

A BIOQUÍMICA DO EXERCÍCIO E AS CIÊNCIAS DA SAÚDE, UMA AVENTURA CONJUNTA.



L. C. CAMERON

Laboratório de Bioquímica de Proteínas – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
Instituto de Genética e Bioquímica – Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
Programa de Pós Graduação em Ciência da Motricidade Humana – Universidade Castelo Branco, Brasil

O quebra-cabeça energético

A transdução energética é requerida em diferentes compartimentos na dependência do trabalho requerido, pois para manter a produção de trabalho o organismo precisa se readaptar localmente à demanda energética. Neste sentido o exercício é um desafio ao sistema que induz stress metabólico e mecânico aos organismos¹. Assim, o entendimento do metabolismo de atletas pode fornecer uma importante informação sobre o comportamento do corpo durante situações de stress². Atletas são como carros em pistas de teste: durante o treinamento e o exercício precisam produzir, em condições difíceis, enormes quantidades de trabalho e altos de níveis de potência³. Em nosso laboratório, utilizamos o exercício como um meio para entender metabolismo. Estamos interessados em como o exercício protege o sistema nervoso central (CNS) contra metabólitos altamente tóxicos.

Energia química é convertida em trabalho durante o repouso e durante o exercício. Basicamente a energia química é suprida por ATP, sendo geralmente transduzida em energia mecânica (encurtamento do sarcômero) e a manutenção do gradiente iônico (Na^+K^+ ATPase e $\text{Ca}^{2+}\text{Mg}^{2+}$ ATPase)⁴. A diminuição da razão ATP/ADP ativa os sistemas de oxidação para síntese de ATP (glicólise, ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa) e o uso da fosfocreatina para ressíntese de ATP. Quando a concentração celular de ATP diminui, uma importante reação é catalizada pela mioquinase para ressíntese de ATP. Esta enzima introduz o segundo fosfato do ADP em outra molécula de ADP, produzindo ATP e AMP. O aumento das concentrações de AMP dentro da célula ativa sua desaminação (AMP

deaminase) a IMP e o grupo amino é liberado. Devido a sua associação com requerimento e produção de ATP, a amônia sanguínea (nós usamos aqui esta denominação indistintamente para NH_3 e o seu íon NH_4^+) tem sido usada como um indicador de atividade metabólica durante o exercício⁴ (Fig 1).

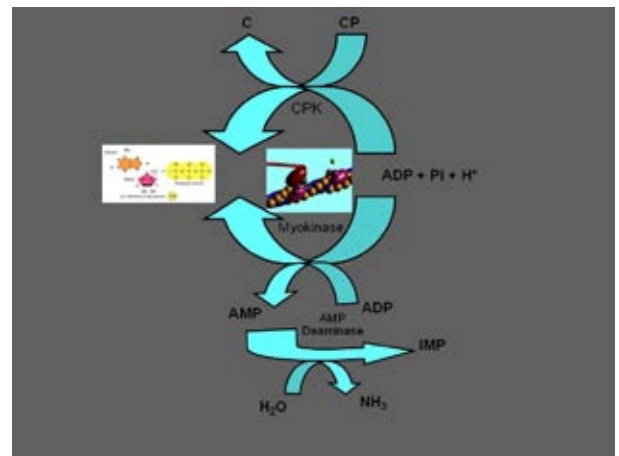


Figura 1. Produção não oxidativa de ATP

Amônia e exercício

Muitos estudos têm demonstrado que a intensidade e exercícios estão correlacionados ao aparecimento de amônia no sangue. Durante o exercício, a amônia pode ser produzida também pela degradação de adeninas nucleotídeos para IMP, que será convertido mais tarde a urato (Fig. 2 e 3) ou por desaminação de amino ácidos (Fig 4). Tem sido especulado que o aumento de amônia poderia induzir fadiga central e/ou periférica. Ademais, se sabe que altos níveis de amônia podem ser extremamente tóxicos para os músculos e o CNS⁵.

Em humanos, a glutamina (Gln) é o aminoácido mais abundante na corrente sanguínea. Este aminoácido é sintetizado em grandes quantidades pelo músculo, atuando como um substrato neoglicogênico e um carreador não-tóxico de amônia. Durante o aumento da concentração dos níveis de amônia o CNS aumenta a síntese de Gln com a finalidade de tamponar a amônia livre e diminuir seus

efeitos tóxicos. Por outro lado, a concentração de Gln plasmática diminui em função da intensidade do exercício devido ao aumento na gliconeogênese e síntese de uréia. Ademais tem sido amplamente demonstrado que a suplementação oral de Gln aumenta a sua concentração plasmática e sua eficiência como substrato energético durante o repouso ou stress metabólico^{5, 6}.

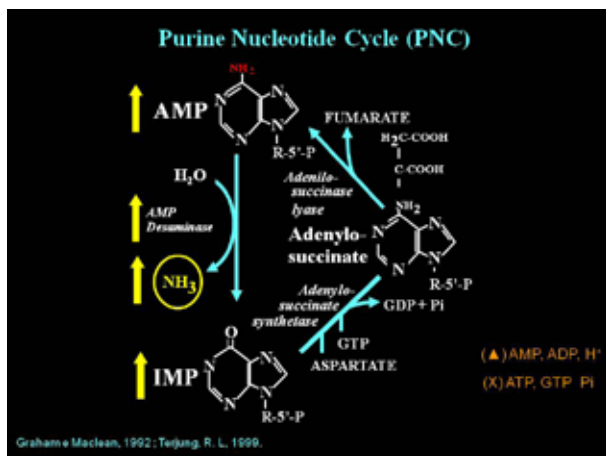


Figura 2. O ciclo da Purina nucleotídeos

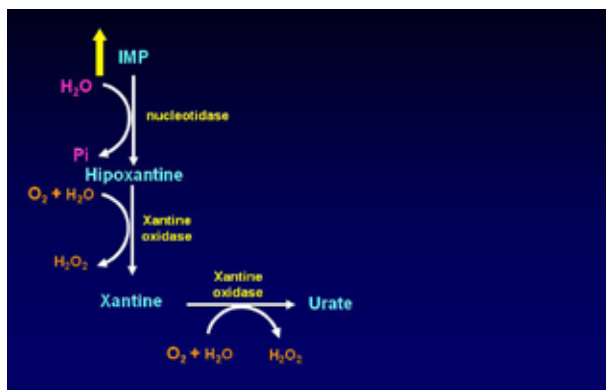


Figura 3. A síntese de urato

O aumento da amônia sanguínea depende de diferentes fatores, incluindo os estoques de glicogênio, desaminação de aminoácido e disponibilidade de glicose. O uso de aminoácidos como substrato energético pode aumentar a pool de amônia da desaminação de aminoácido. A concentração intramuscular de alanina (Ala) é reduzida durante o exercício porque este aminoácido flui do músculo e é usado como substrato gliconeogênico. A suplementação de Ala sozinha ou em combinação com creatina foi recentemente proposta como um redutor da fadiga e possível ergogênico para aumento da performance de endurance. Embora a Ala seja um substrato energético, ela não é comumente estudada como um suplemento ergogênico durante o exercício⁷.

Usando este conhecimento e racionalizando, nós temos usado moléculas (como aminoácidos, cetoácidos, lactato,

cafeína e outros)⁸ que afetam a produção de amônia e metabolismo. Estudos em nosso laboratório mostraram diferentes efeitos da suplementação de Gln ou Ala dependendo do ciclo de exercício e intensidade. Além do mais, nós aprendemos alguns meios de controlar a produção de amônia durante o exercício.

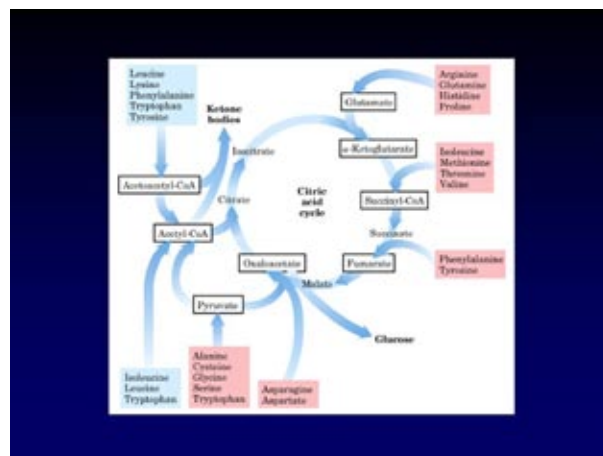


Figura 4. Entrada de aminoácidos como intermediários do ciclo de Krebs após desaminação.

Juntando exercício, saúde e doença

Hepatócitos, o maior metabolizador de amônia, converte amônia em uréia e ajuda a manter a amonemia em variações de 20–100 µM. Estados de hiperamonemia ocorrem geralmente devido a doenças nas enzimas do ciclo da uréia ou falência hepática. A amônia pode atravessar a barreira hemato-encefálica e sua concentração pode alcançar níveis maiores do que 800 µM dentro do CNS, levando a diminuição da função cerebral, desordens neuropsiquiátricas e morte⁹⁻¹¹. A excitocidade mediada pela amônia foi proposta como um modo de espalhar danos no CNS em uma via sinalizadora dependente de Ca²⁺^{12, 13}. Aqui a ciência do exercício junta-se com a ciência da saúde: dados obtidos de exercício têm sido usado para explicar os efeitos da hiperamonemia, já que muitos estudos tem demonstrado que o aumento da amônia sanguínea ocorre após diferentes tipos de exercício¹⁴.

Tem sido demonstrado que durante o exercício a amonemia pode alcançar concentrações próximas de 300 µM. Em um dos nossos estudos, usando dieta e exercício como modelo, atletas que alcançaram concentrações de amônia superiores a 600 µM, demonstrando que o exercício é um bom modelo para estudar a produção de amônia e o metabolismo^{11, 15}. Uma questão geral a ser respondida é como o exercício protege contra os efeitos da amônia durante e depois do exercício. E mais do que isso, é im-

portante entender que o estudo do metabolismo pode ser muito utilizado não apenas para o desempenho de atletas, mas também para toda a sociedade, já que estas

investigações podem nos levar ao entendimento de algumas vias fisiológicas e patológicas.

REFERÊNCIAS

Para os líderes no campo, por favor, verifiquem papers dos grupos de Graham, Felipe e Wagenmakers. Algumas leituras sugeridas (devido a limitação do espaço nós escolhemos demonstrar algumas do nosso laboratório):

01. Machado M, Sanz A, Cameron LC. *A adição do treinamento contínuo no limiar de lactato aumenta a performance de jogadores de futebol*. Fitness and Performance Journal. 2003;2:357-63.
02. Gomes ALM, Dantas EHM, Cameron LC. *Respostas fisiológicas e mecânicas do treinamento intervalado, de alta intensidade, de distâncias curtas a longas em atletas de natação*. Fitness and Performance Journal. 2003;2:75-81.
03. Cameron LC, Machado M. *Tópicos Avançados em Bioquímica do Exercício*. Rio de Janeiro: Shape Editora 2004.
04. Pinto VS, Sousa VP, Cameron LC. *As bases estruturais e moleculares da contração muscular*. Fisioterapia Brasil 2004;5(4):298-306.
05. Bassini-Cameron A, Monteiro A, Gomes A, Werneck-de-Castro JP, Cameron L. *Glutamine protects against increases in blood ammonia in football players in an exercise intensity-dependent way*. British journal of sports medicine. 2008 Apr;42(4):260-6.
06. Carvalho-Peixoto J, Alves RC, Cameron LC. *Glutamine and carbohydrate supplements reduce ammoniaemia increase during endurance field exercise*. Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme. 2007 Dec;32(6):1186-90.
07. Cameron LC, Machado M. *Suplementação aguda de creatina em praticantes de musculação: efeito na composição corporal*. Fitness and Performance Journal. 2002;1:41-5.
08. Bassini-Cameron A, Sweet E, Bottino A, Bittar C, Veiga C, Cameron LC. *Effect of caffeine supplementation on haematological and biochemical variables in elite soccer players under physical stress conditions*. British journal of sports medicine. 2007 Aug;41(8):523-30; discussion 30.
09. Calliari A, Sotelo-Silveira J, Costa MC, Nogueira J, Cameron LC, Kun A, et al. *Myosin Va is locally synthesized following nerve injury*. Cell motility and the cytoskeleton. 2002 Apr;51(4):169-76.
10. Cameron LC, Alavez S. *Injúria Isquêmica, calpaína e Miosina V. A quebra de um motor*. Bioscience Journal (UFU). 2004.:145-54.
11. de Souza Martins SC, Romão LF, Faria JC, de Holanda Afonso RC, Murray SA, Pellizzon CH, et al. *Effect of thyroid hormone T3 on Myosin-Va expression in the central nervous system*. Brain research. 2009 Jun 12;1275:1-9.
12. Cameron LC, Machado M, Meza G. *Las miosinas en el movimiento celular I Estructuras y Propiedades Cinéticas*. Revista de Educación Bioquímica. 2003;22:53-9.
13. Alavez S, Moran J, Franco-Cea A, Ortega-Gomez A, Casaletti L, Cameron LC. *Myosin Va is proteolysed in rat cerebellar granule neurons after excitotoxic injury*. Neuroscience letters. 2004 Sep 9;367(3):404-9.
14. Bessa A, Nissenbaum M, Monteiro A, Gandra PG, Nunes LS, Bassini-Cameron A, et al. *High-intensity ultraendurance promotes early release of muscle injury markers*. British journal of sports medicine. 2008 Nov;42(11):589-93.
15. Lazarim FL, Antunes-Neto JM, da Silva FO, Nunes LA, Bassini-Cameron A, Cameron LC, et al. *The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship*. Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia. 2009 Jan;12(1):85-90.

EXPEDIENTE

Responsável: Departamento de Desenvolvimento do COB
Superintendente Executivo de Esportes: Marcus Vinícius Freire
Gerente Geral: Agberto Guimarães
Área de Ciência do Esporte: Luis Eduardo Viveiros de Castro,
 Maurício Nunes Rodrigues e Julio Noronha
Layout e diagramação: Gerência de Marketing
 e Comunicação do COB

Revisão de Texto: Gerência de Comunicação
 Institucional do COB
Endereço: Comitê Olímpico Brasileiro
 Avenida das Américas, 899 - Barra da Tijuca
 Rio de Janeiro-RJ - CEP: 22631-000
Contatos: E-mail: laboratoriolimpico@cob.org.br
 Fax: (21) 3433-5858

Laboratório Olímpico é uma publicação do Comitê Olímpico Brasileiro (COB)

PATROCINADORES OFICIAIS



ASSISTÊNCIA ODONTOLÓGICA



APOIADOR

