The citric acid cycle. Nobel Lecture, December 11, 1953.
49. Mcardle WD, Katch FI, Katch VL. *Nutrição para o desporto e o exercício*. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
50. Puntel RL. Efeito de intermediários do ciclo de Krebs sobre alterações oxidativas induzidas por diferentes agentes oxidantes [dissertação] Universidade Federal de Santa Maria, 2006.
51. Bergstrom J, Hermansen L, Hultman E, Saltin B. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand*, 71, 140-50, 1967.

---

---

*Recebido em Outubro de 2011*

*Aceito em Novembro de 2011*

---

---

*Publicado em Dezembro de 2011*