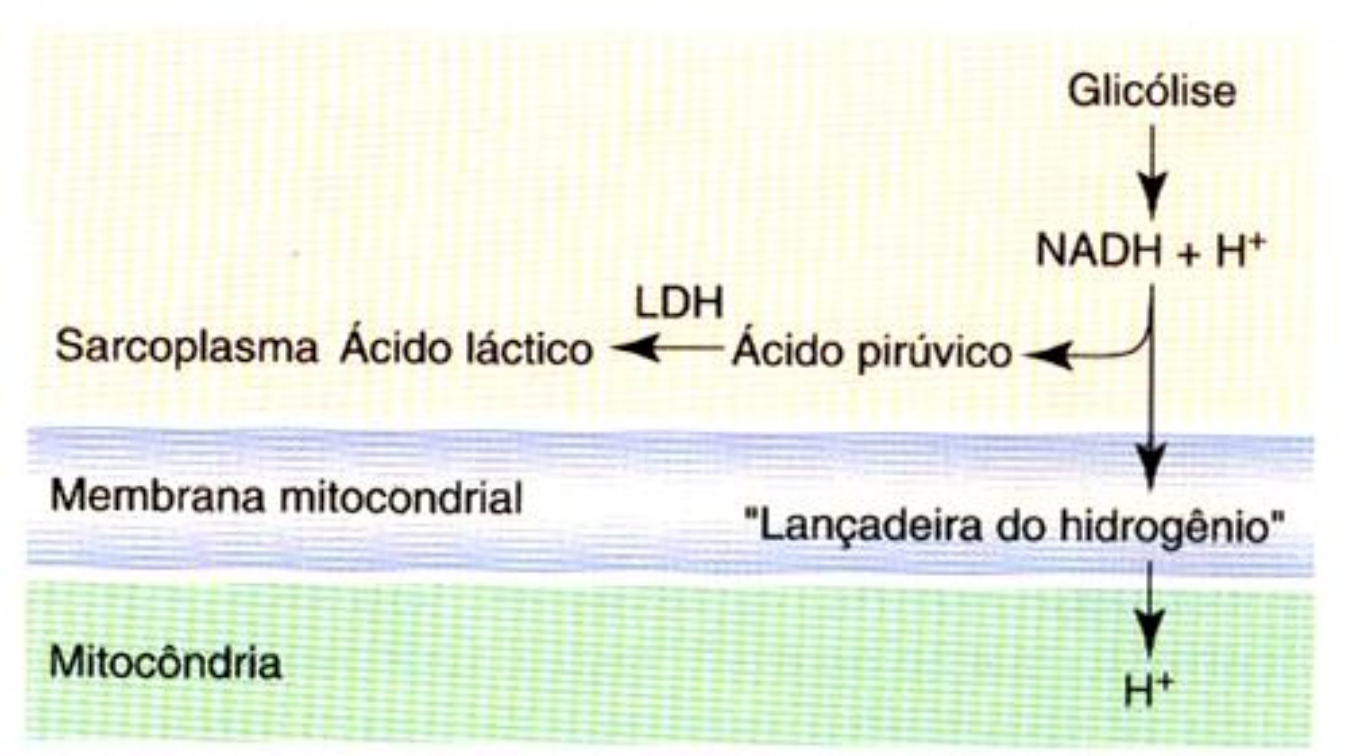
Quais os destinos ?

- NADH + H+

- LACTATO

Destinos dos NADH + H^+



TF ALTA INTENSIDADE
METAB ANAERÓBIO

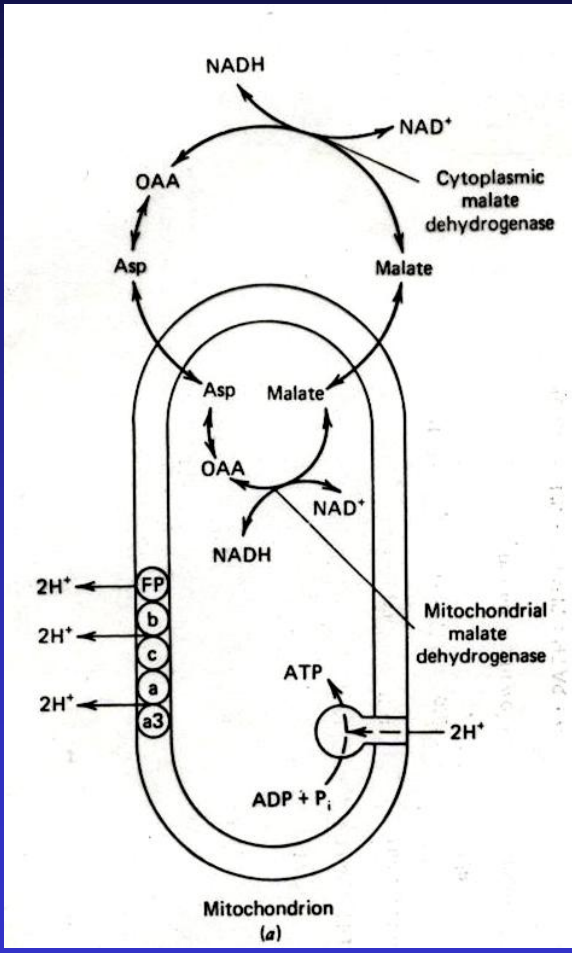
TF MODERADO
METAB AERÓBIO

Lançadeiras de elétrons

Malato-Aspartato

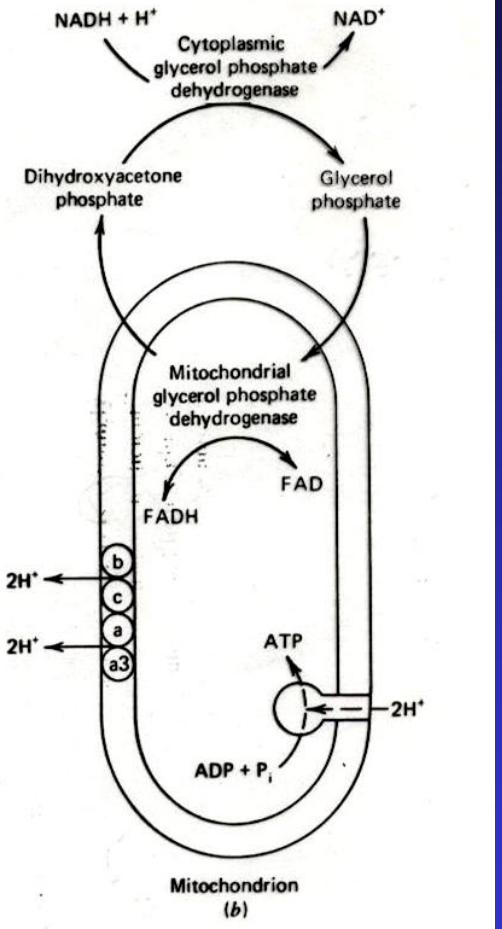
Coração

Fígado

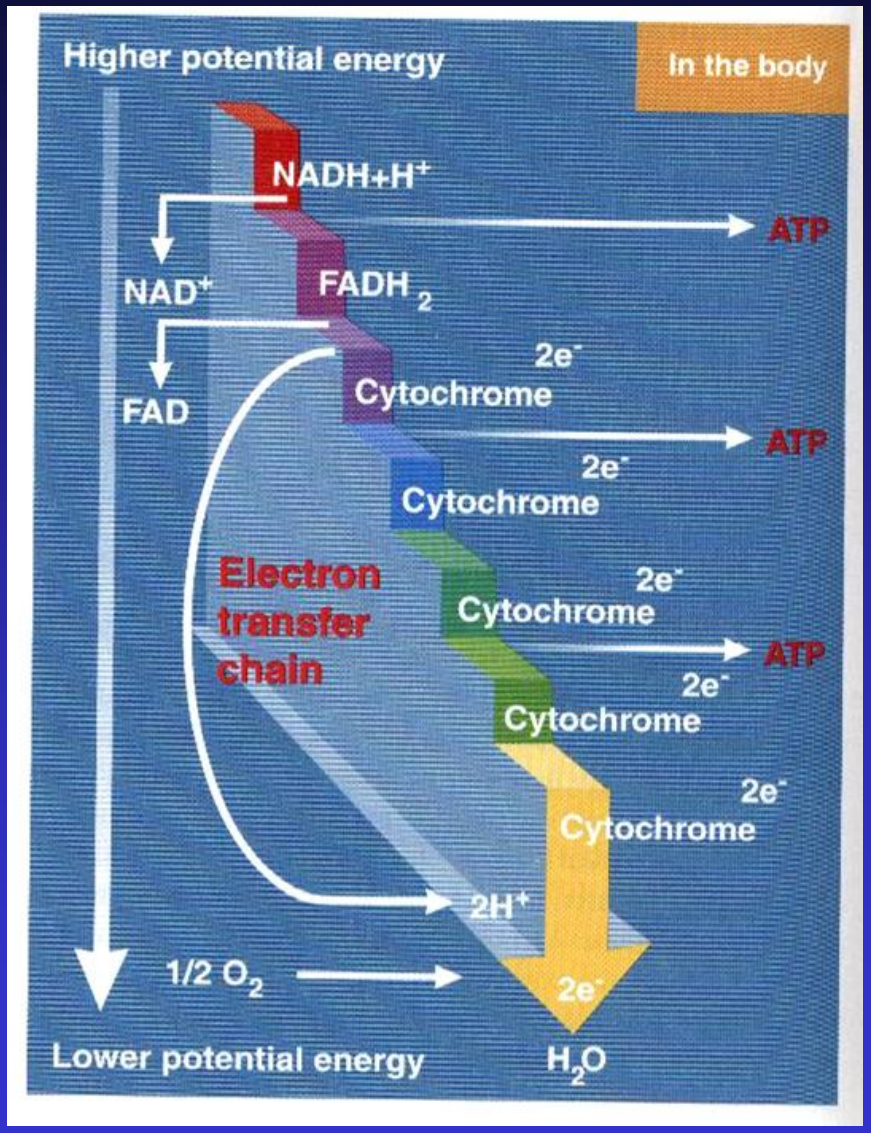


Glicerol-Fosfato

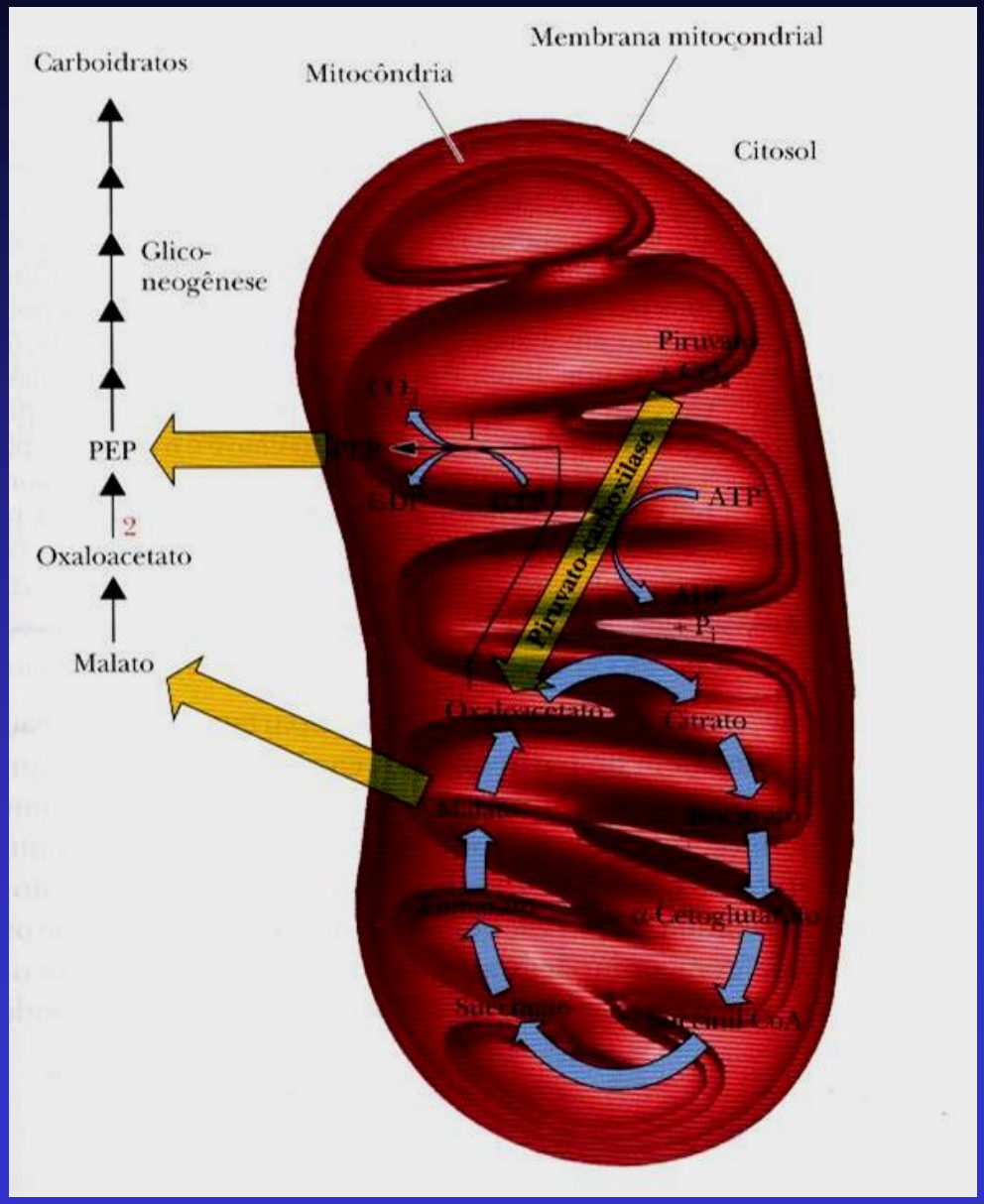
Músculo esquelético



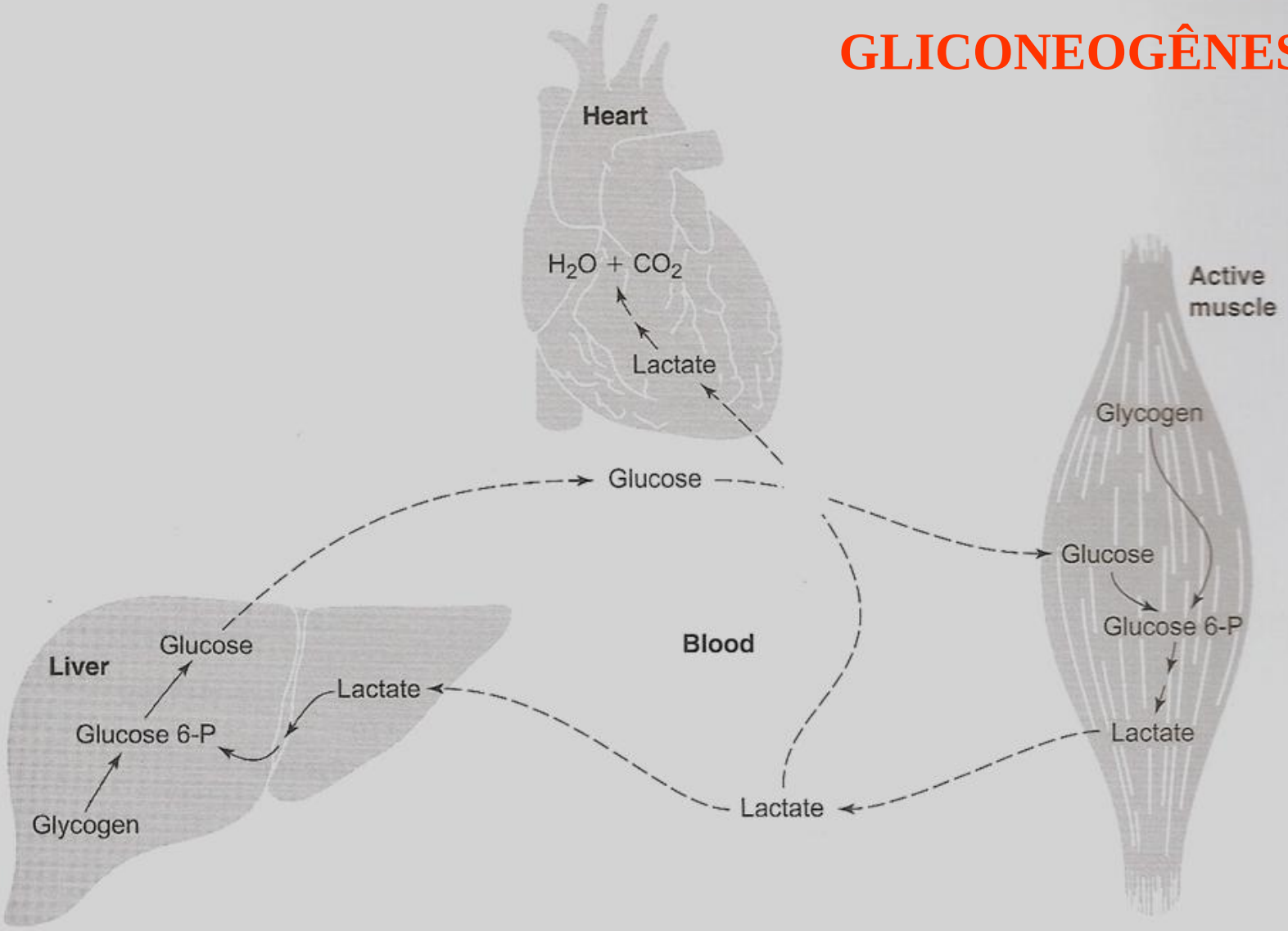
Cadeia de Transporte de Elétrons



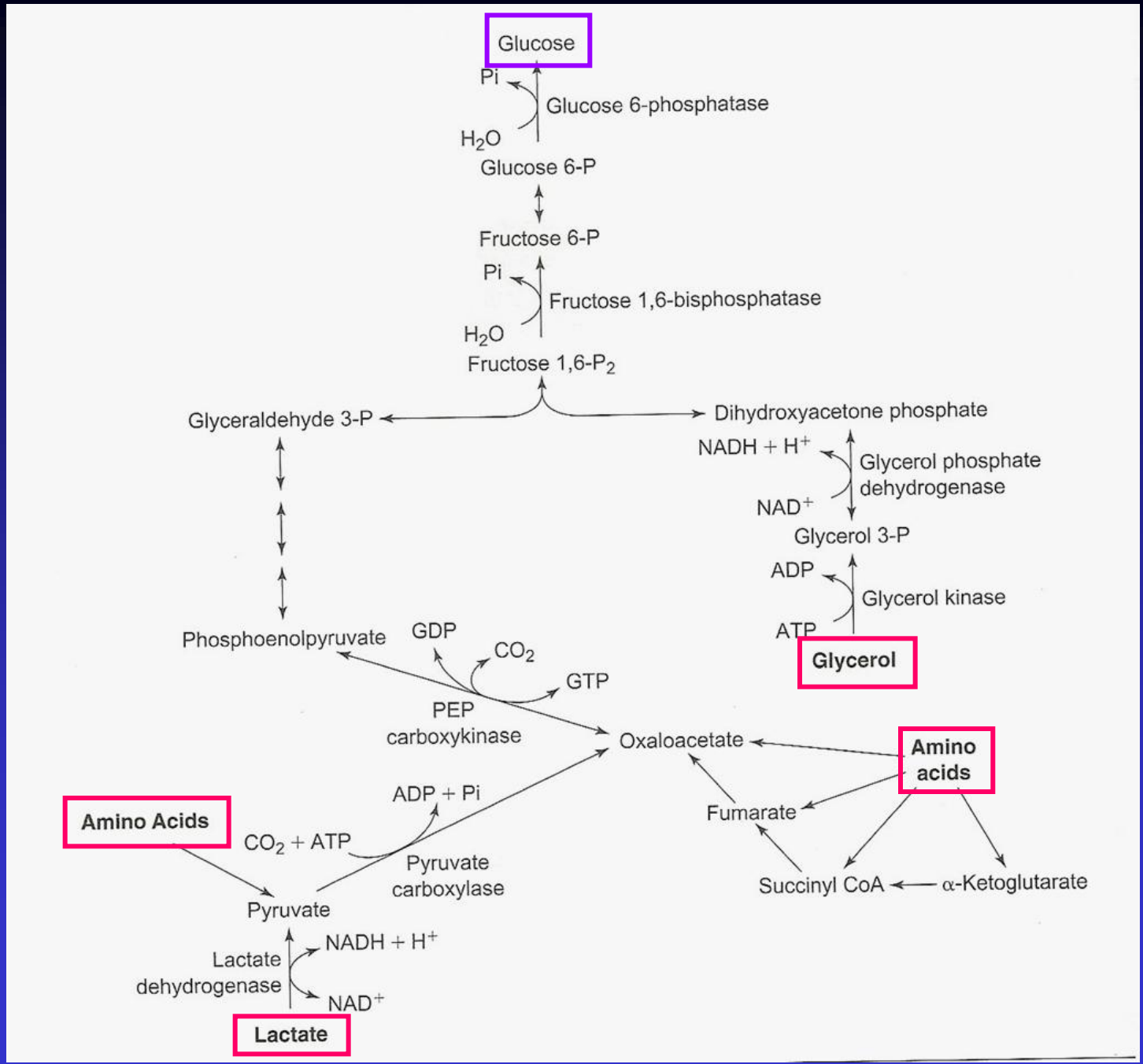
GLICONEOGÊNESE



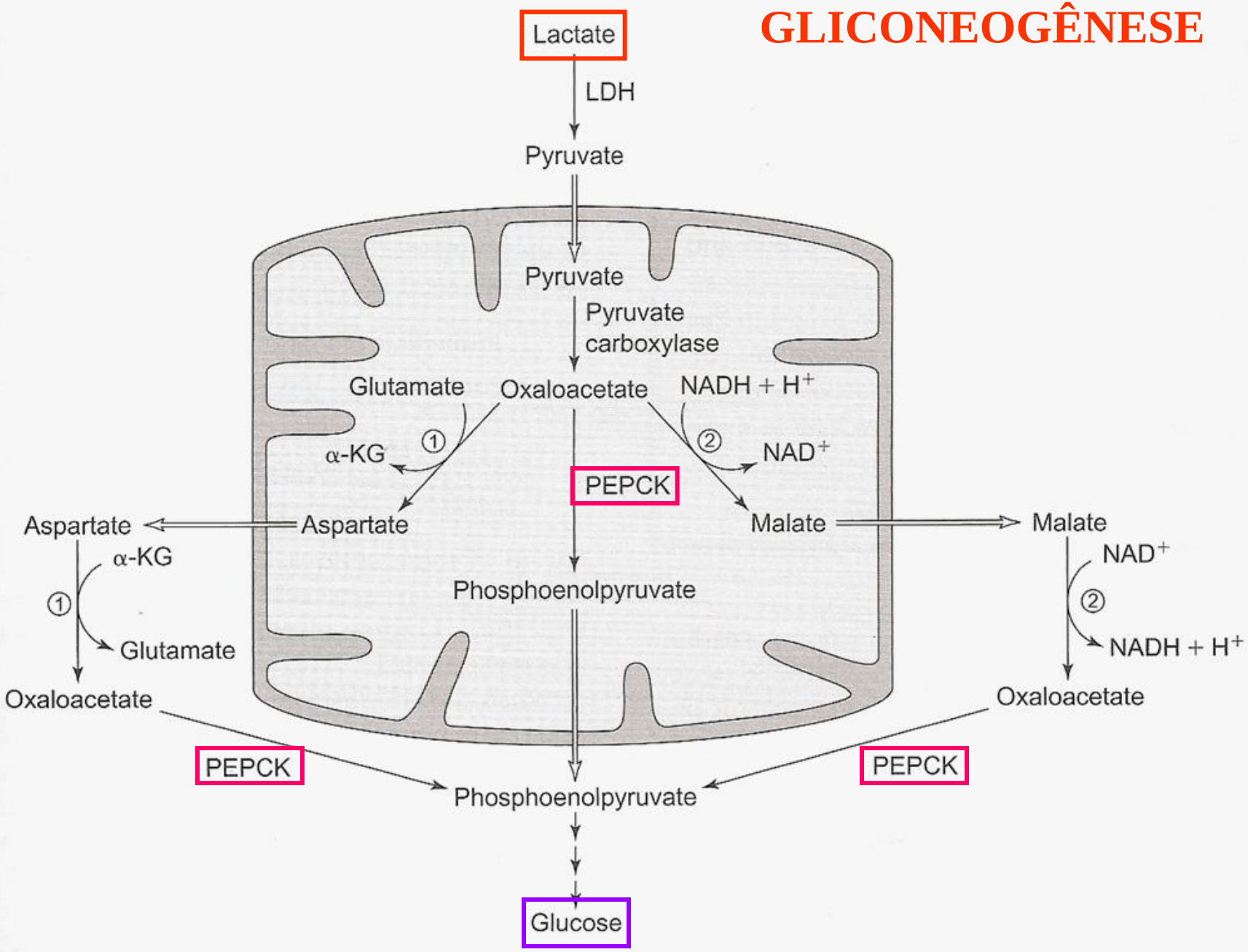
GLICONEOGÊNESE



GLICONEOGÊNESE



GLICONEOGÊNESE



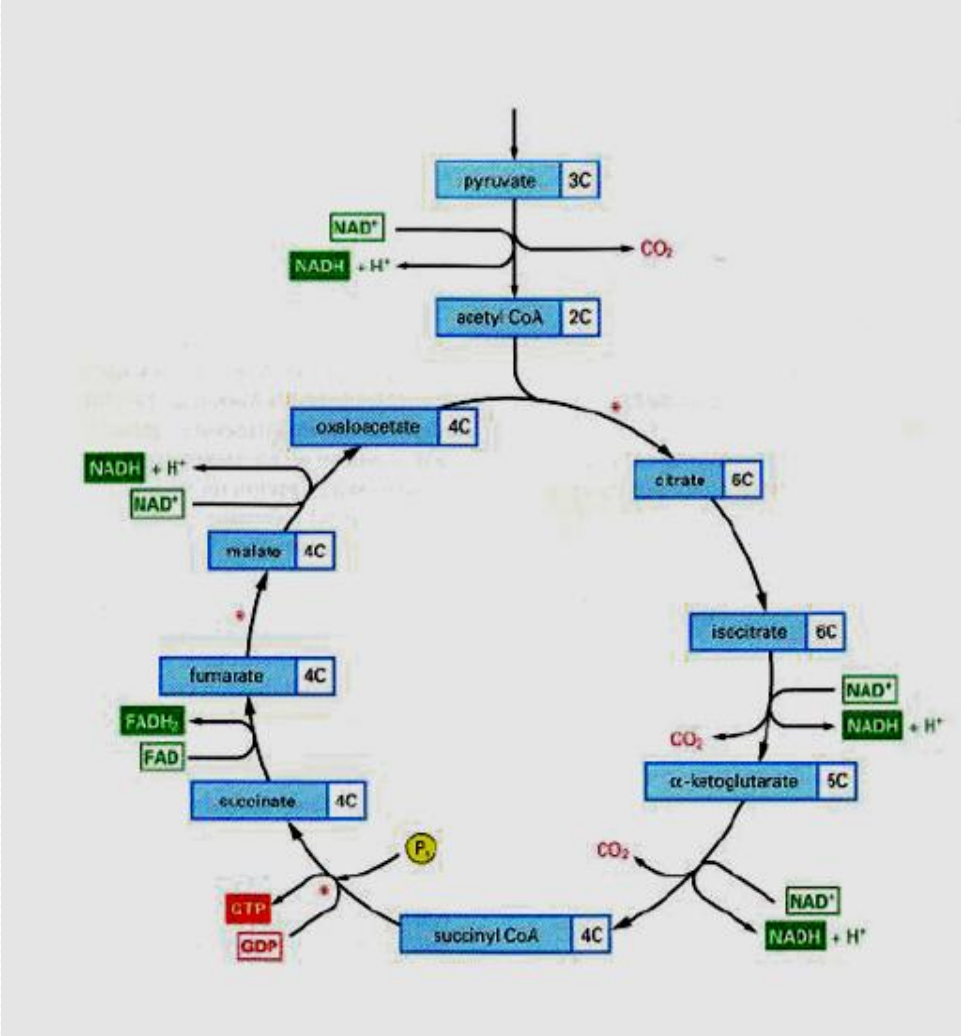
Supermouse - PEPCK

Quais os destinos do Piruvato?

- Formação de LACTATO (Metab Anaeróbio)

- Ciclo de Krebs (Metab Aeróbio)

Ciclo de Krebs



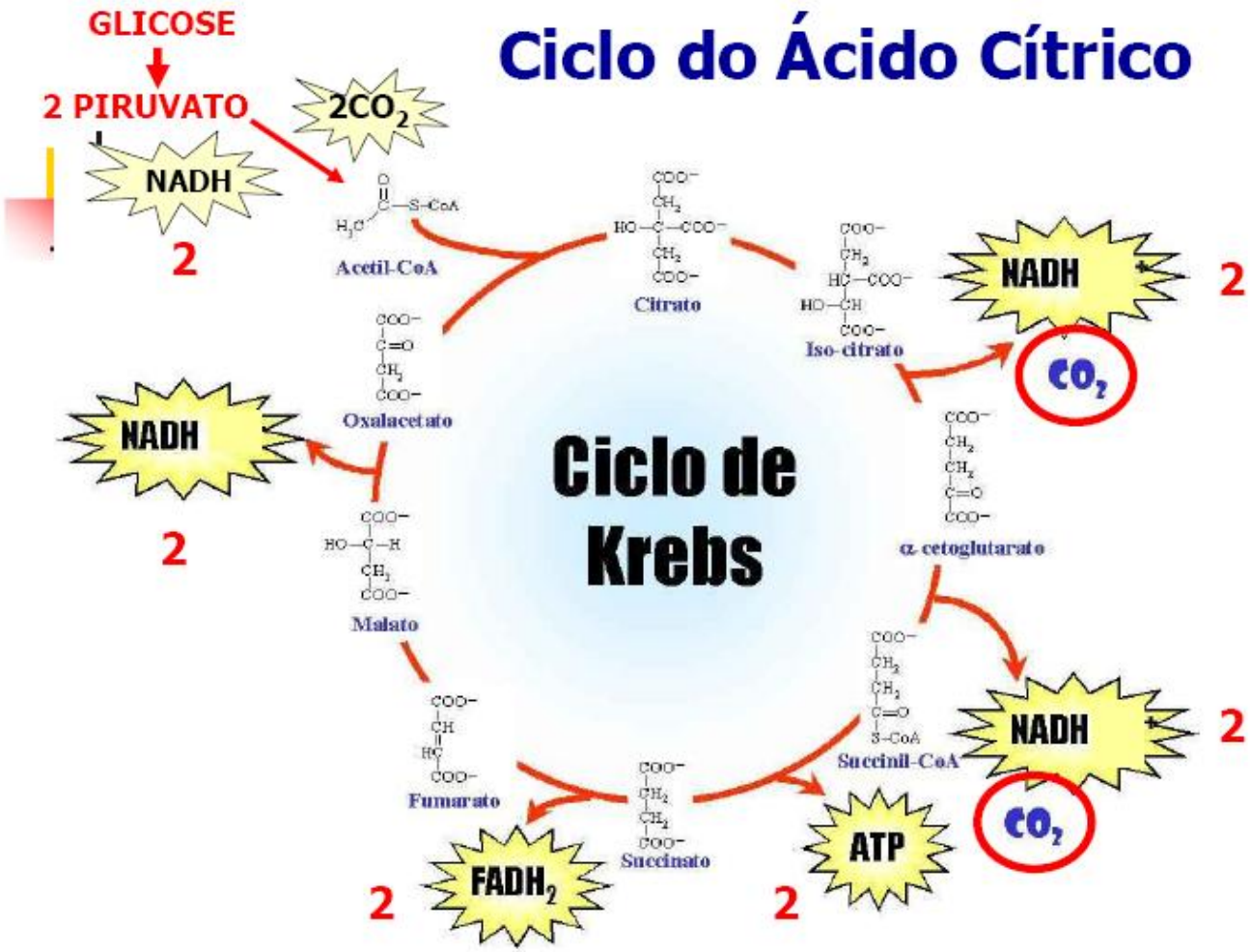
Hans Krebs
1937

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1953
Hans Krebs, Fritz Lipmann

Hans Adolf Krebs

Fritz Albert Lipmann

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1953 was divided equally between Hans Adolf Krebs *"for his discovery of the citric acid cycle"* and Fritz Albert Lipmann *"for his discovery of co-enzyme A and its importance for intermediary metabolism"*.


Ciclo do Ácido Cítrico
GLICOSE
2 PIRUVATO
2CO2
NADH
2
Acetil-CoA
Citrato
Iso-citrato
NADH
2
CO2
Oxalacetato
NADH
2
Ciclo de Krebs
α-cetoglutarato
Malato
Succinil-CoA
NADH
2
CO2
Fumarato
Succinato
ATP
2
FADH2
2

Cadeia de Transporte de Elétrons

E^0 (volts)

- 0,4

- 0,2

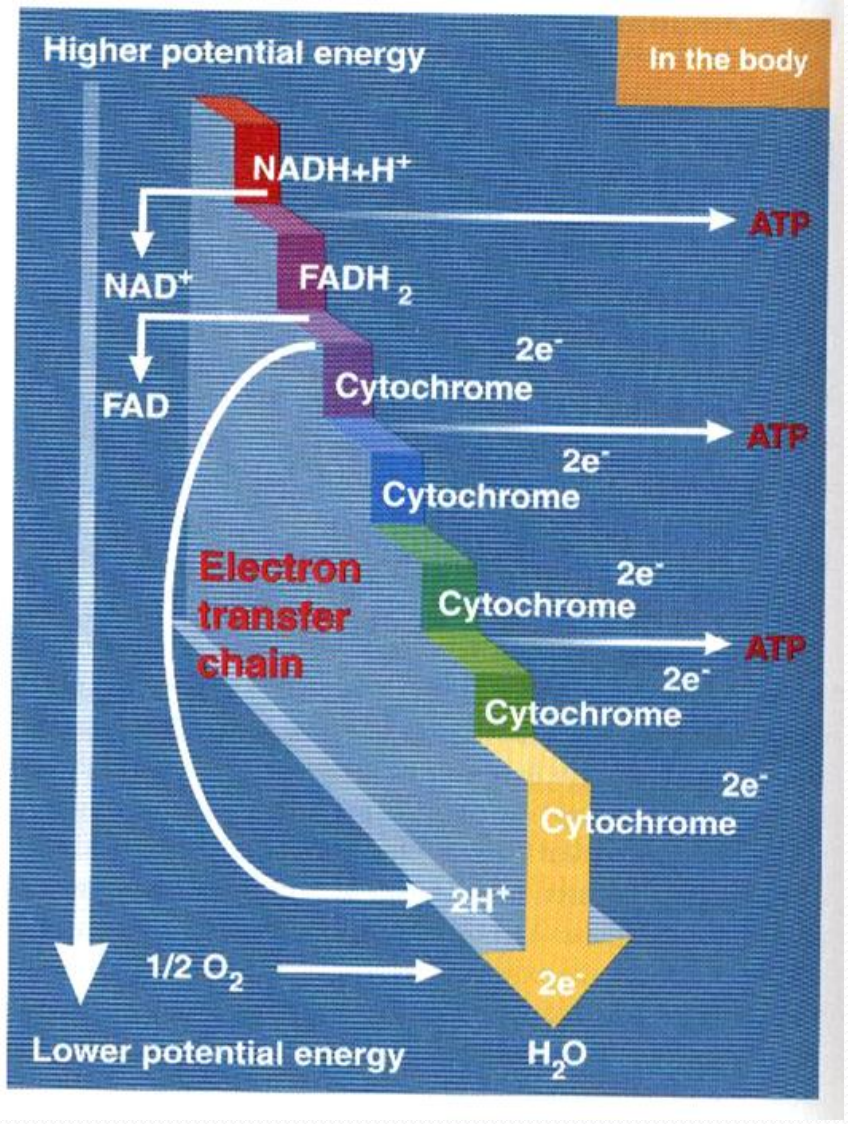
+ 0,2

Óxido-redução

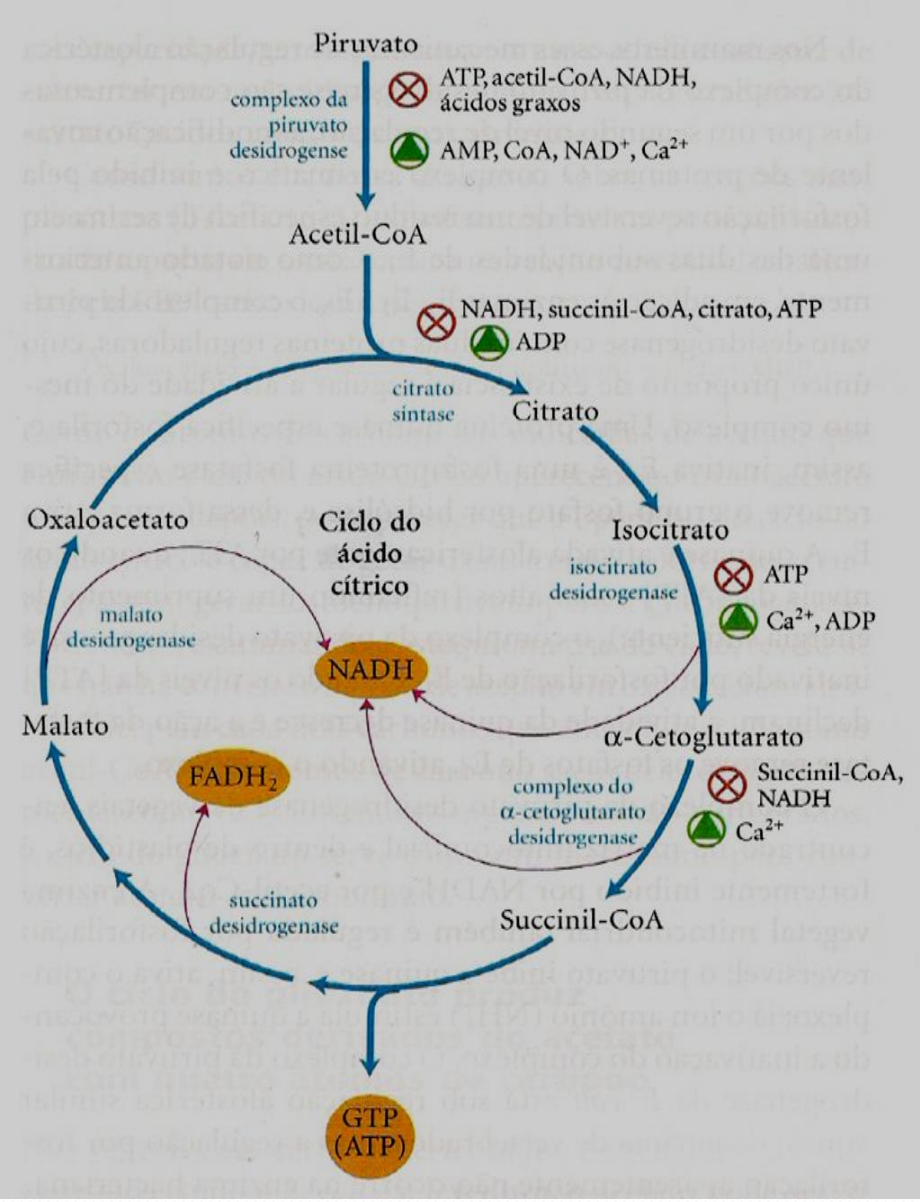
+ 0,4

+ 0,6

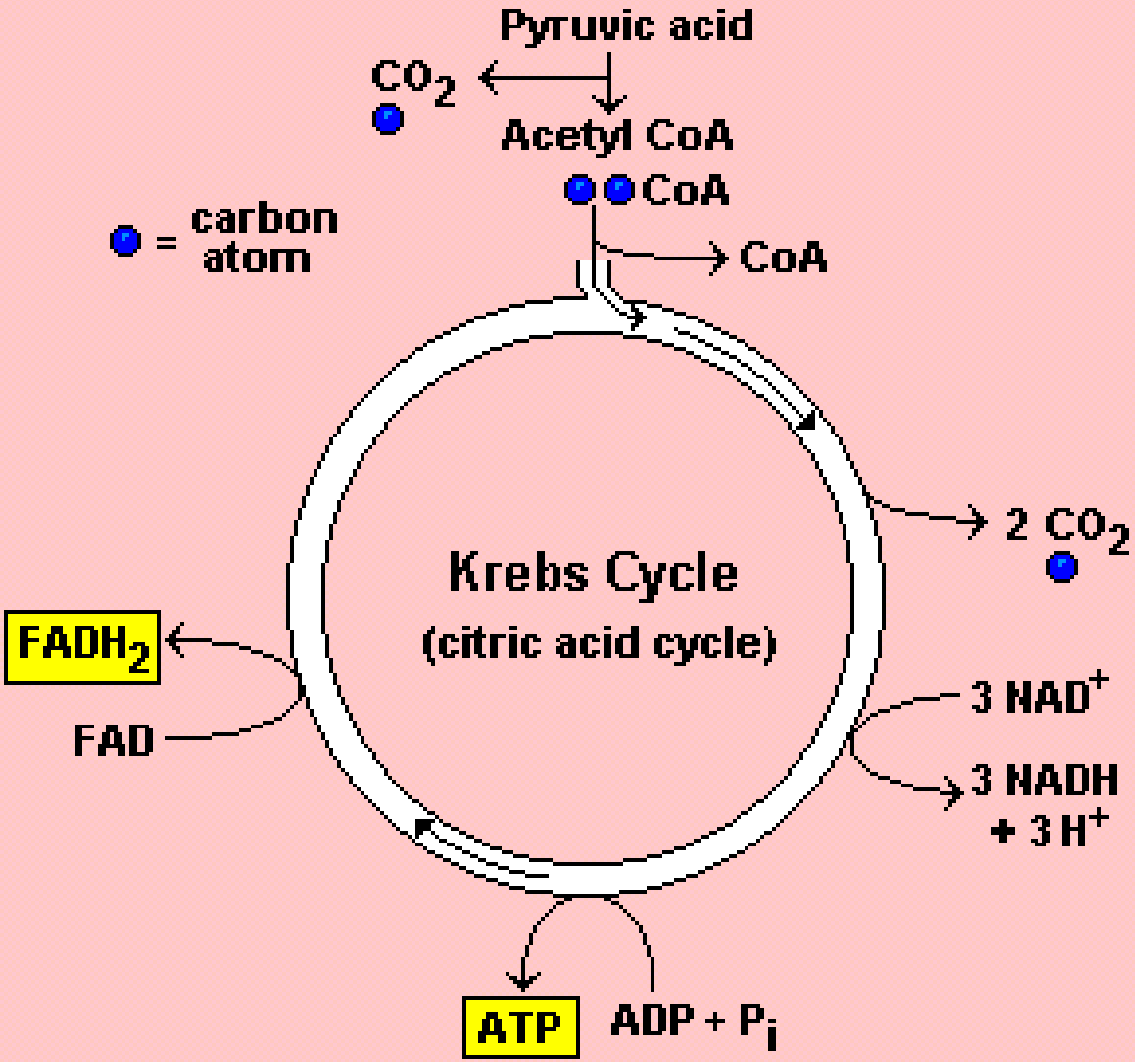
+ 0,8



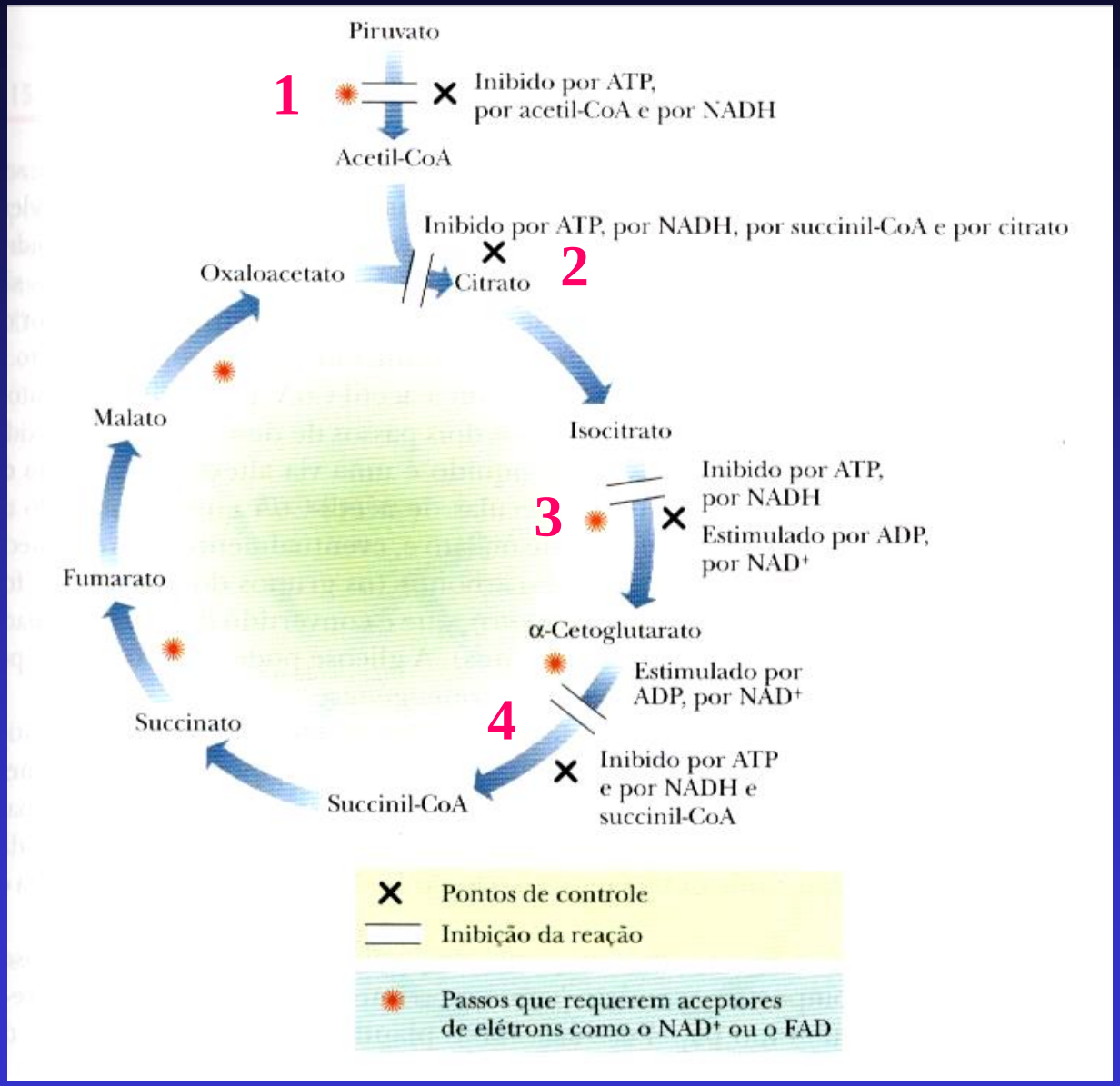
Regulação do Ciclo de Krebs



A Summary Diagram of The Krebs Cycle



Regulação do Ciclo de Krebs



1- Piruvato descarboxilase

2-Citrato sintase

3- Isocitrato desidrogenase

4- Alfa-cetoglutarato desidrogenase

AS PRINCIPAIS MODIFICAÇÕES DA ENZIMAS MITOCONDRIAIS SÃO OBSERVADAS COM TF AERÓBIO (moderada intensidade e longa duração).

O **1º trabalho** e mais notável nesta área foi publicado pelo Dr Holloszy em 1967. Onde foi mostrado um protocolo de TF aeróbio, capaz de promover adaptações metabólicas ao no músculo esquelético.

Ratos machos treinados em esteira, inclinação 8%
Treinamento: 5 dias/ sem
Adaptação: 10 min/ 2x/dia (intervalado) de 4 horas/ 22 m/min
Treinamento: 12 sem; 120 min; 31m/min;
com 12 seg de corrida alta veloc a 42m/min
intervaladas por 10 min através de todo o período do treinamento.

Holloszy JO. Biochemical adaptations in muscle: Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J Biol Chem* 242 (9): 2278-2282, 1967.

Capacidade Respiratória das enzimas aeróbias ao TF (músculos gastroquinêmio e sóleo)

Enzimas	% aumento com TF
Cit oxidase	
Gastro	81
Sóleo	62
Sucinato oxidase	
Gastro	68
Sóleo	60
NADH hidrogenase (Gastro)	111
NADH Cit C redutase (Gastro)	140
Sucinato desidrogenase (Gastro)	82

Holloszy, 1967

Dois anos após: Holloszy e Oscai em1969, mostraram as adaptações que ocorrem na cadeia de transporte de elétrons.

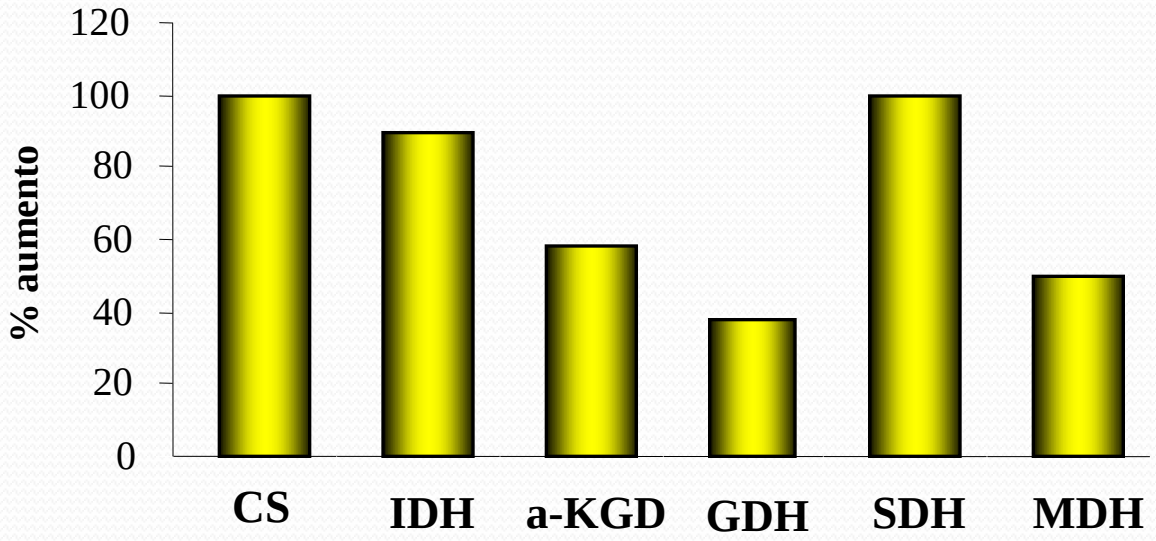
Gastroquinêmio:

CO (citocromo oxidase): ↑ 91%
Citocromo C: ↑ 101%

1º estudo do Lab do Dr Holloszy (1970):

Mostra o conteúdo de Cit C no gastro com TF: ↑ 102%

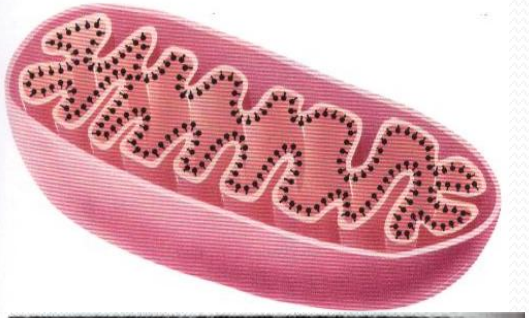
Isocitrato desidrogenase (IDH)- enzima limitante do Ciclo de Krebs: ↑ 90%



Posteriormente vários outros trabalhos confirmaram estes resultados mostrando aumento na Cit C.

Estes estudos estabeleceram rapidamente uma das maiores adaptações enzimáticas mitocondriais que ocorrem com o TF.

A Cit C passou a ser utilizada como um marcador de TF aeróbio.

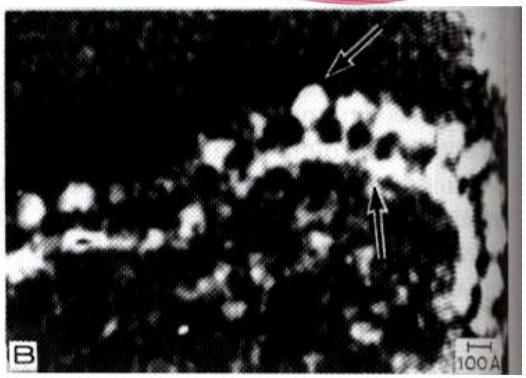


CK e MK: não aumentaram

F1-ATPase – sensível a oligomicina

- sóleo: ↑ 76%
- gastro: ↑ 113%

Confirmando esse protocolo de treinamento como aeróbio



Os resultados iniciais da literatura não se preocupavam com a composição muscular e tipos de fibras de cada músculo.

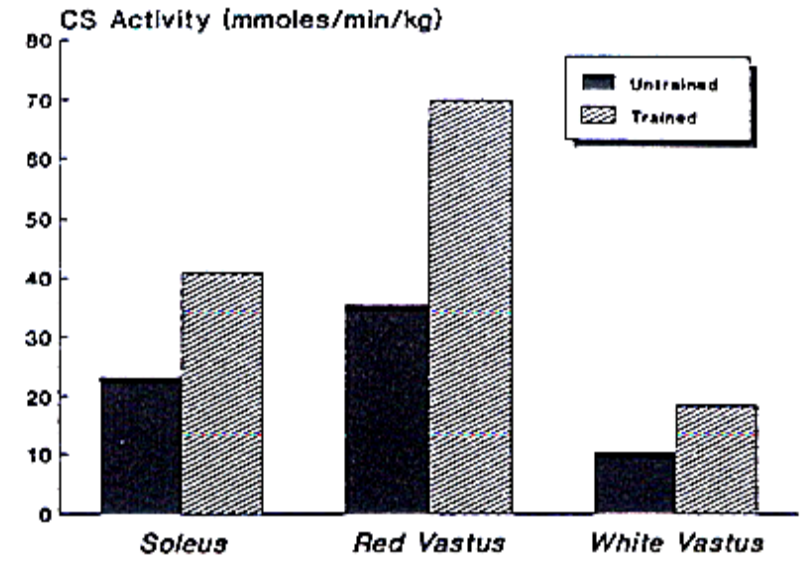
Somente em 1971, que Baldwin começou a se preocupar com tipo de fibra muscular.

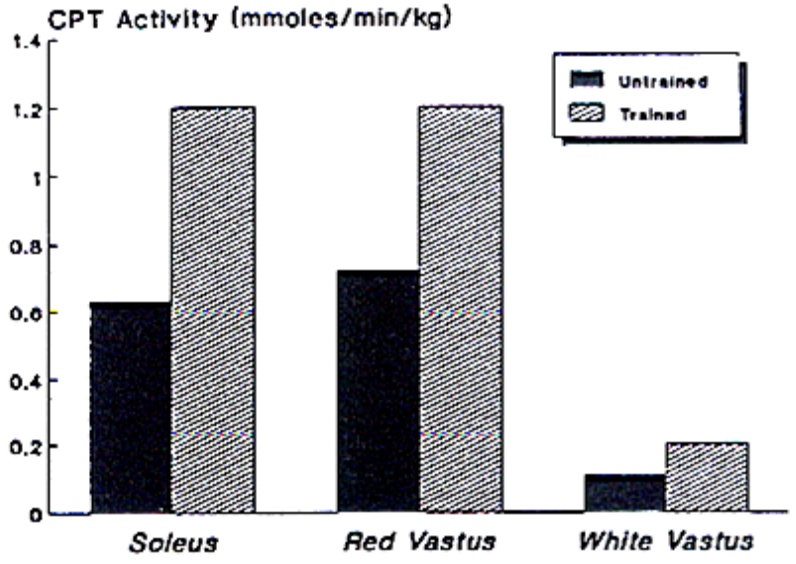
Músculo	I (Ic)	IIa	IIx (IIb)
Sóleo	96	4	-
VL (verm) profundo	30	70	-
VL (br) superficial	-	-	100

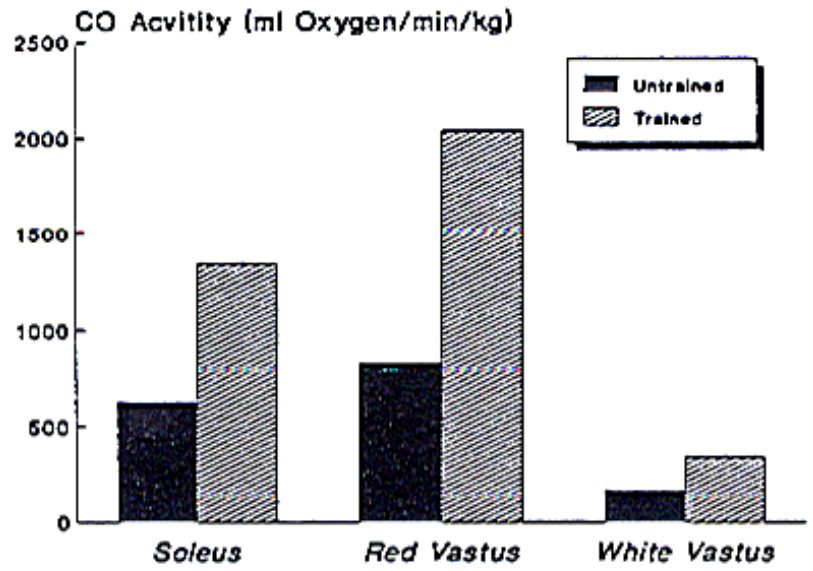
Concluíram que existia uma grande diferença nas respostas entre fibras brancas e vermelhas

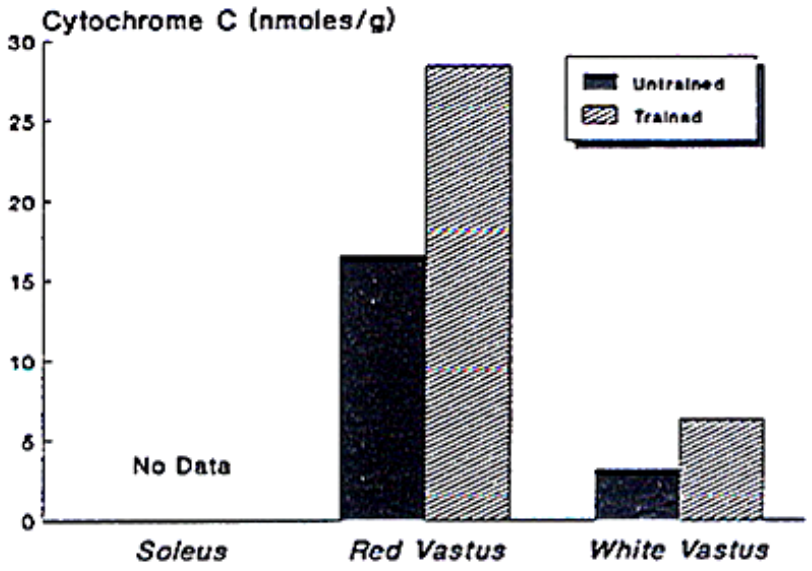
Após a diferenciação do tipo de fibras foi determinada a atividade da Cit C, CS, CO (cit oxidase), CPT

Sóleo, RV (vasto lateral-verm) e WV (vasto lateral-branca)





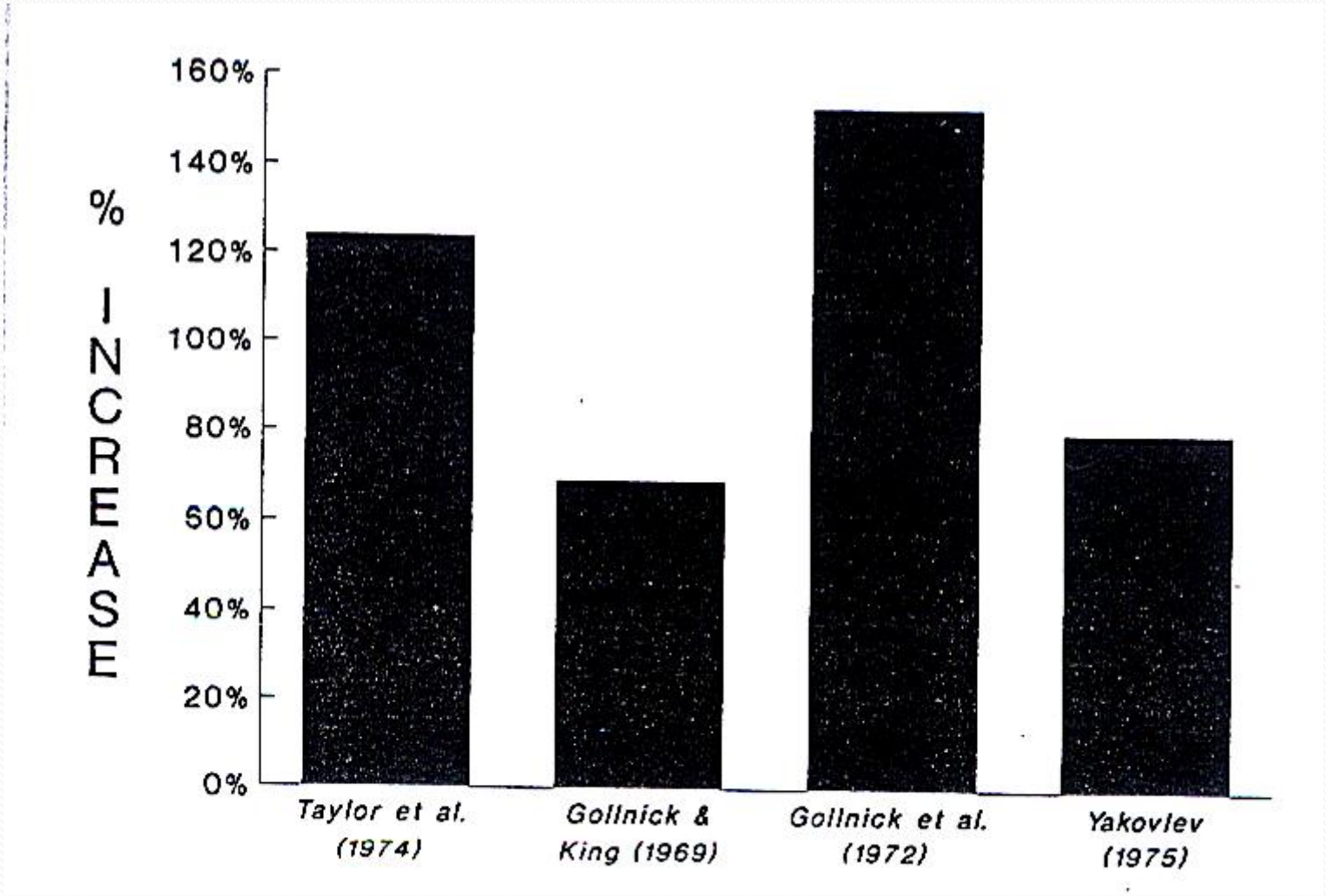




A capacidade dos três tipos de fibras para metabolismo aeróbio aumenta proporcionalmente na mesma extensão.

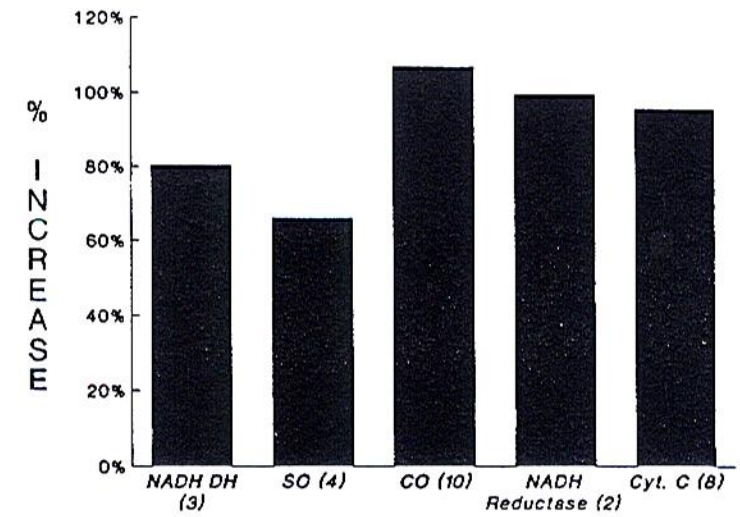
SDH e MDS aumentam em proporções equimolares nos 3 tipos de fibras de músculo esquelético

Aumenta os estoques de glicogênio por TF aeróbio

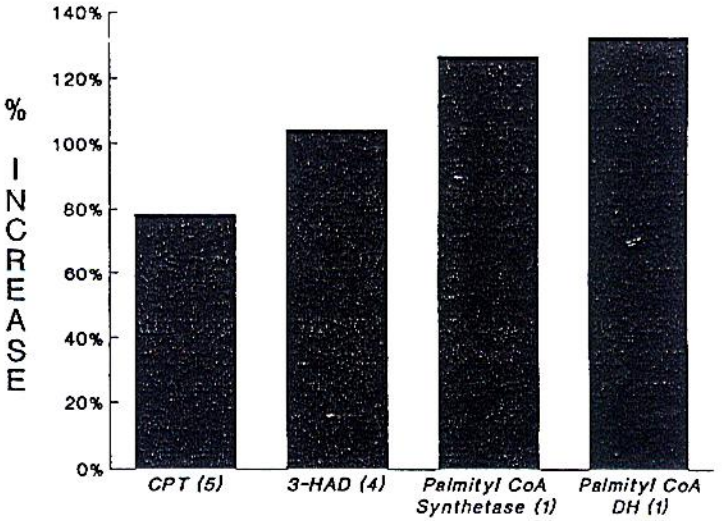


Sumarizando

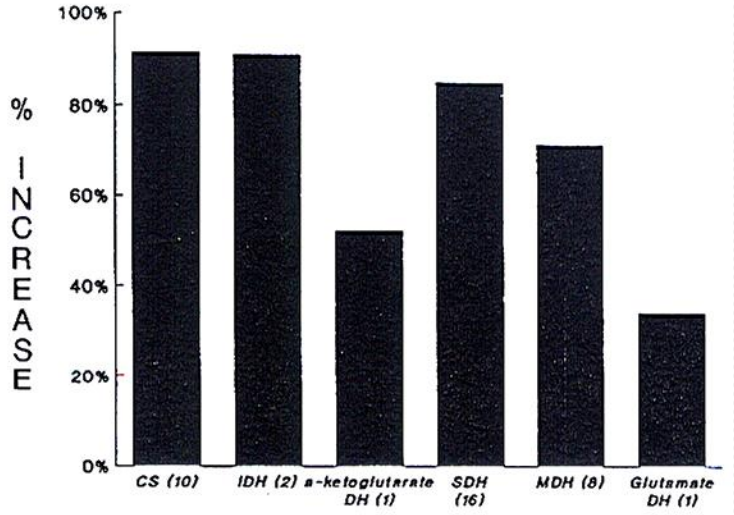
Cadeia de transporte de elétrons



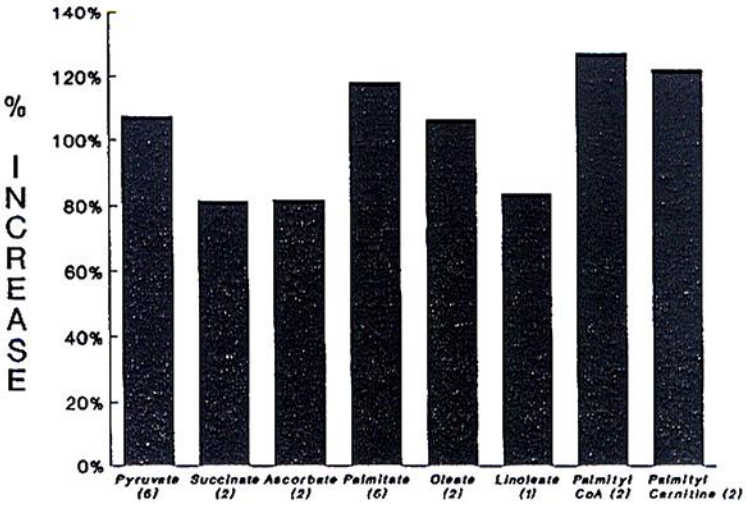
Oxidação de Lipídeos



Ciclo de Krebs

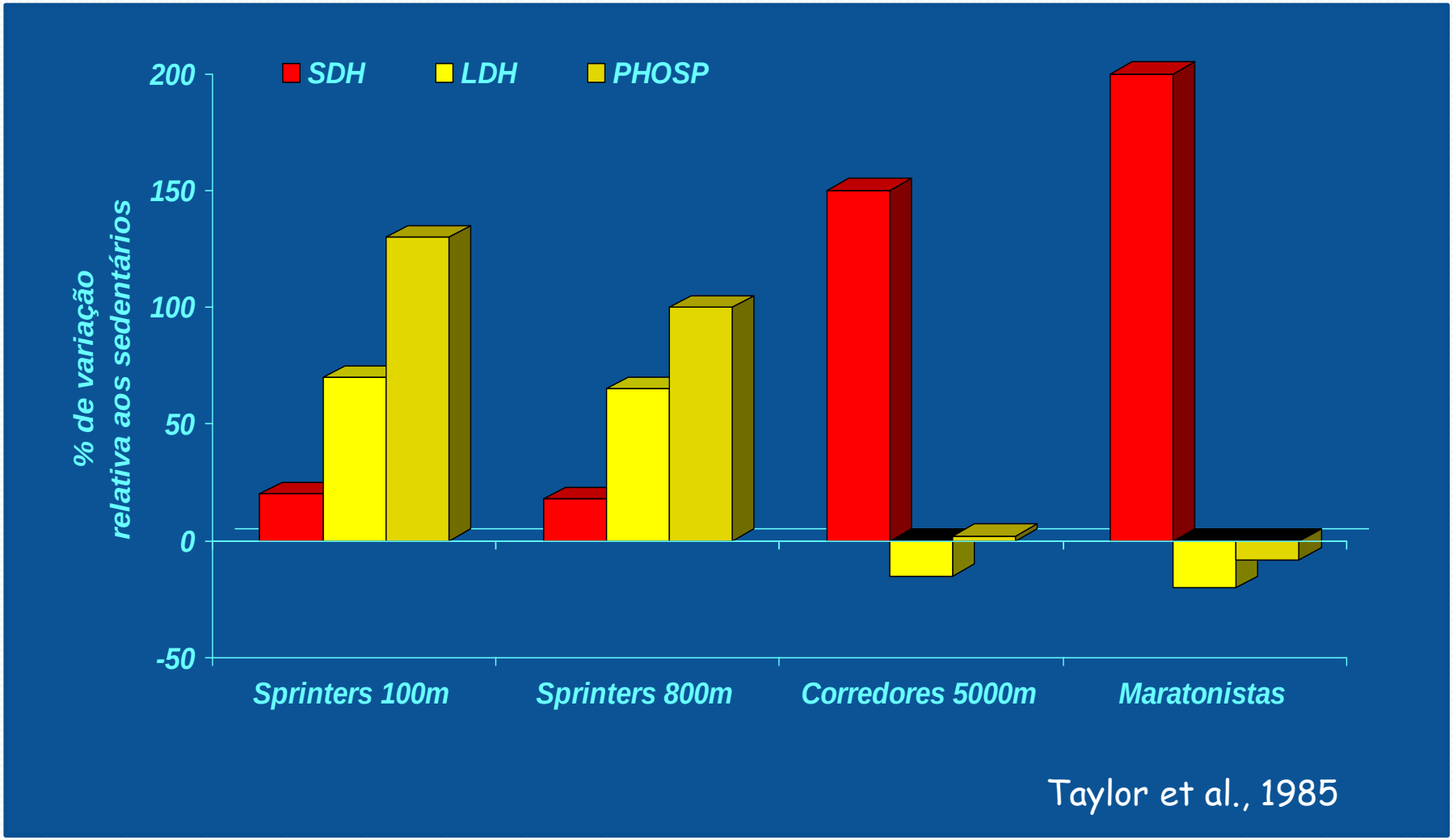


Capacidade oxidativa de substratos



Variações na atividade enzimática

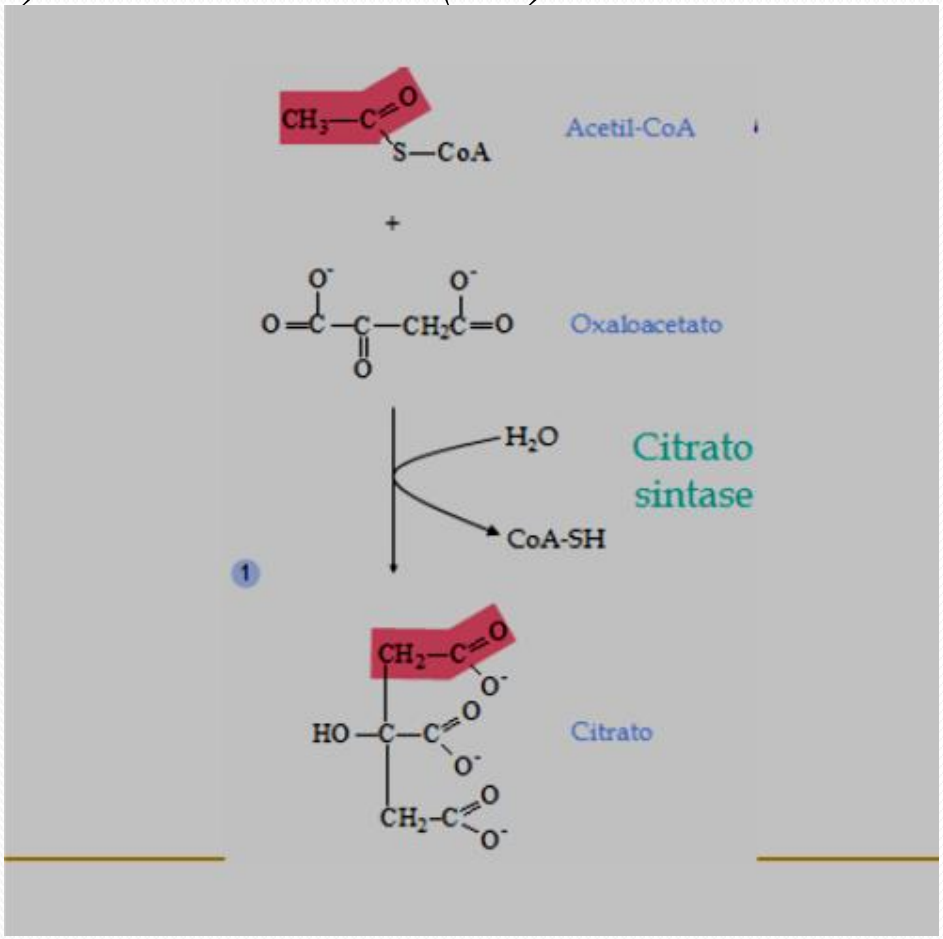
de acordo com o tipo de modalidade praticada (Vastus lateralis)



Taylor et al., 1985

Citrato Sintase

Acetil-CoA (2C) + oxalacetato (4C) + H2O → citrato (6C) + CoA



Citrato Sintase

Marcador Metabólico de Treinamento Físico

METODOLOGIA

- Sistema de natação para ratos

- Sobrecarga adaptada a cauda

Oliveira EM et al., *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 2009.

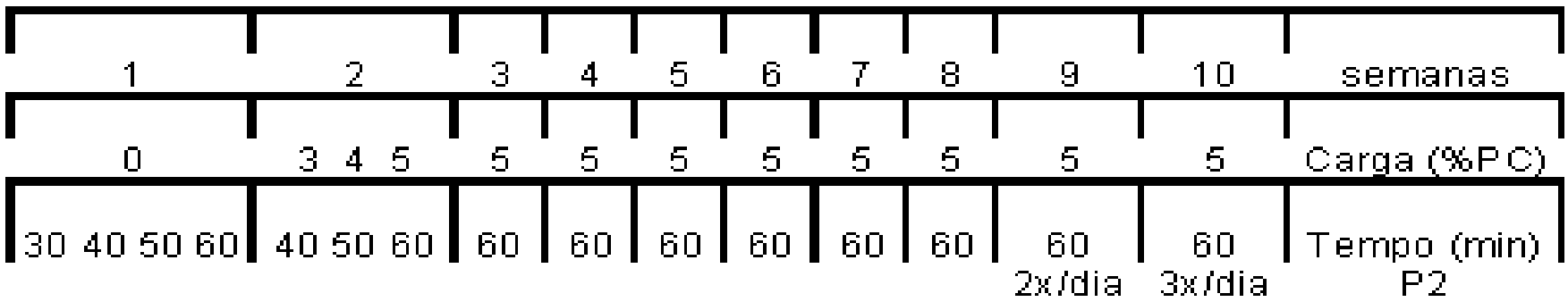
Treinamento dos Animais

- **Protocolos de treinamento (P):**

➢ **P1:** 1ª - 10ª semana → 5x / semana / 60min / dia.

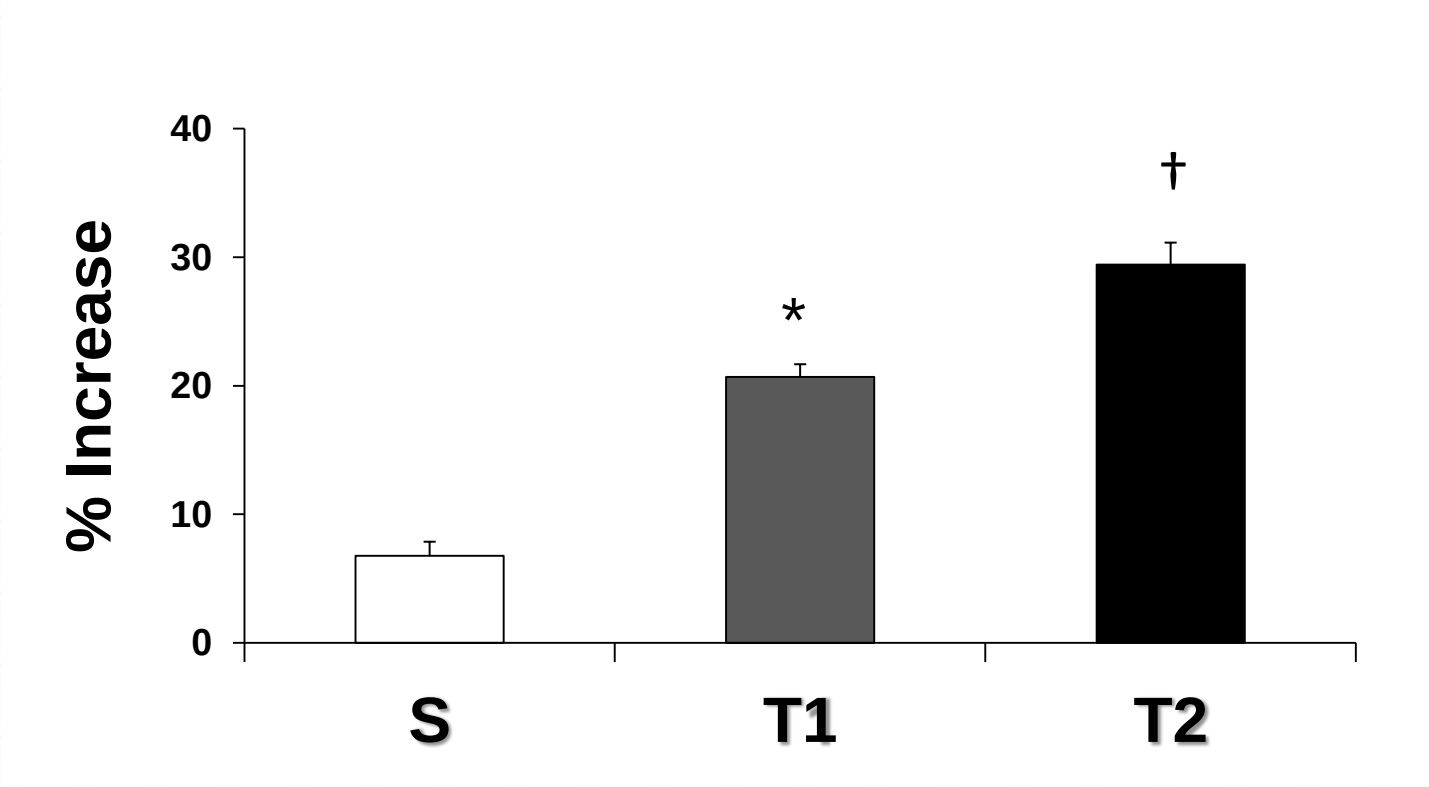
➢ **P2:** 1ª - 8ª semana → igual ao P1,
9ª semana → 5x / semana / 60min / 2x/dia,
10ª semana → 5x / semana / 60min / 3x/dia.

Sobrecarga: 5% do peso corporal adaptado à cauda do animal.

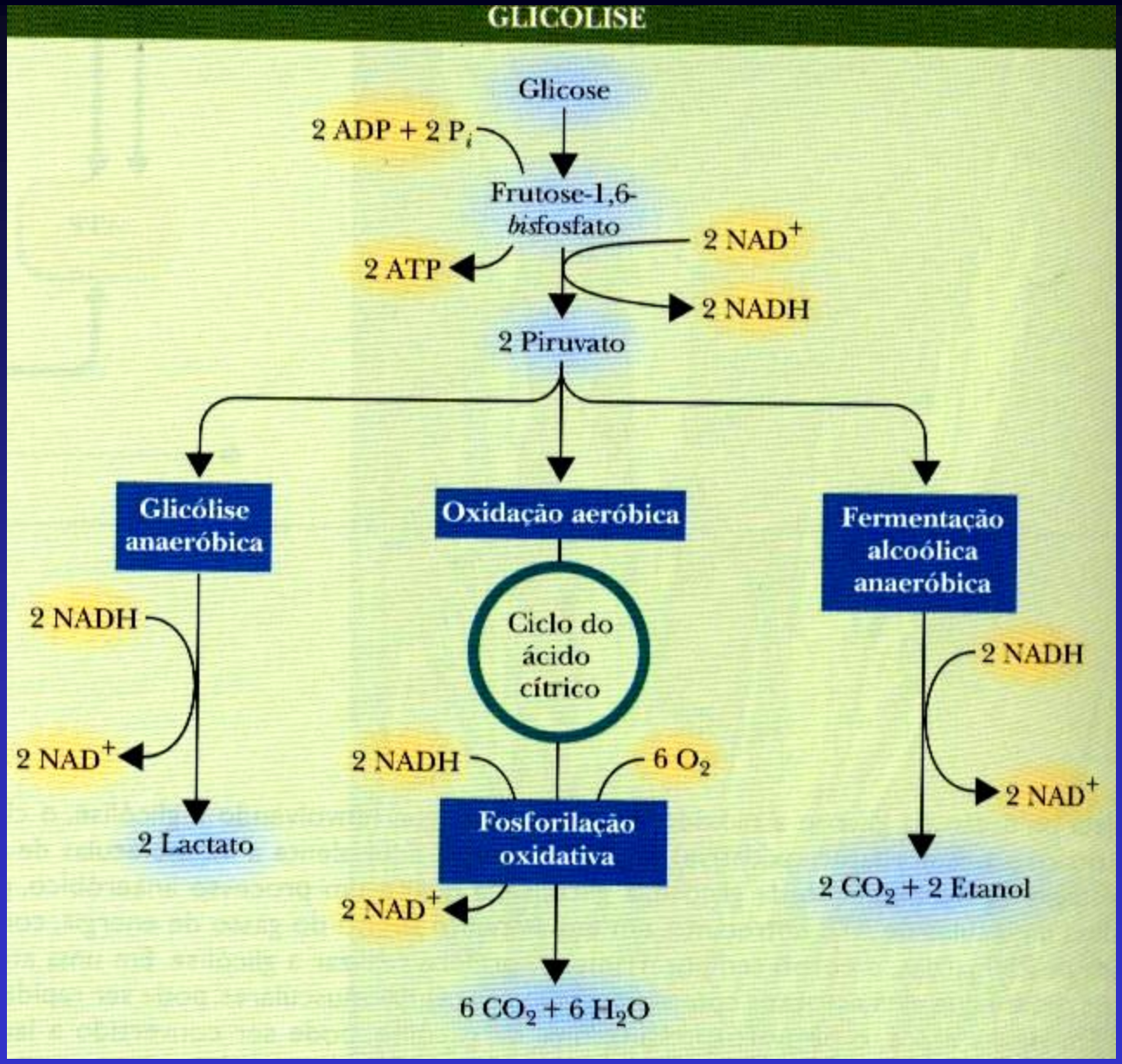


Oliveira EM et al., *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 2009.

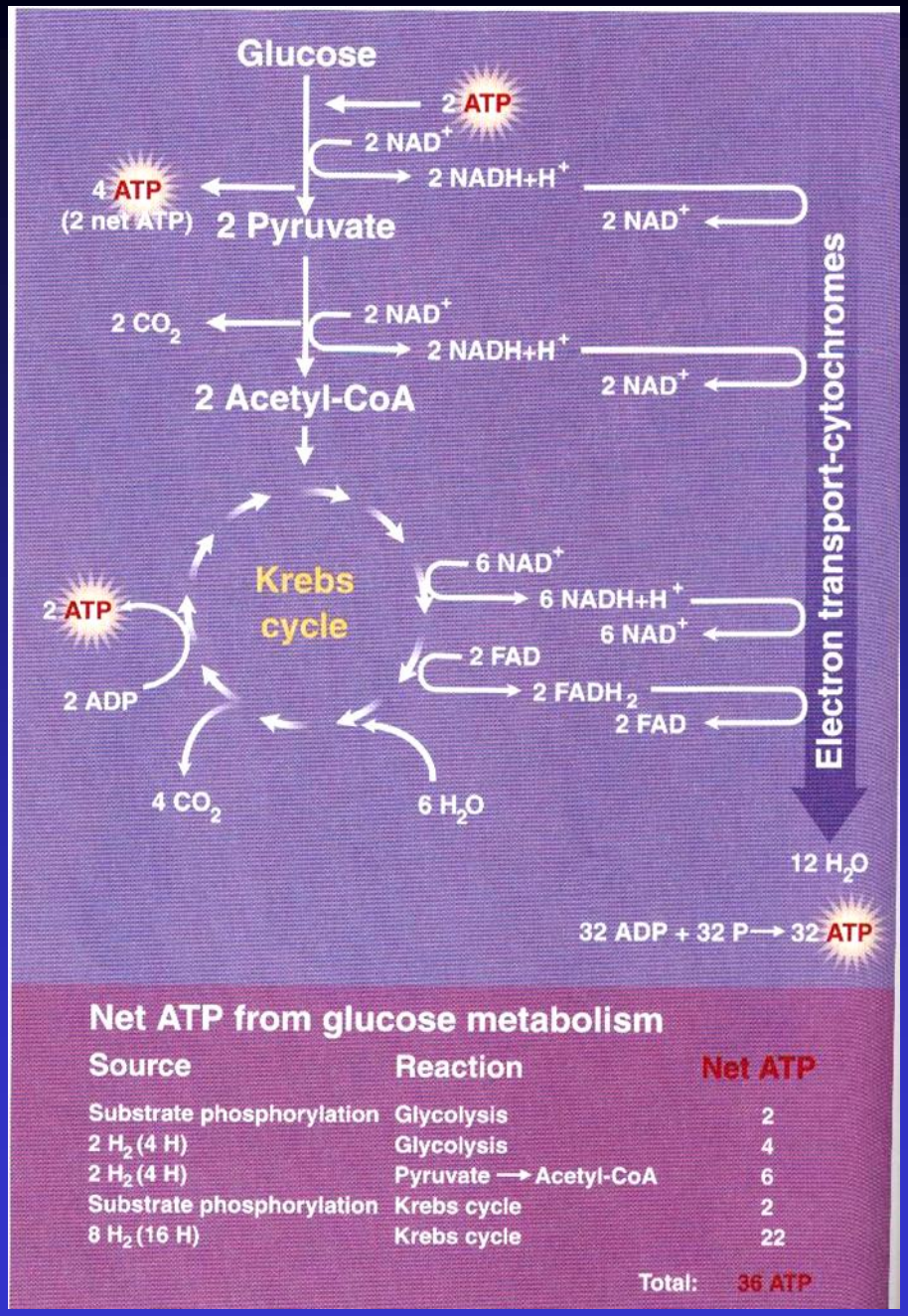
Atividade da Citrato Sintase no sóleo



Oliveira EM et al., *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 2009.


GLICOLISE
Glicose
2 ADP + 2 P_i
Frutose-1,6-
*bis*fosfato
2 ATP
2 NAD^+
2 NADH
2 Piruvato
Glicólise
anaeróbica
Oxidação aeróbica
Fermentação
alcoólica
anaeróbica
2 NADH
2 NAD^+
2 Lactato
Ciclo do
ácido
cítrico
2 NADH
6 O_2
Fosforilação
oxidativa
2 NAD^+
6 CO_2 + 6 H_2O
2 NADH
2 NAD^+
2 CO_2 + 2 Etanol

Síntese liquida de ATP apartir de uma molécula de Glicose



ADAPTAÇÕES MUSCULARES AO TREINAMENTO FÍSICO

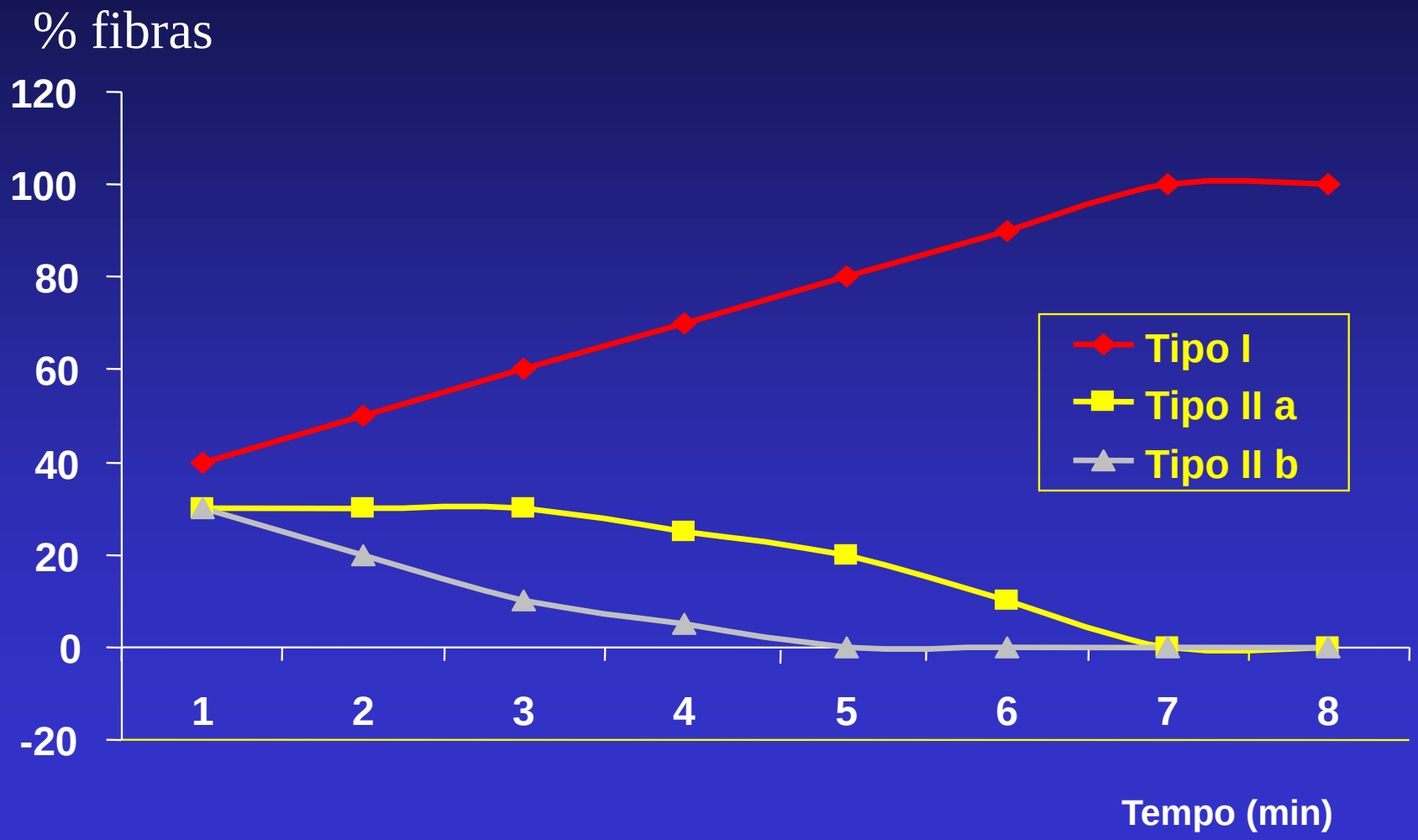
Adaptações ao TF

- Aumento da vascularização (endurance)

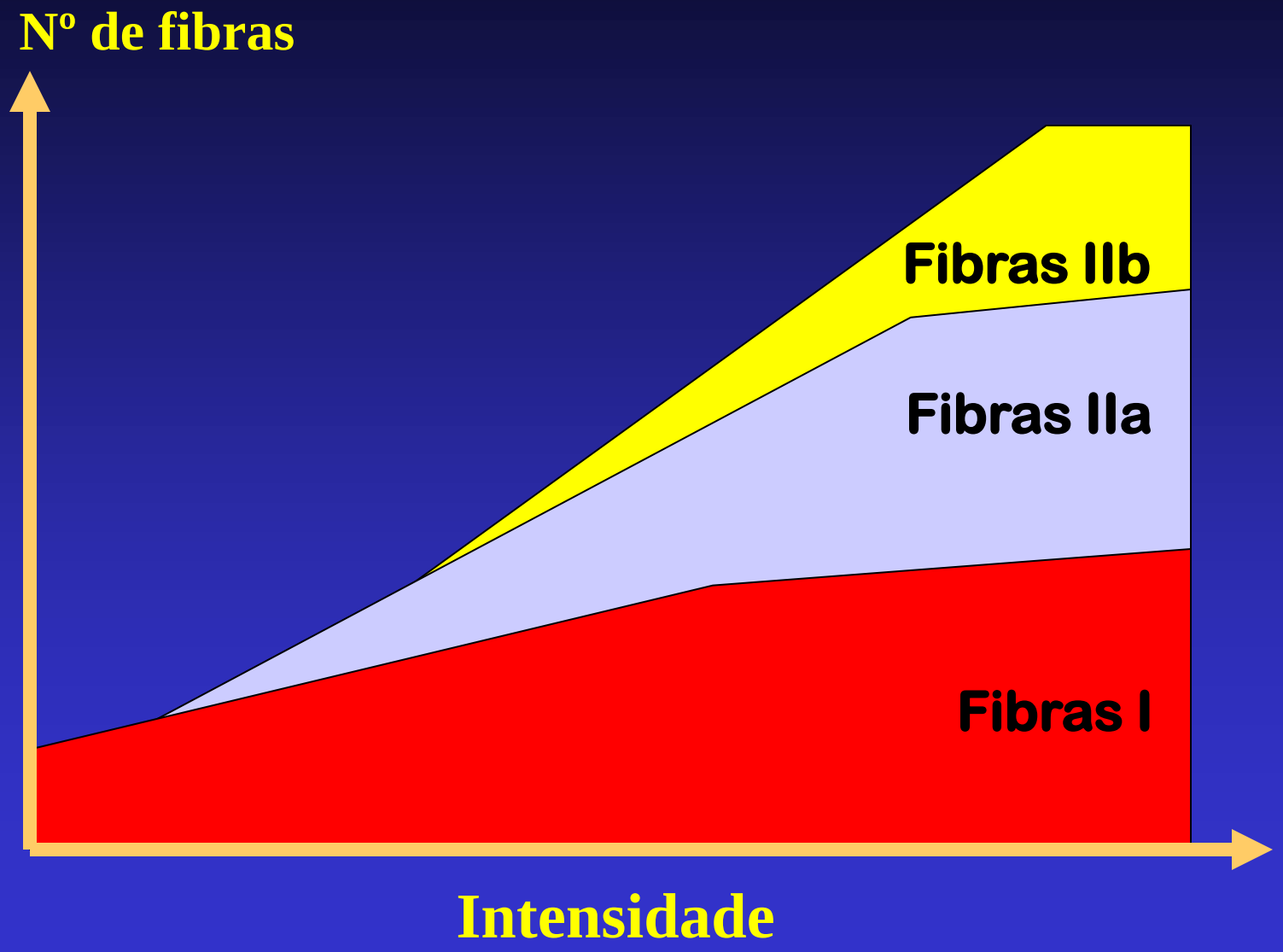
- Aumento na massa mitocondrial (volume e tamanho)

- Aumento de enzimas respiratórias (TF animais com corrida e natação forçada)

Recrutamento ordenado das UM
Exercício Intensidade decrescente



Recrutamento de unidades motoras durante o EF



Características das fibras musculares

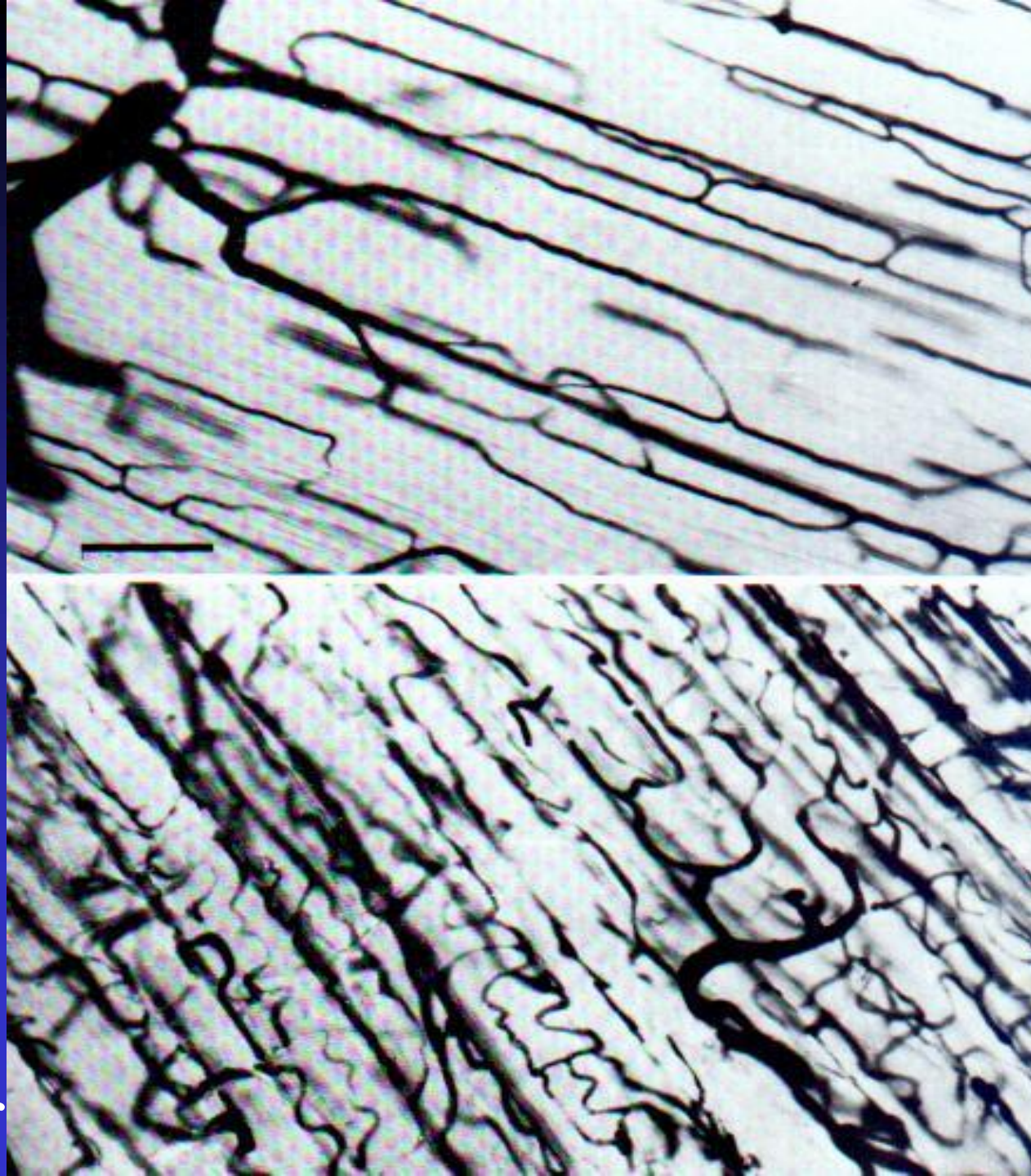
	I	IIa	IIb
Cor	vermelha	branca	branca
Dens. mitocôndrias	↑	↑	↑
Capilarização	↑	↑	↑
Bioquímicas	oxidativa	glicolítica/ oxid.	glicolítica
Funcionais			
Tempo de contração/relaxam.	lenta	rápida	rápida
Força de contração	↑	↑	↑
Rendimento	não fatigável	fatigável	fatigável
Limiar de excitabilidade	↑	↑	↑

Capilarização

Velocista

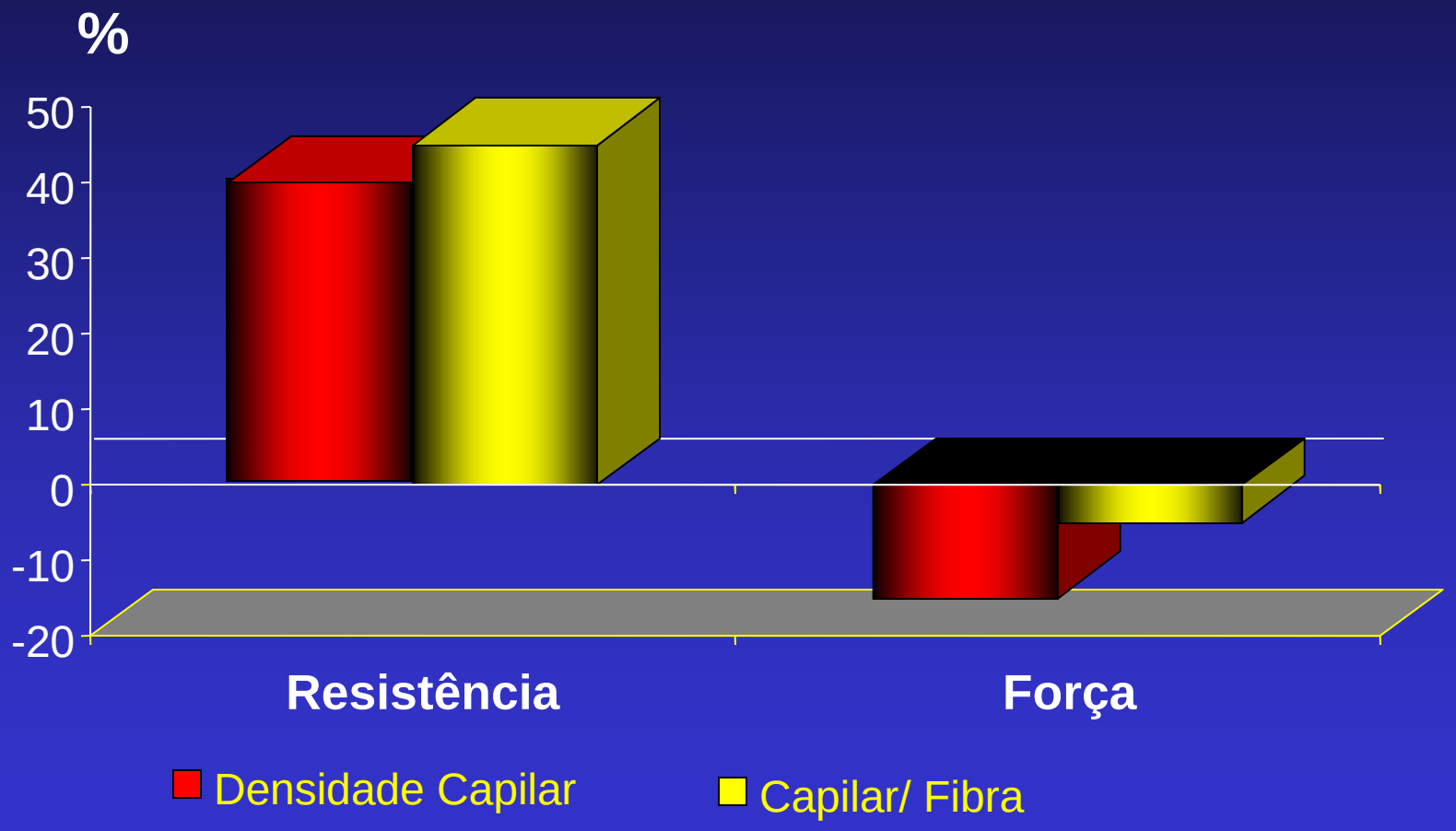
Resistência

Tortuosidade capilar



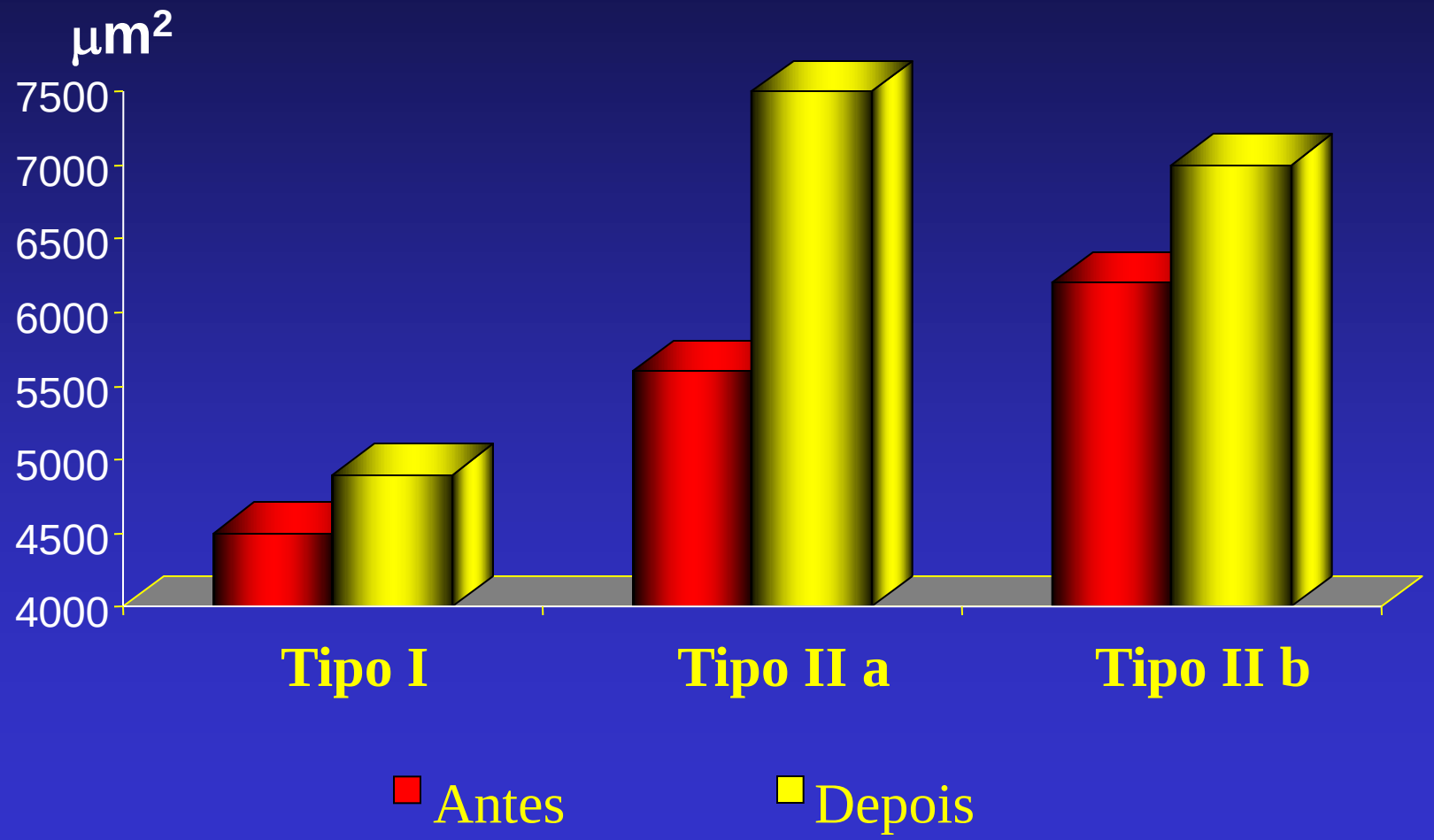
Capilarização

Resistência e Força

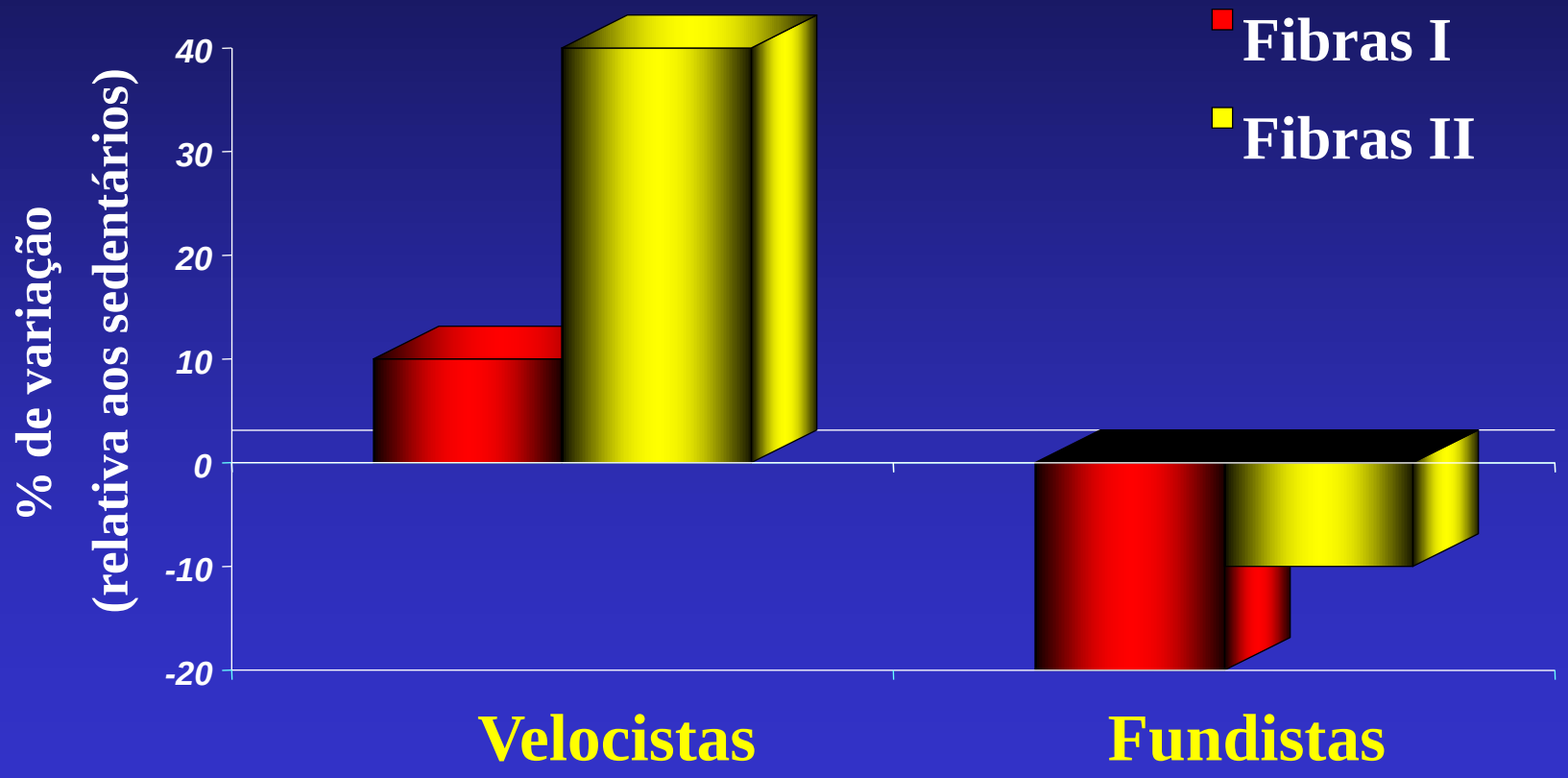


Hipertrofia muscular

Treino da força - 6 meses



Áreas dos diferentes tipos de fibras de acordo com a modalidade praticada



Brooks e Fahey, 1985

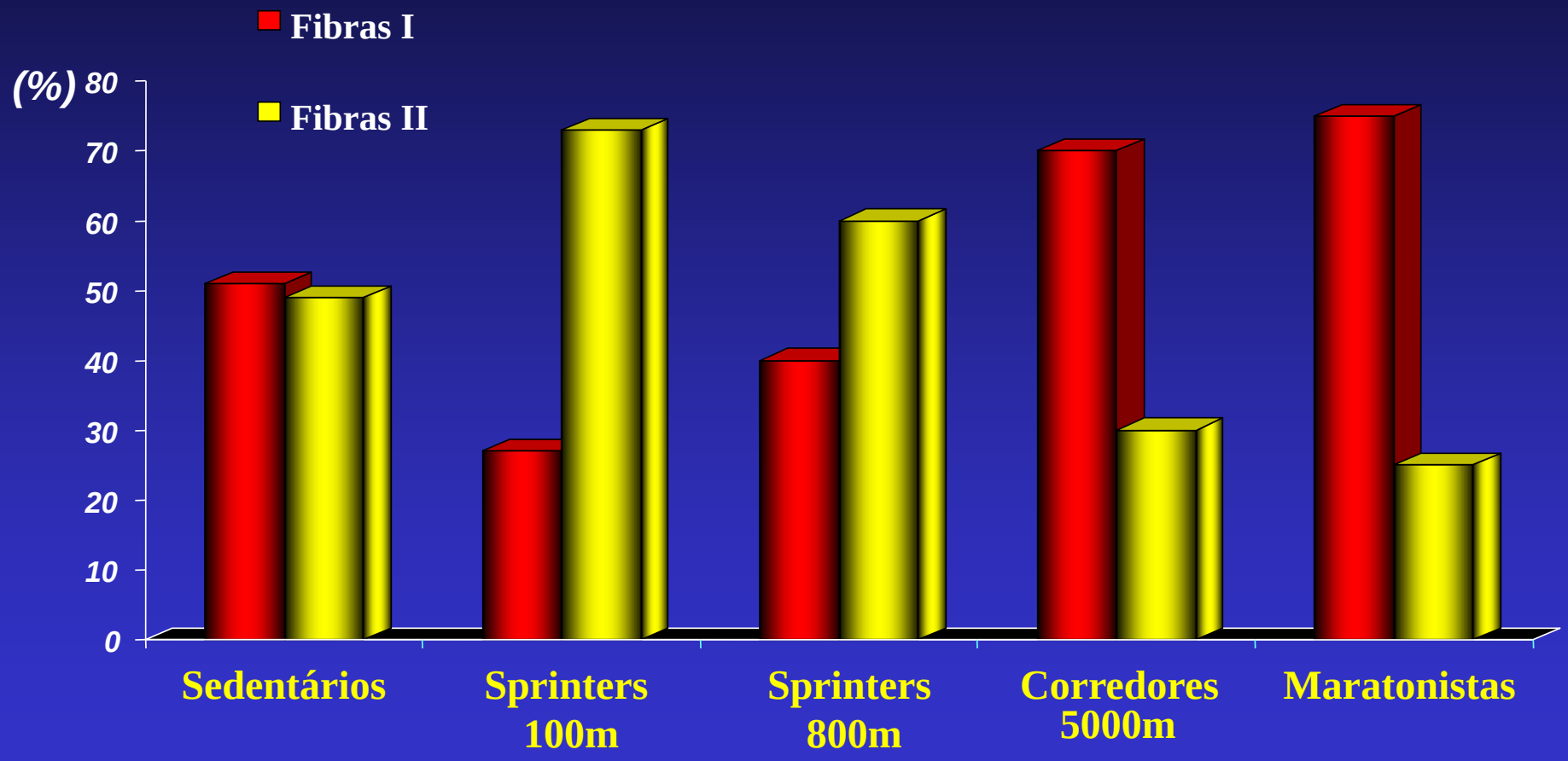
Tipo de fibras e especialidade desportiva

Atleta	Sexo	Músc.	% I	% II
Sprinter	M	Gast	24	76
	F	Gast.	27	73
Fundista	M	Gast.	79	21
	F	Gast.	69	31
Ciclista	M	VL	57	43
	F	VL	51	49
Nadador	M	Delt.	67	33
Halterof.	M	Gast.	44	56
	M	Delt.	53	47
Canoistas	M	Delt.	71	29
Sedent.	M	VL	47	53
	F	Gast.	52	48

Variações na % de distribuição de fibras

de acordo com o tipo de modalidade praticada

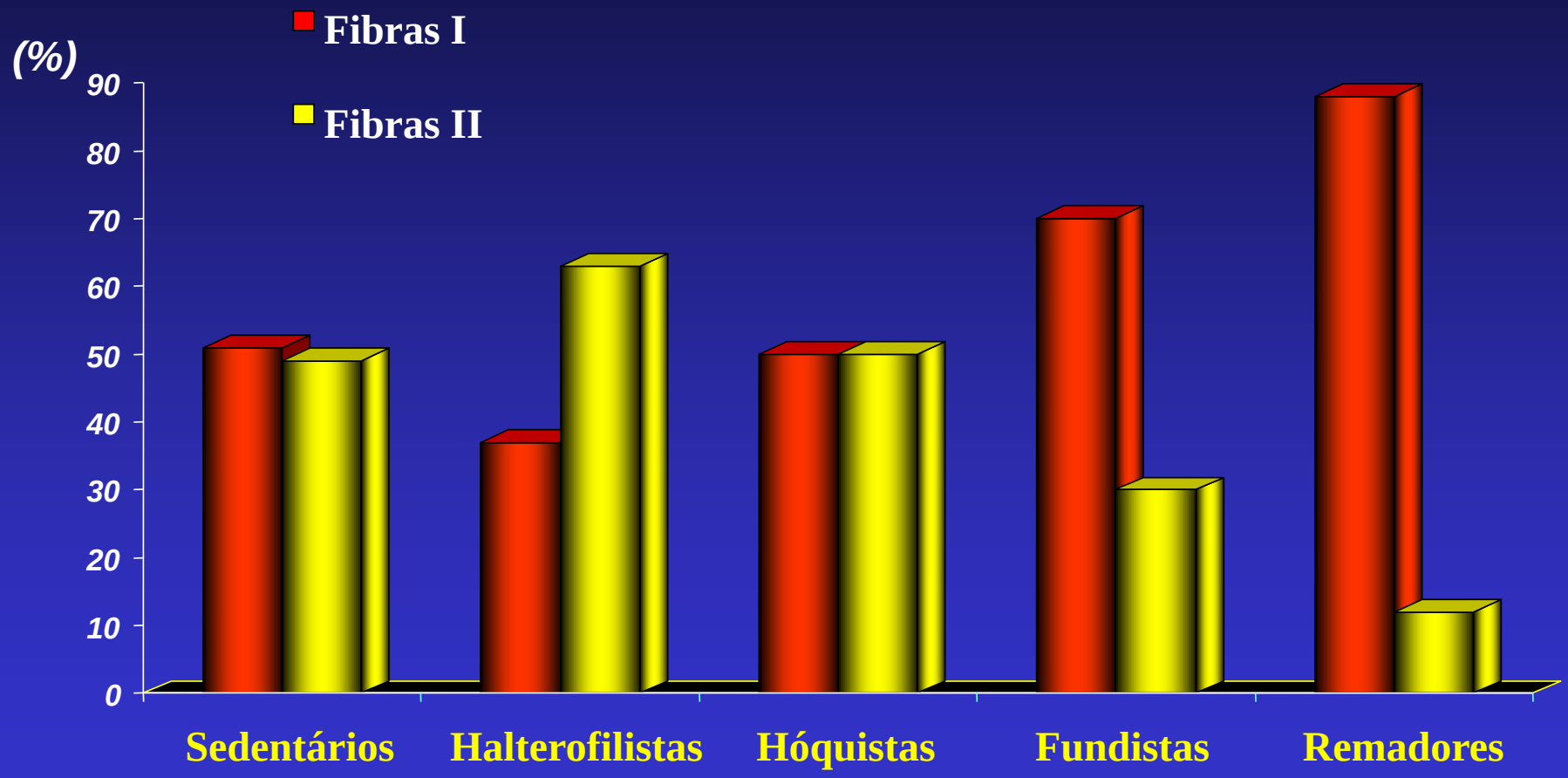
(Vastus lateralis)



Taylor et al., 1985

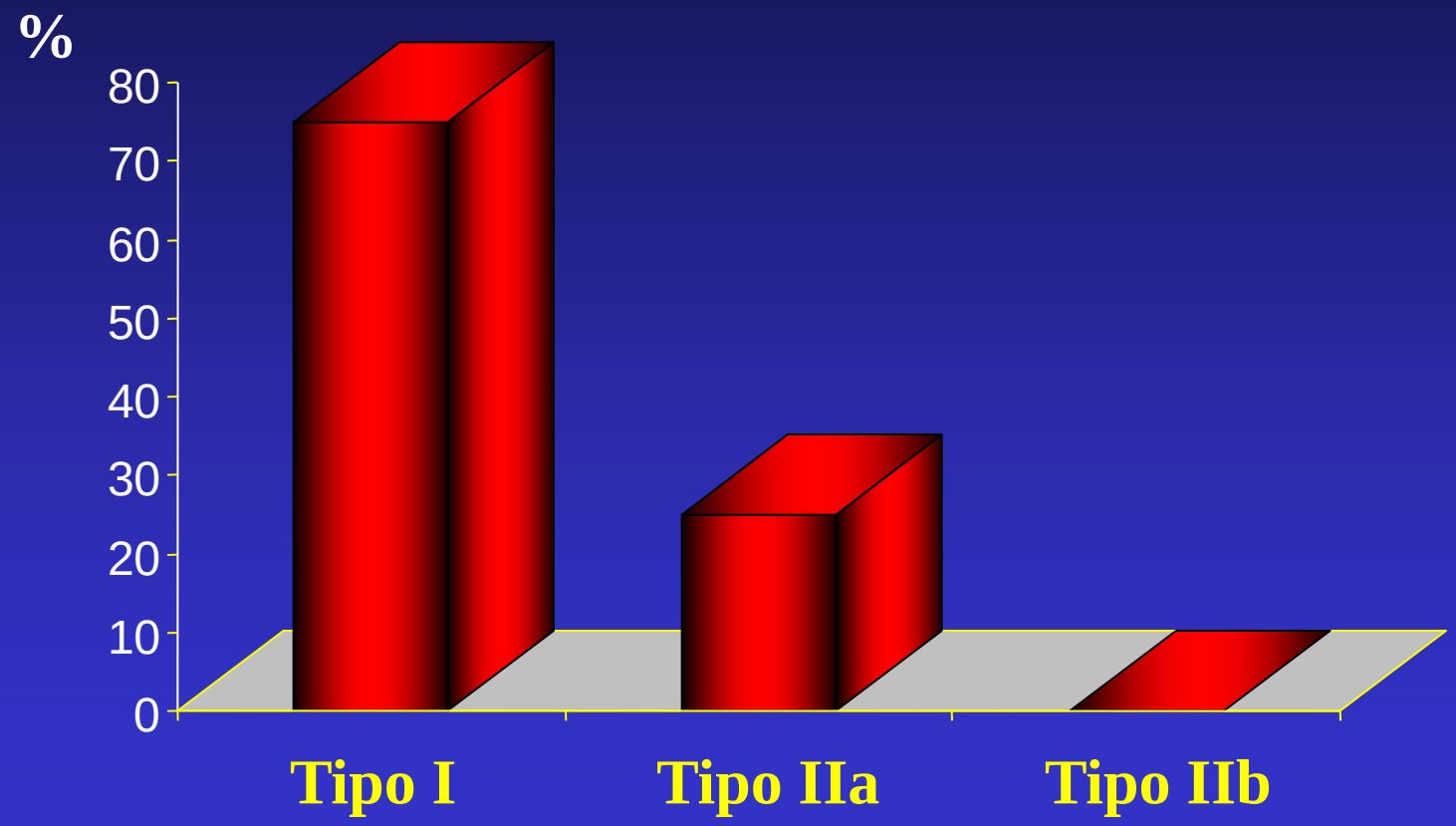
Variações na % de distribuição de fibras

de acordo com o tipo de modalidade praticada



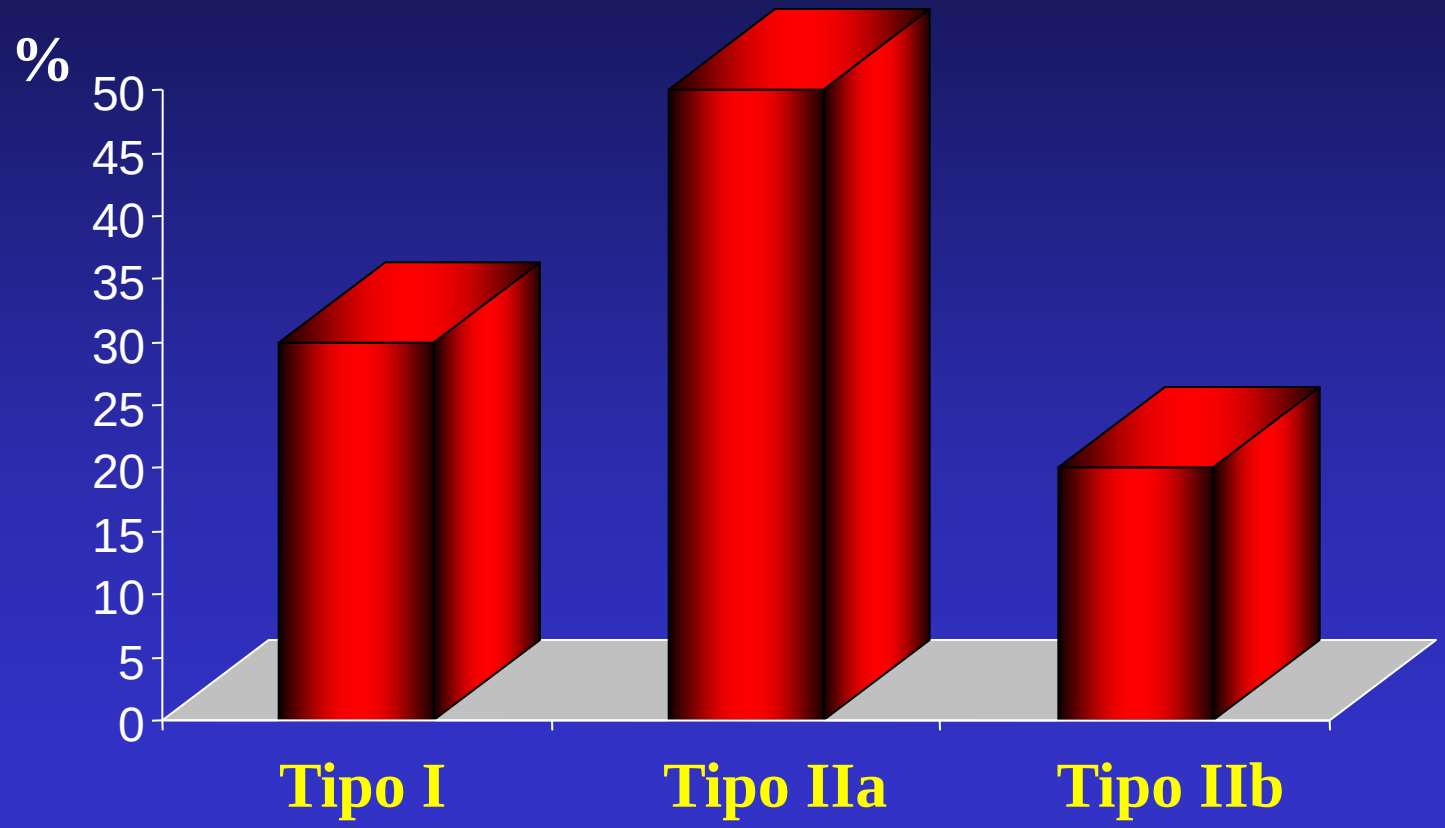
Fundista

Composição muscular



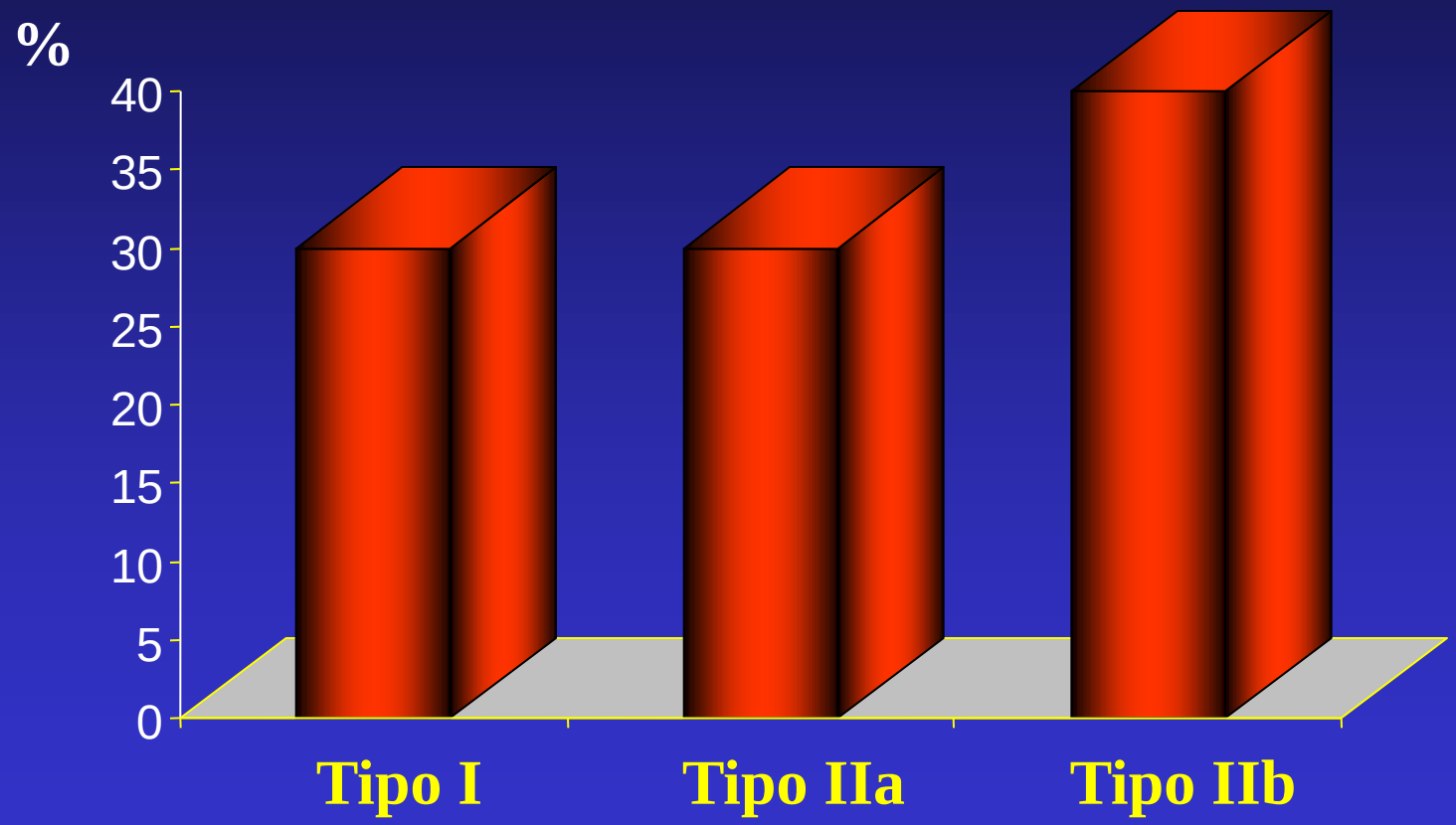
Meio fundista

Composição muscular

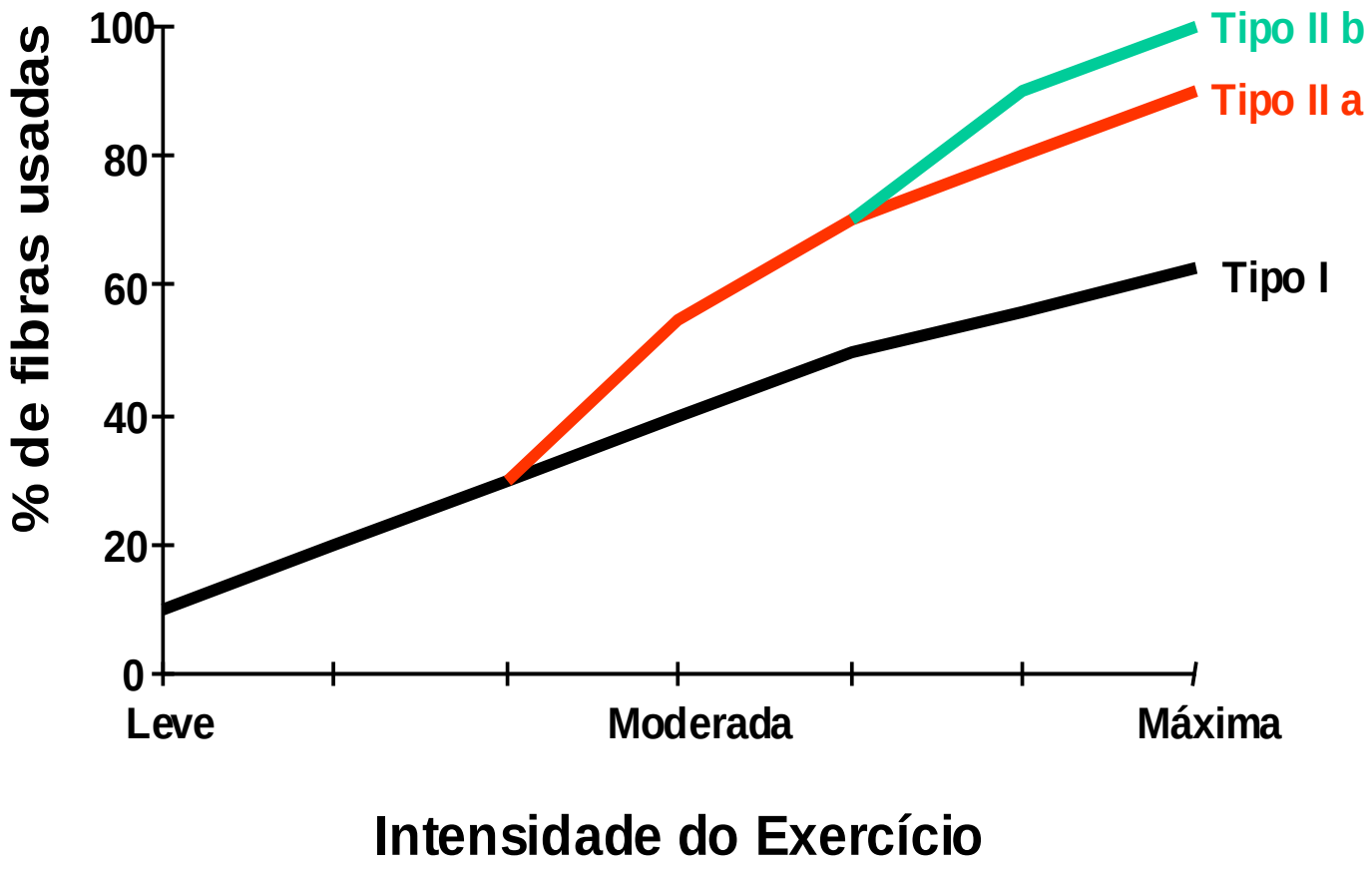


Velocista

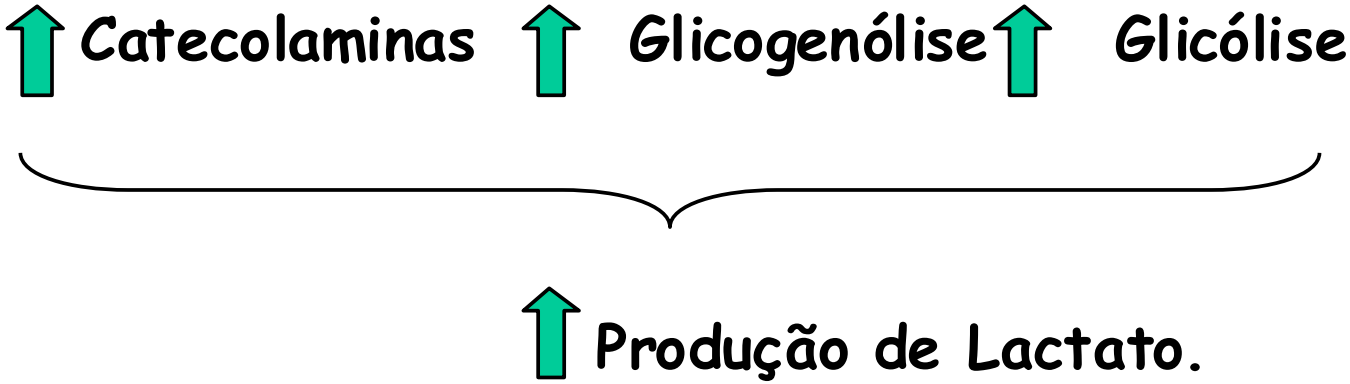
Composição muscular



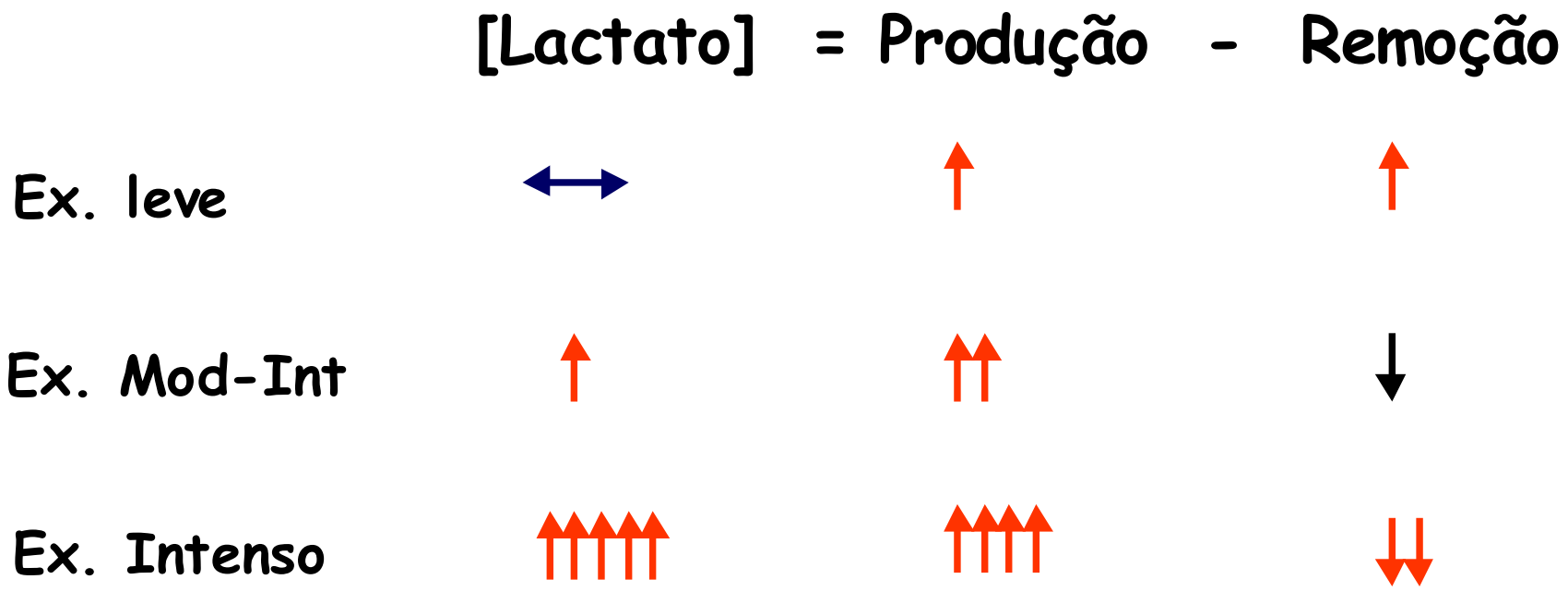
RECRUTAMENTO DAS FIBRAS MUSCULARES

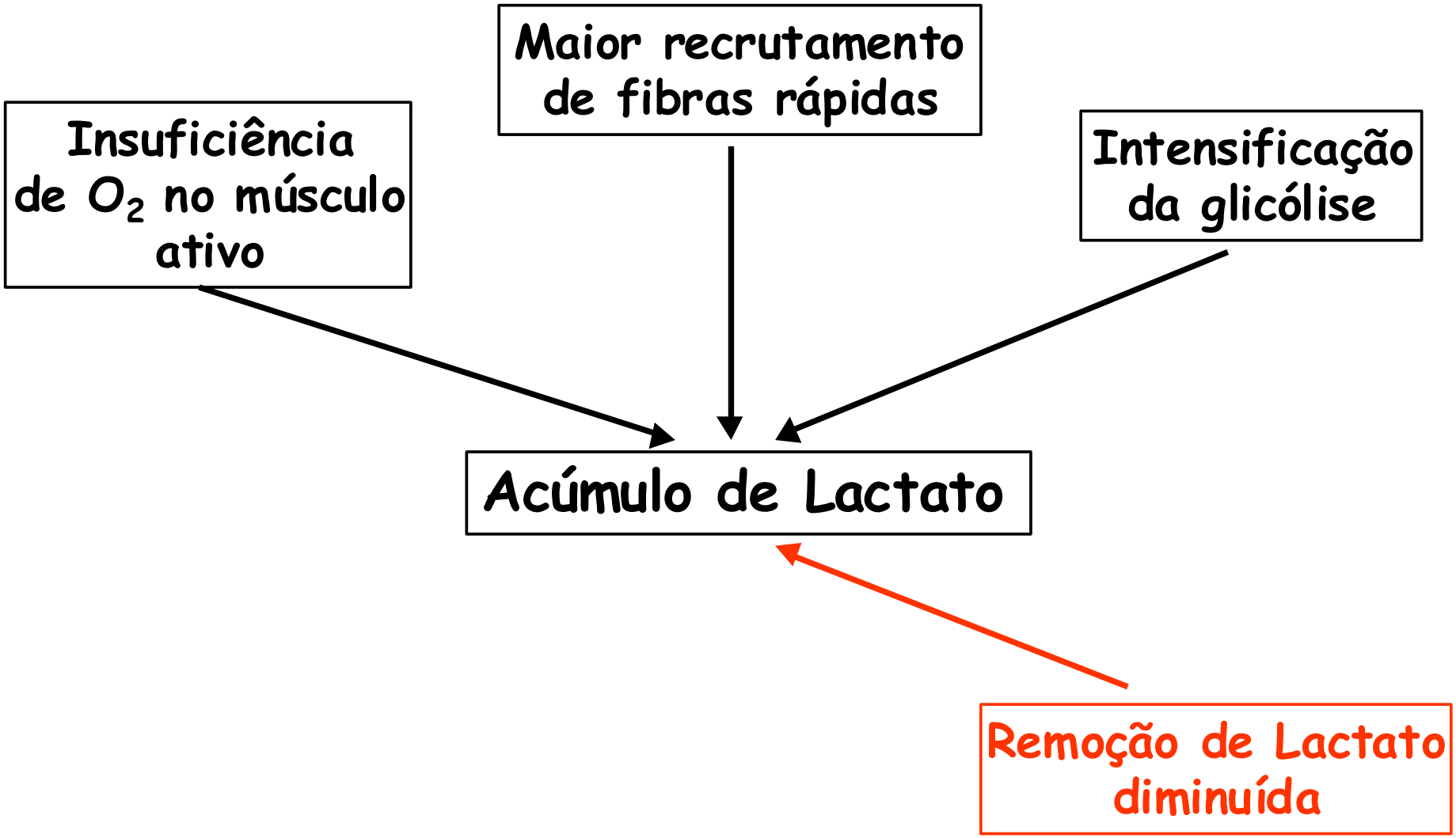


3) Com o incremento de carga ocorre uma maior liberação de catecolaminas (norepinefrina e epinefrina)

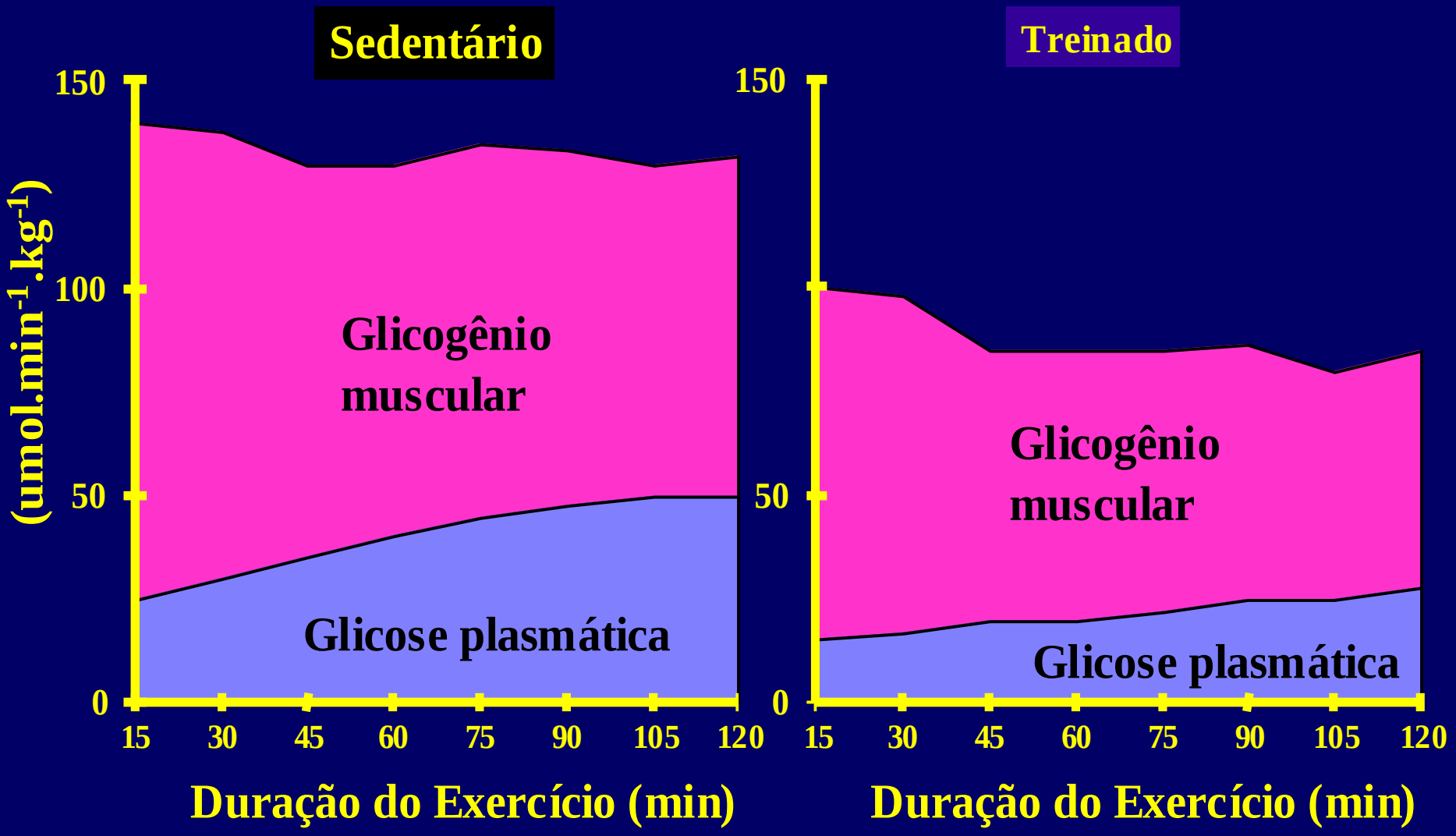


4) Com o incremento de carga ocorre modificações na taxa de remoção de Lactato.




Maior recrutamento de fibras rápidas
Insuficiência de O_2 no músculo ativo
Intensificação da glicólise
Acúmulo de Lactato
Remoção de Lactato diminuída

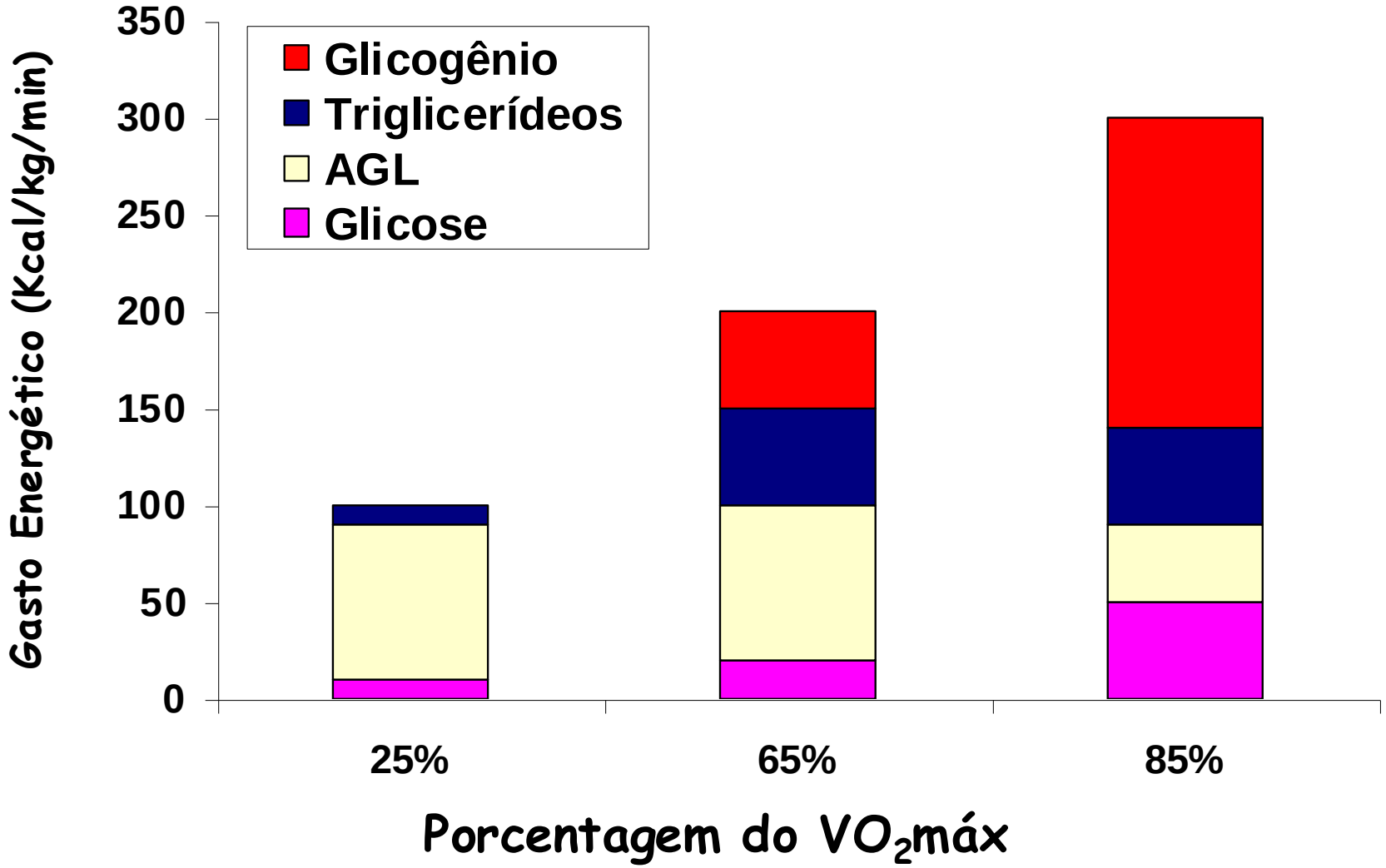
Treinamento Físico e Oxidação de Carboidratos



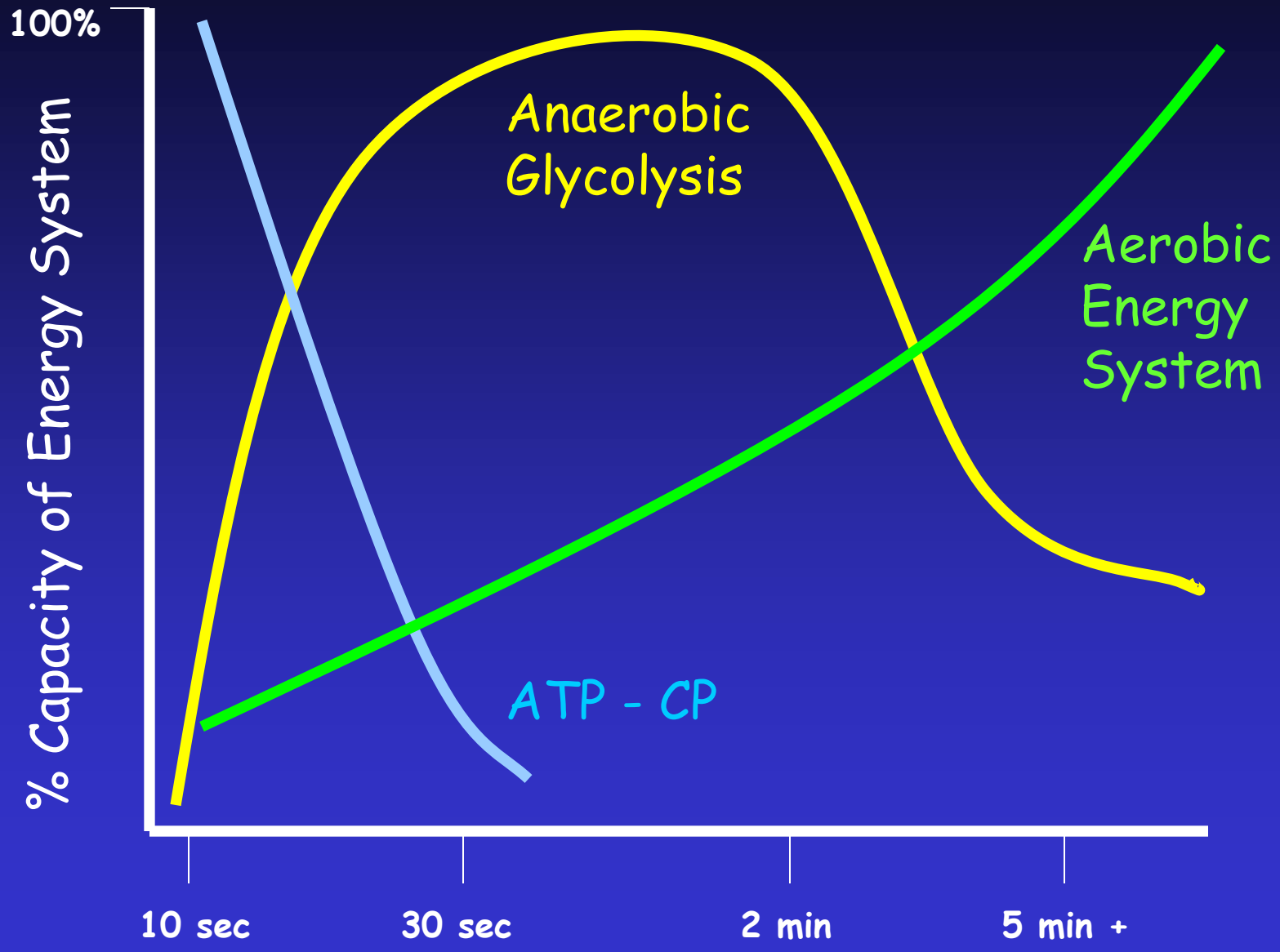
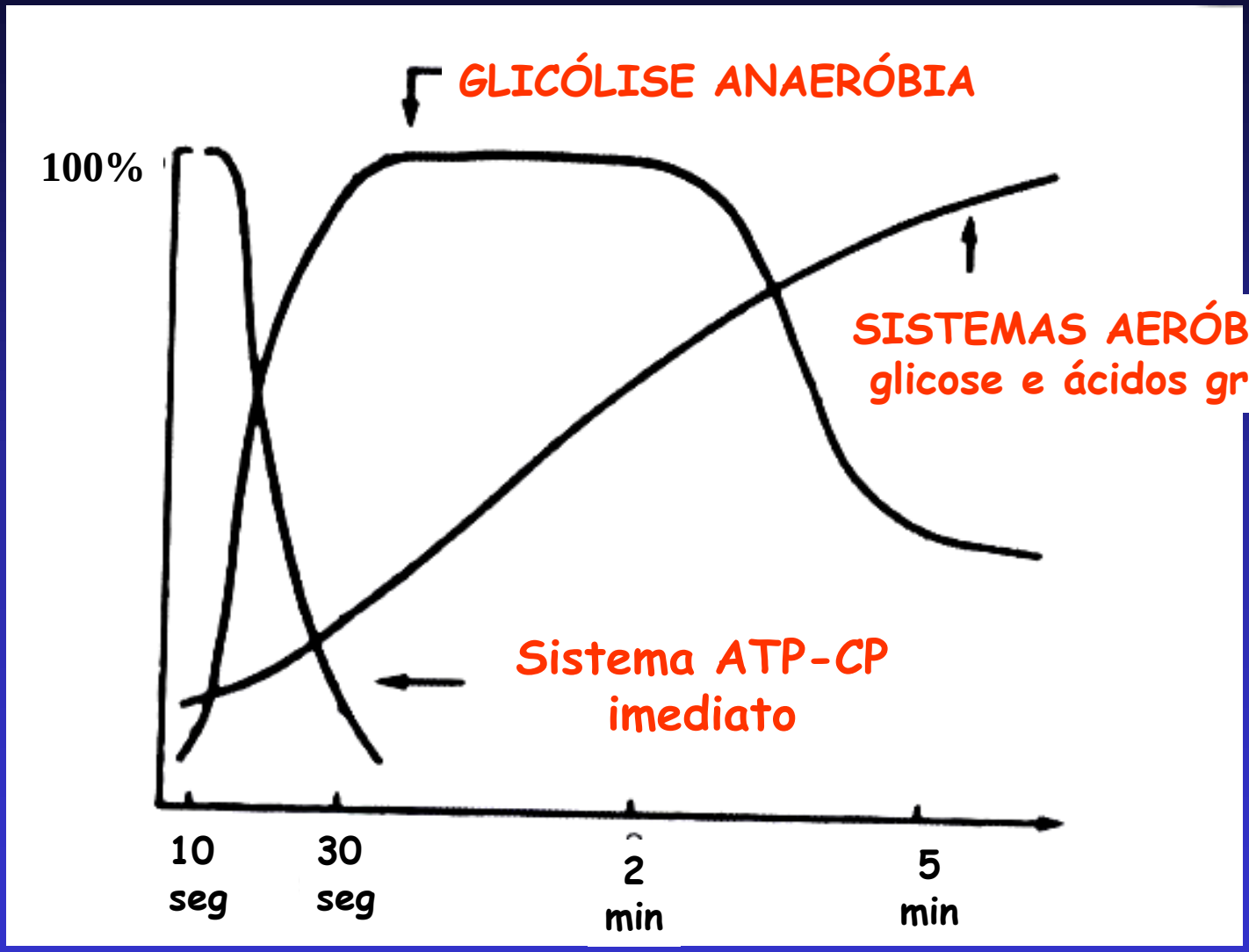
F6.2

Adaptado de Hargreaves, 199

Efeito da Intensidade do Exercício na Utilização de Substrato



Energy Transfer Systems and Exercise



Sistemas de Obtenção de energia durante o exercício físico