

# Integração Hormônios-Substrato Energético no Exercício

Bioquímica da Atividade Motora

Edilamar Menezes de Oliveira

# INTERGRAÇÃO HORMÔNIO-SUBSTRATO ENERGÉTICO NO EXERCÍCIO

- Hormônios (mensageiros químicos) atuam para mobilizar recursos metabólicos para o exercício.
- Efeitos secundários dos hormônios incluem ações reguladoras: alterações da atividade enzimática e número de moléculas.
- Integração Horm-Subst é mediada por receptores (afinidade e especificidade) e mensageiros celulares

Exercício muscular as inter-relações metabólicas visam o fornecimento de energia para a contração muscular e a homeostase da glicose

## Contração muscular:

- O músculo pode captar e utilizar nutrientes com ou sem a ajuda de mensageiros químicos.
- As células musculares diferem nas suas propriedades contráteis e metabólicas, assim que o recrutamento de fibras é diferentes durante exercícios de diferentes intensidades e duração permitindo a utilização de fontes energéticas com diferentes características bioenergéticas

# OBJETIVOS

Discutir os mecanismos dependentes ou independentes de hormônios; metabolismo e mobilização de fontes energéticas para os diferentes tipos de fibras durante o exercício realizado em três níveis de intensidade.

- Baixa Intensidade.
- Moderada Intensidade.
- Alta Intensidade.

# INTER-RELAÇÃO HORMÔNIO-SUBSTRATO ENERGÉTICO NO EXERCÍCIO PROLONGADO

- Indivíduos: homens (20-30 anos)
- Jejum noturno (12 h)
- Exercício dinâmico

**BAIXA INTENSIDADE ~30% do  $\text{VO}_2$  max**

# Exercício de Baixa Intensidade

## Fontes energéticas para os músculos

### - Repouso e durante exercício 50% $VO_2$ max:

quase totalmente obtida da oxidação de fontes periféricas:

- AGL do Tecido Adiposo (> proporção)

- Glicose do Fígado (< proporção).

### - 25% $VO_2$ max:

85% é Tecido Adiposo

15% de TG intra-musculares e glicose plasmática.

### -30 a 40% $VO_2$ max:

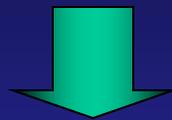
Tecido adiposo periférico: 40% energia inicial e 60% após 4hs de exercício.

30% glicose plasmática (glicogenólise do fígado)

# Exercício de Baixa Intensidade

## Metabolismo Oxidativo de Lipídios

Predomina



Metabolismo Oxidativo de Carboidratos



- Recrutamento seletivo das fibras oxidativas
- Estimulação hormonal e não-hormonal do metabolismo
- Ativação preferencial enzimas oxidam Ac. Graxos, ao invés de oxidar o piruvato

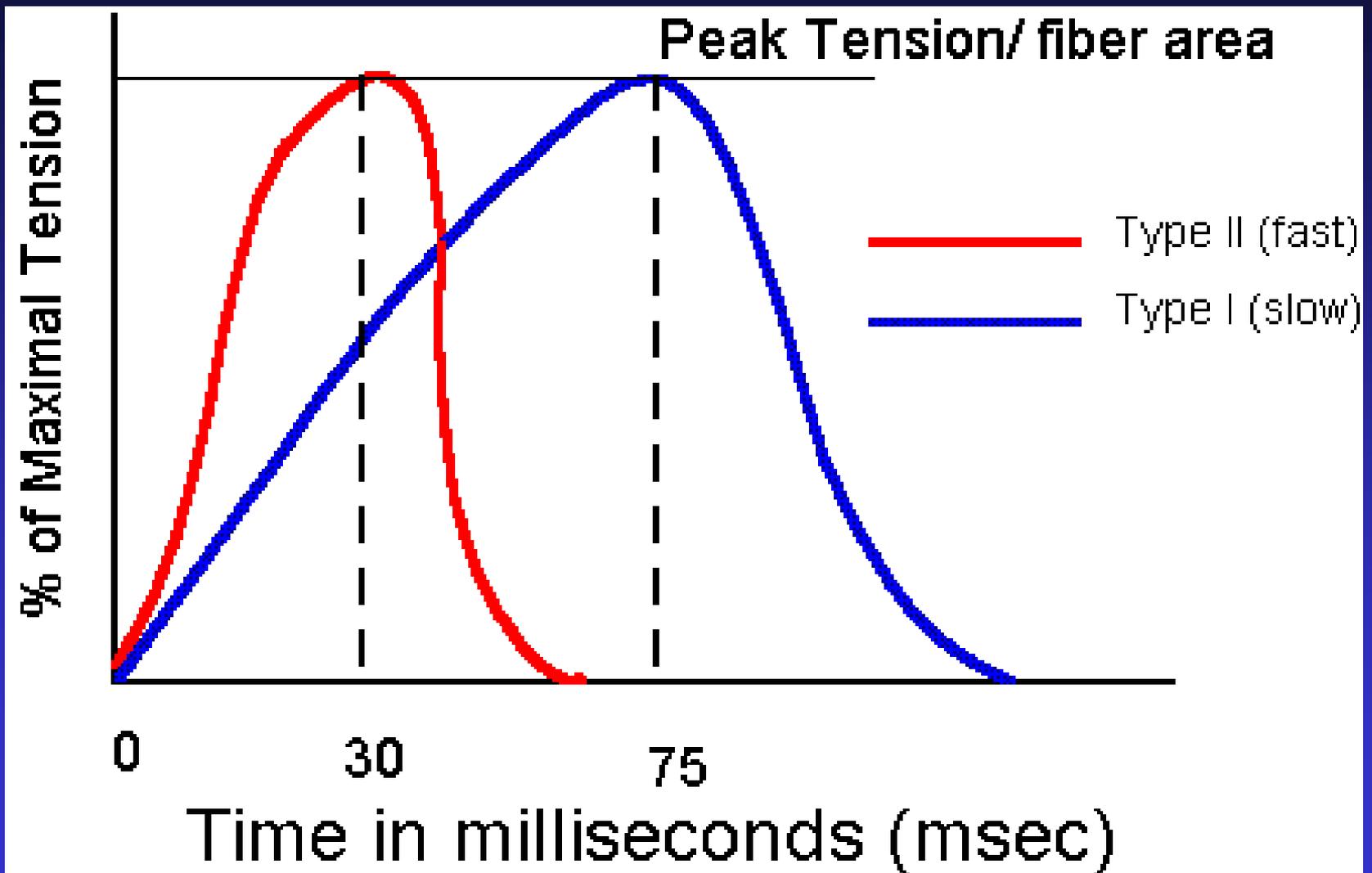
# TIPOS DE FIBRAS

Tipo I e IC lenta (MCP I $\beta$ -lenta)

Tipo IIa rápida (MCP IIa) - rápida

Tipo IIb rápida (MCP IIb) - rápida

## Tipos de fibras - Características contráteis



## Tipos de fibras - Características metabólicas

Tipo I e IC lenta - resistentes a fadiga e oxidativas

Tipo IIa rápida - resistentes a fadiga oxidativas e glicolíticas

Tipo IIb rápida - fadigáveis e glicolíticas

# Fibras do Tipo I e IC

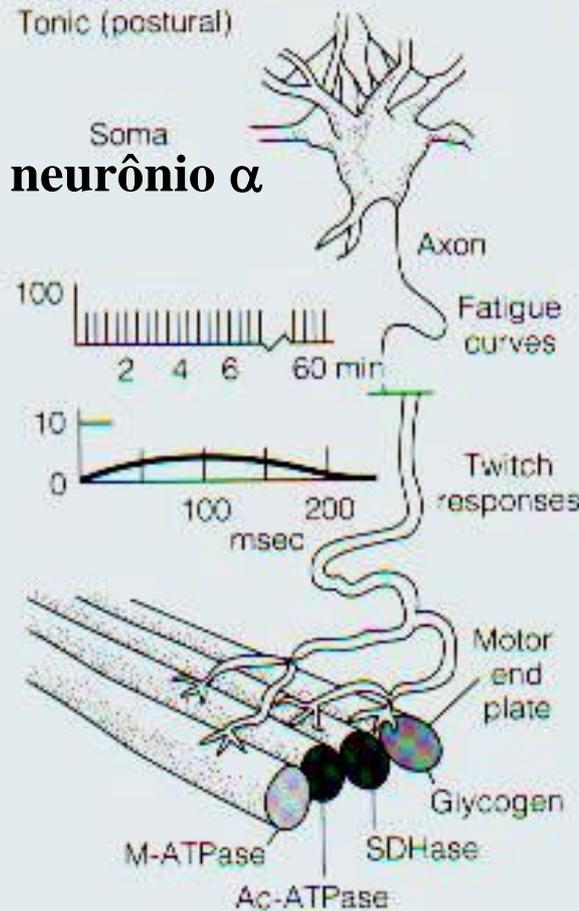
## Alta capacidade oxidativa:

- Alta densidade mitocondrial
- Concentração de enzimas oxidativas
- Capilarização
- Ricas em lipídios intracelulares
- Grandes estoques de glicogênio

# Tipos de fibras - Unidades Motoras

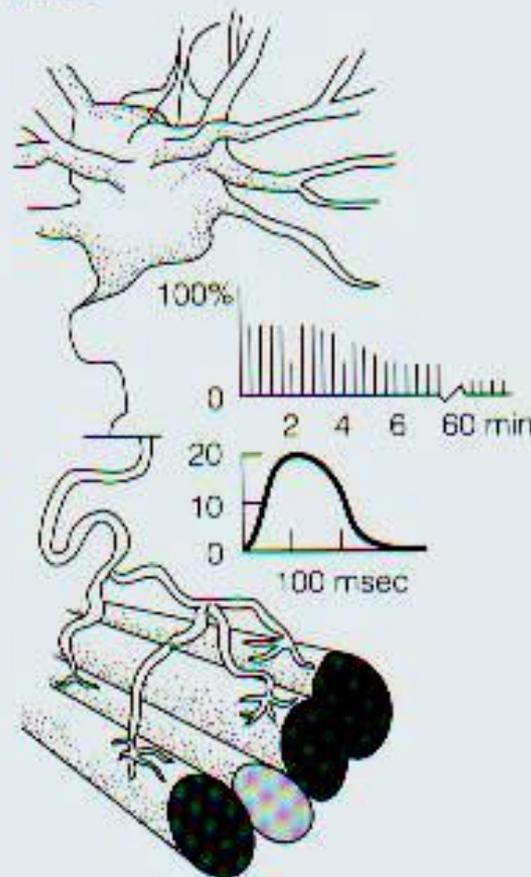
## Baixa

Type I  
 Slow twitch (ST)  
 Slow (S)  
 Slow, oxidative (SO)  
 Intermediate  
 Tonic (postural)



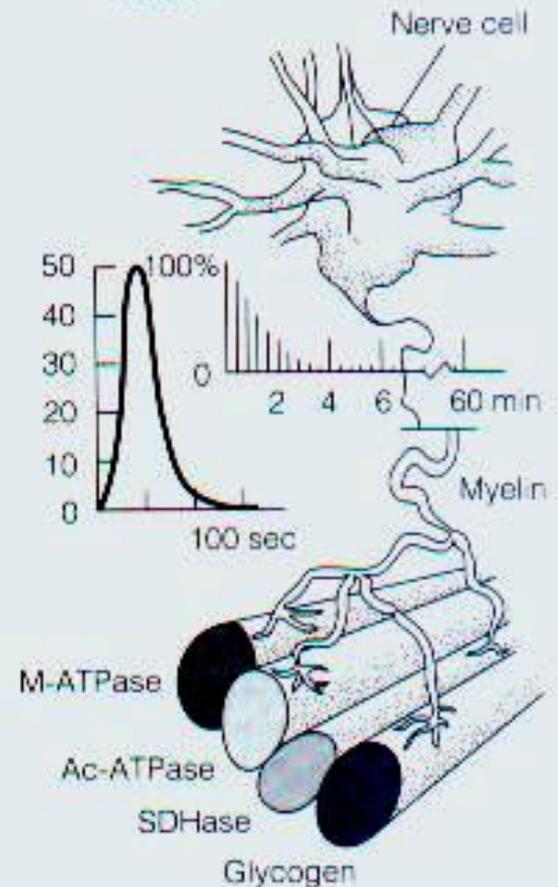
## Moderada

Type IIa  
 Fast twitch (FT)  
 Fast, fatigue-resistant (FR)  
 Fast, oxidative glycolytic (FOG)  
 Red  
 Phasic



## Alta

Type IIb  
 Fast twitch (FT)  
 Fast, fatigable (FF)  
 Fast, glycolytic (FG)  
 White  
 Phasic



# Características funcionais das Unidades Motoras

	Tipo I	Tipo IIa	Tipo IIb
Fibras por neurônio	300-800	200-400	10-180
Diam. nervo motor	Pequena	Grande	Grande
Veloc. cond. nerv.	Lenta	Rápida	Rápida
Tempo contração	110	50	50

---

---

**Características****Lentas****Rápidas a****Rápidas b****Tipo I****Tipo IIa****Tipo IIb****SO****FOG****FG**

---

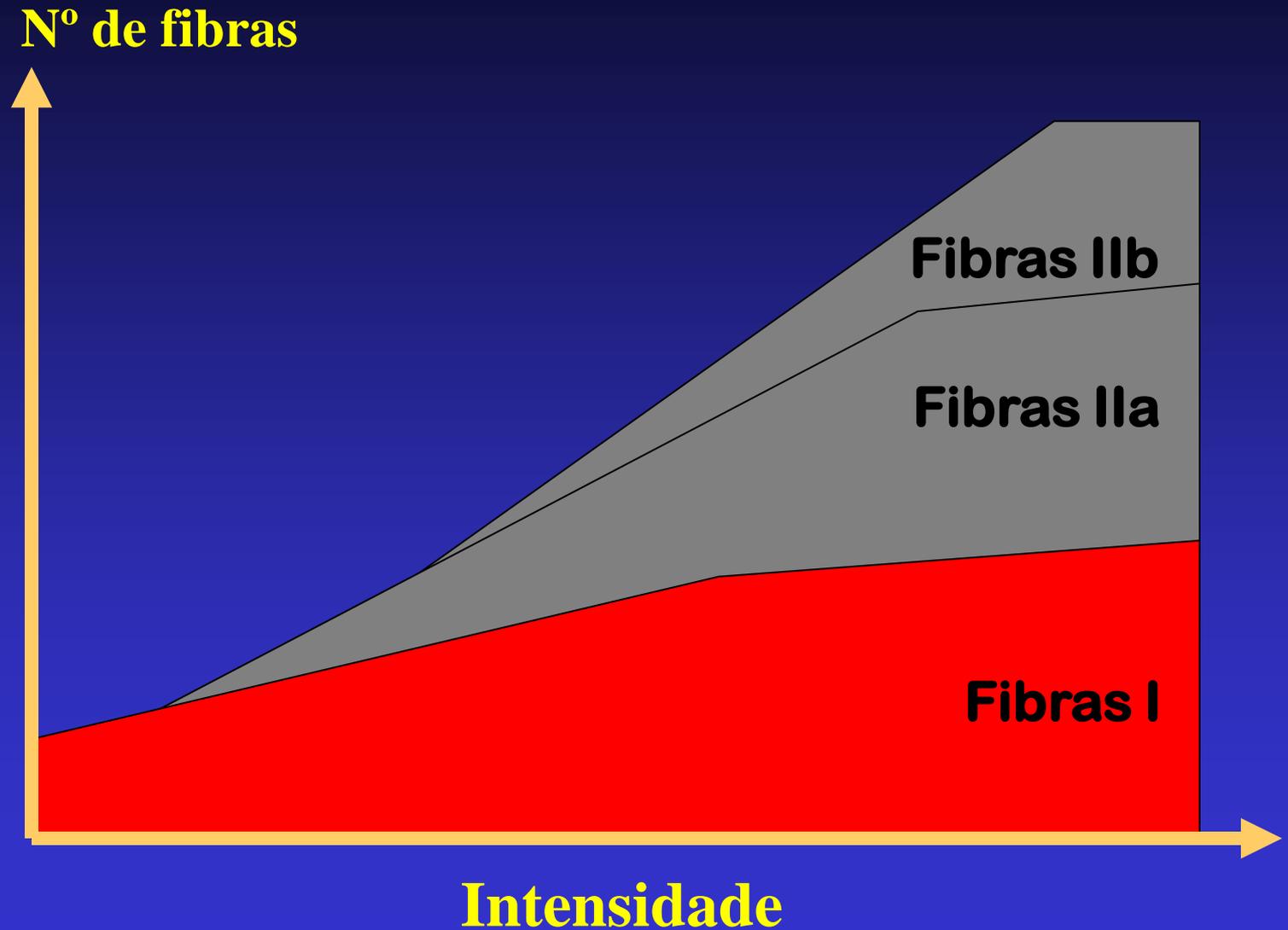
---

**Metab. oxidativo****Maior****Menor****Muito menor****Metab. glicolítico****Menor****Maior****Muito maior****Glicogênio****Menor****Maior****Maior****Triglicerídeos****Maior****Menor****Menor****Espessura disco Z****Maior****Menor****Menor****ATPase miosínica****Menor****Maior****Muito maior****Limiar de excitab.****Menor****Maior****Maior**

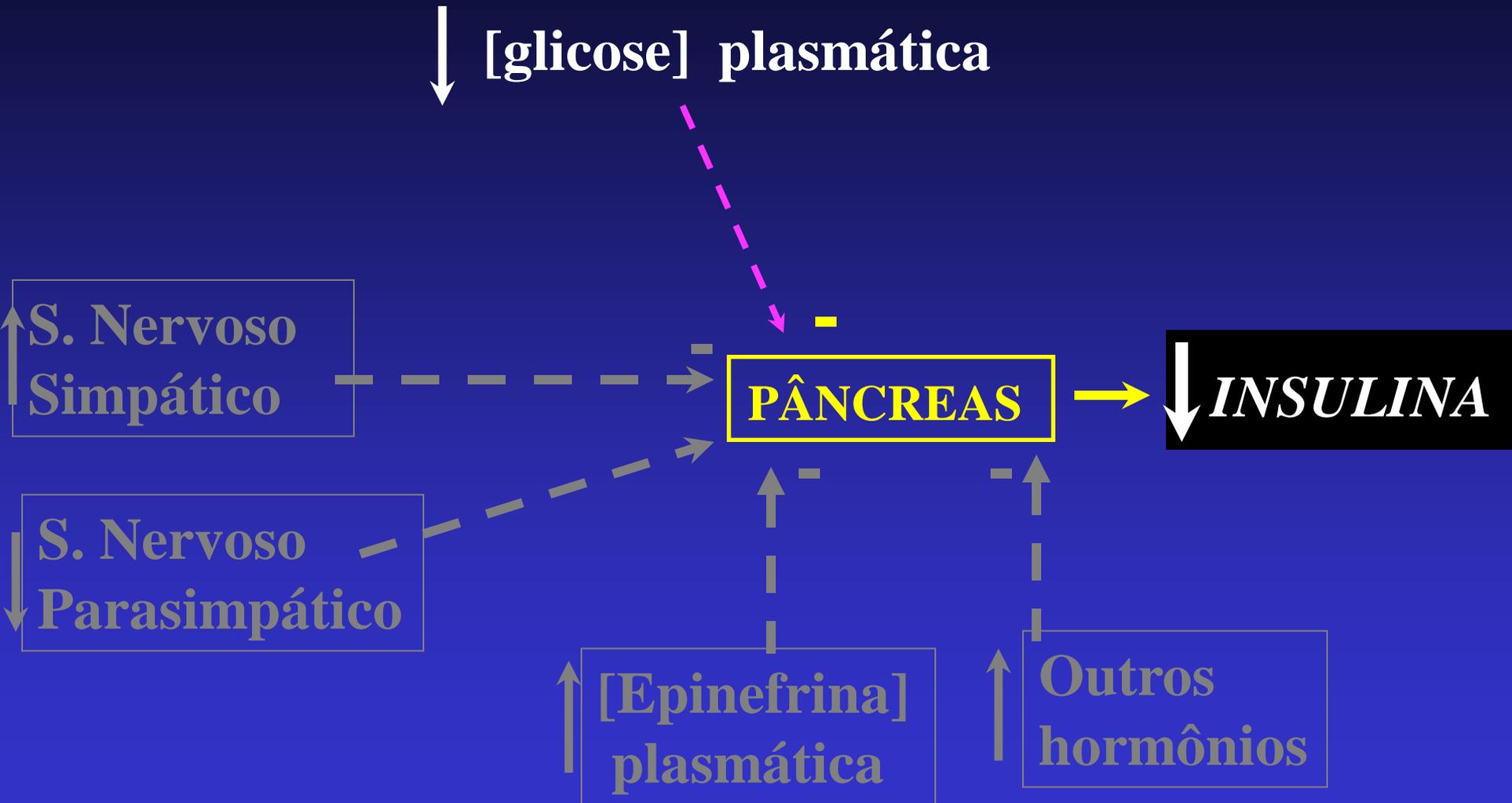
---

---

# Recrutamento de unidades motoras durante o EF de Baixa Intensidade

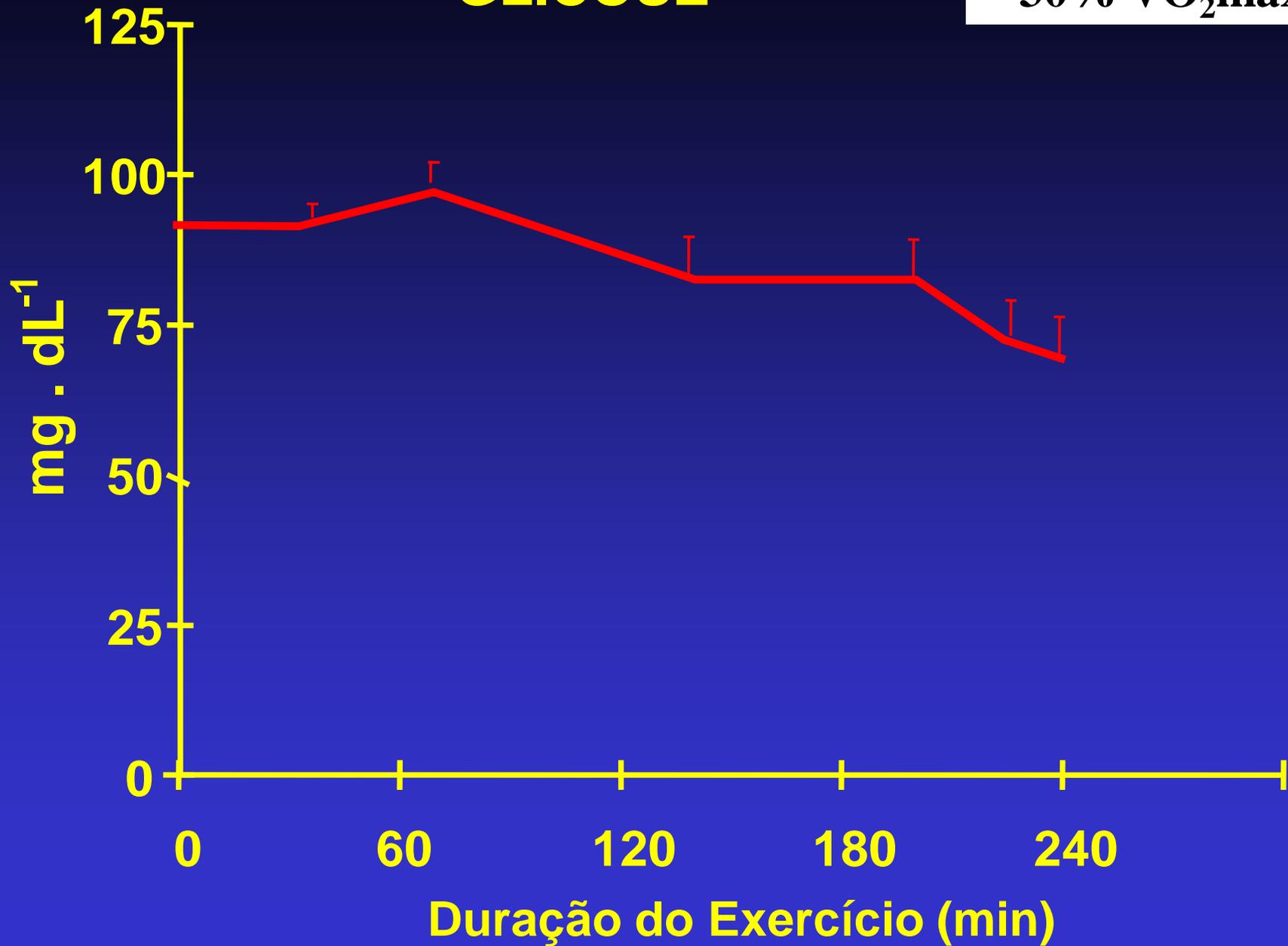


# SECREÇÃO DE INSULINA NO EXERCÍCIO



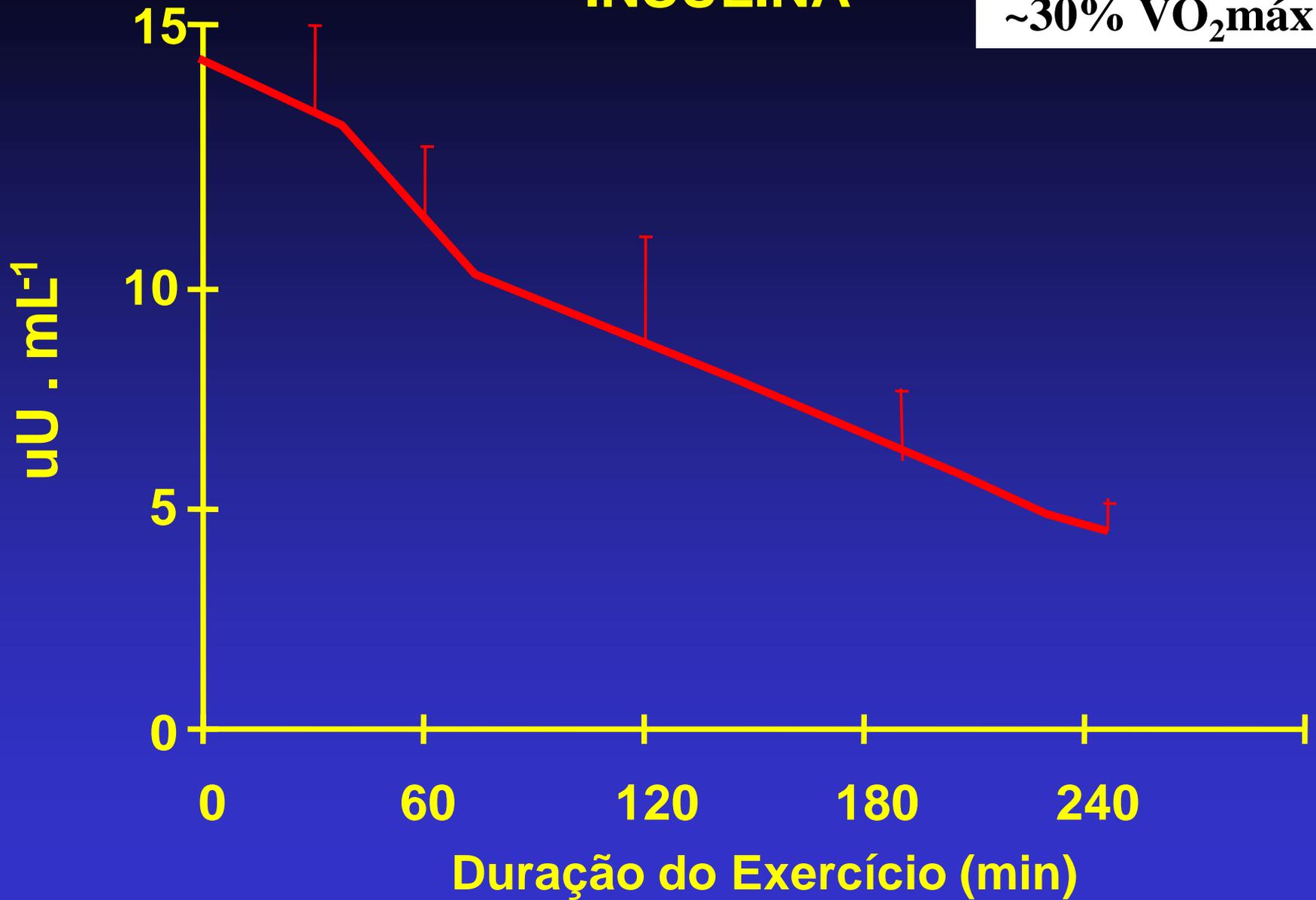
# GLICOSE

~30% VO<sub>2</sub>máx



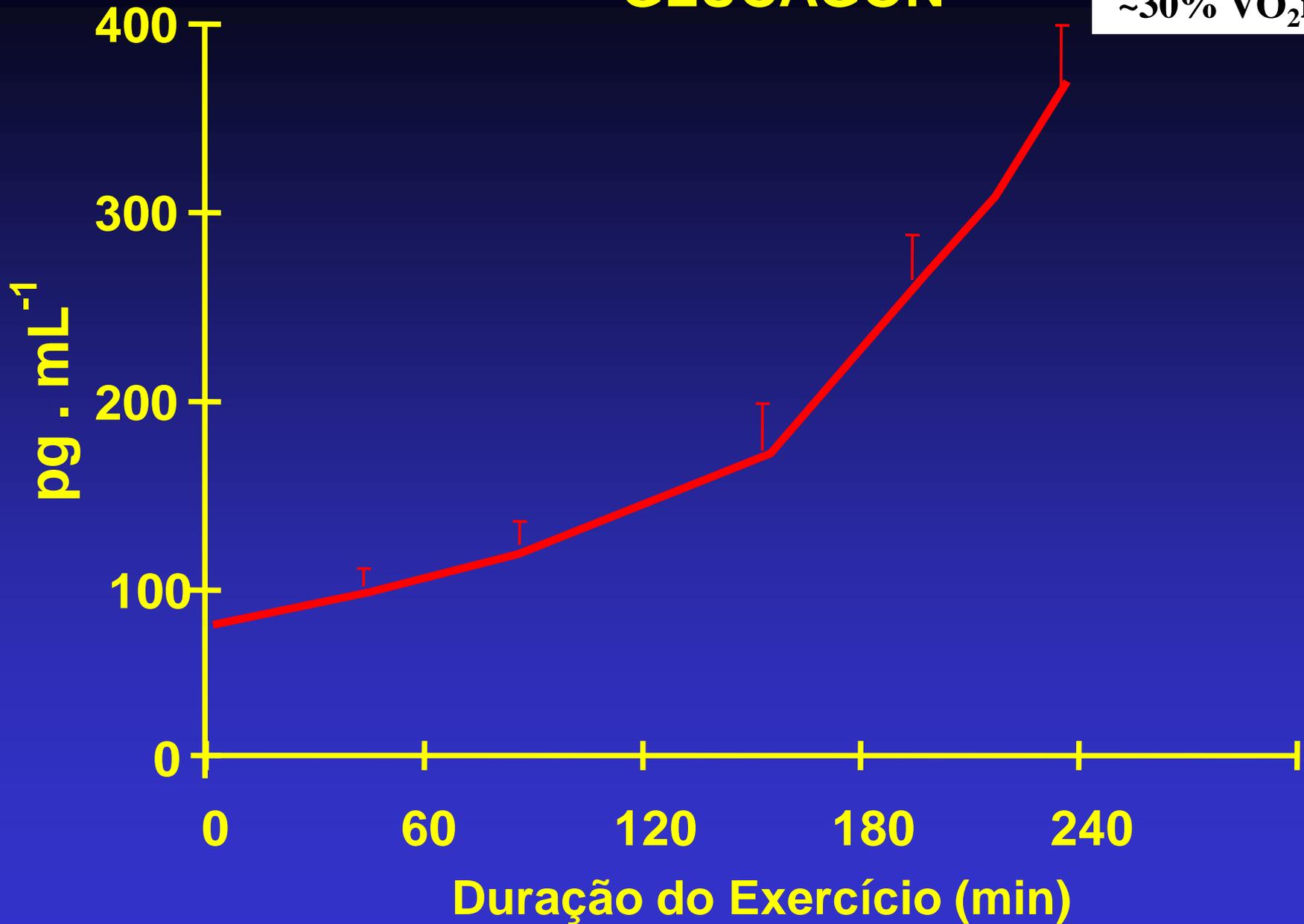
# INSULINA

~30% VO<sub>2</sub>máx



# GLUCAGON

~30% VO<sub>2</sub>máx

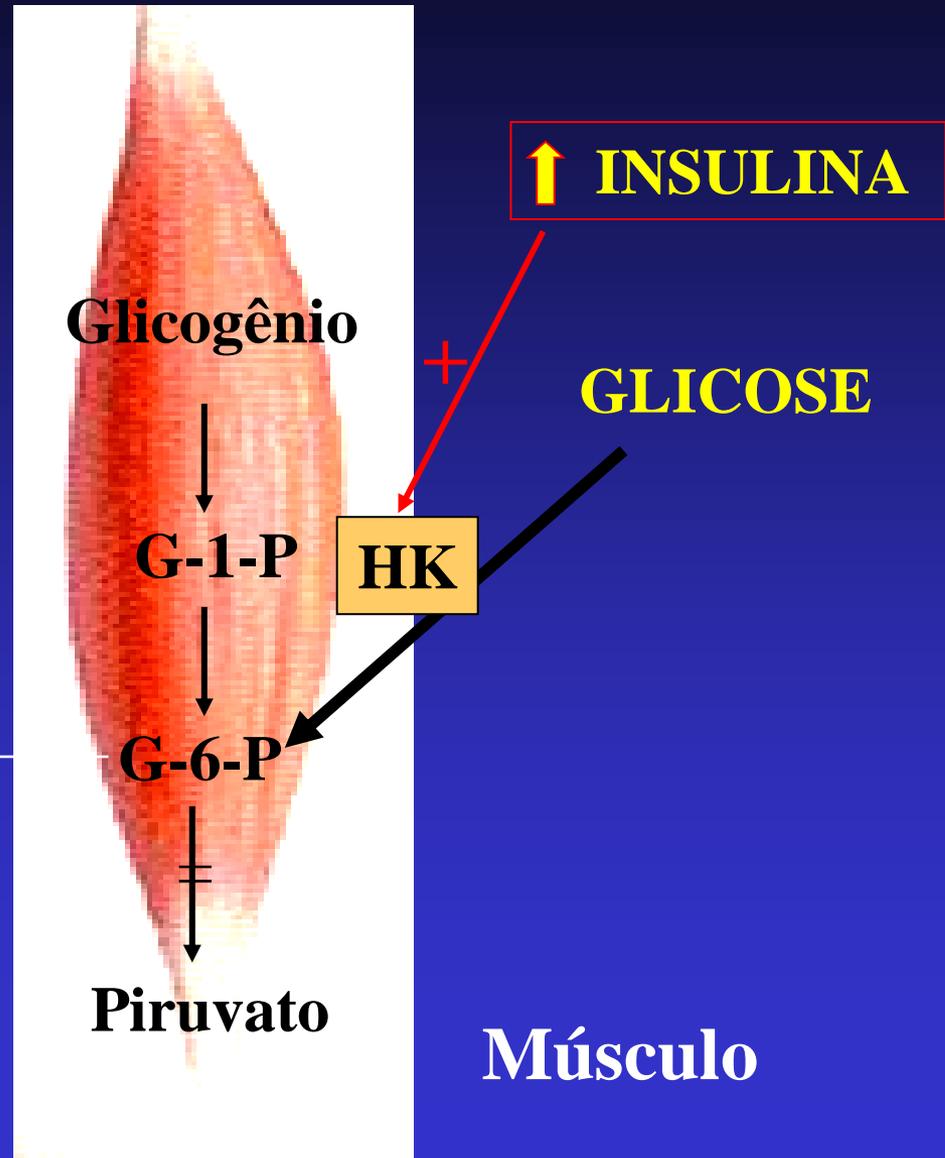


## Captura de AGL e Glicose nas fibras do tipo I e Ic é assegurada:

- quantidade de LPL no endotélio vascular
- hexoquinase
- transportadores Glut-4
- alta sensibilidade das fibras musculares as ações hemodinâmicas e metabólicas da Insulina

# Captura de AGL e Glicose é assegurada:

Hexoquinase:

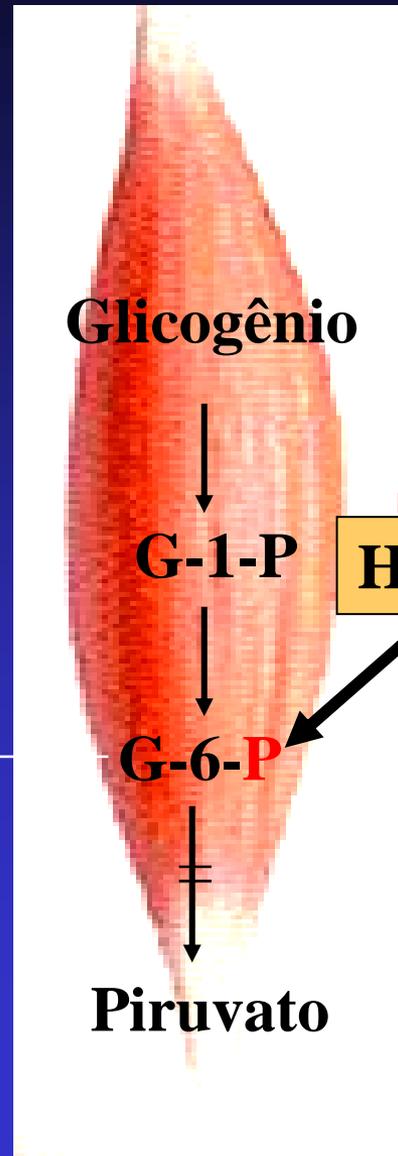


Síntese de glicogênio  
Glicogenólise

Músculo

# Captura de AGL e Glicose é assegurada:

Hexoquinase:



**SEM AÇÃO DA  
INSULINA**

**GLICOSE**

**HK**

**G-6-P**

**Piruvato**

**Síntese de glicogênio  
Glicogenólise**

**Músculo Oxidativo  
no Ex Baixa Intensidade**

# Captura de AGL e Glicose é assegurada:

alta sensibilidade das fibras musculares do tipo I e Ic as ações hemodinâmicas da Insulina

**Fibras  
oxidativas**



são expostas

**↑ INSULINA**

**↑ DC**

**Capilarização**

Esse papel hemodinâmico é para aumentar o tempo de trânsito capilar, que foi diminuído pelo aumento do DC durante o exercício.

A Insulina vasodilata o leito capilar muscular através de um mecanismo dependente de NO.

Ação independente da metabólica

# Captura de AGL e Glicose é assegurada:

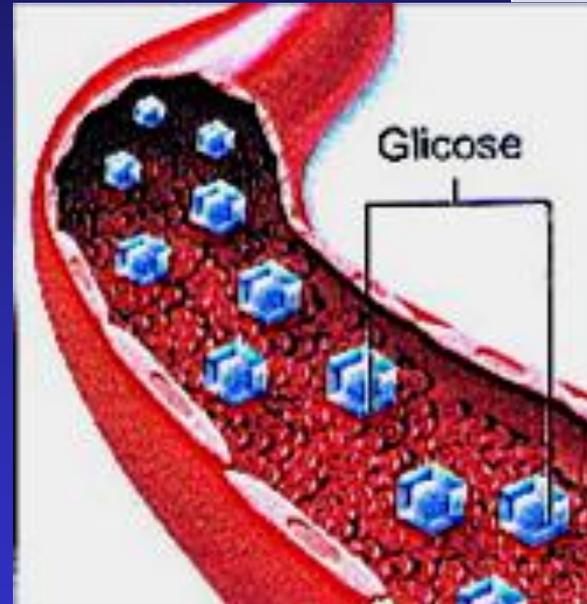
alta sensibilidade das fibras musculares as ações hemodinâmicas da Insulina

**Fibras oxidativas**



**↑ INSULINA**

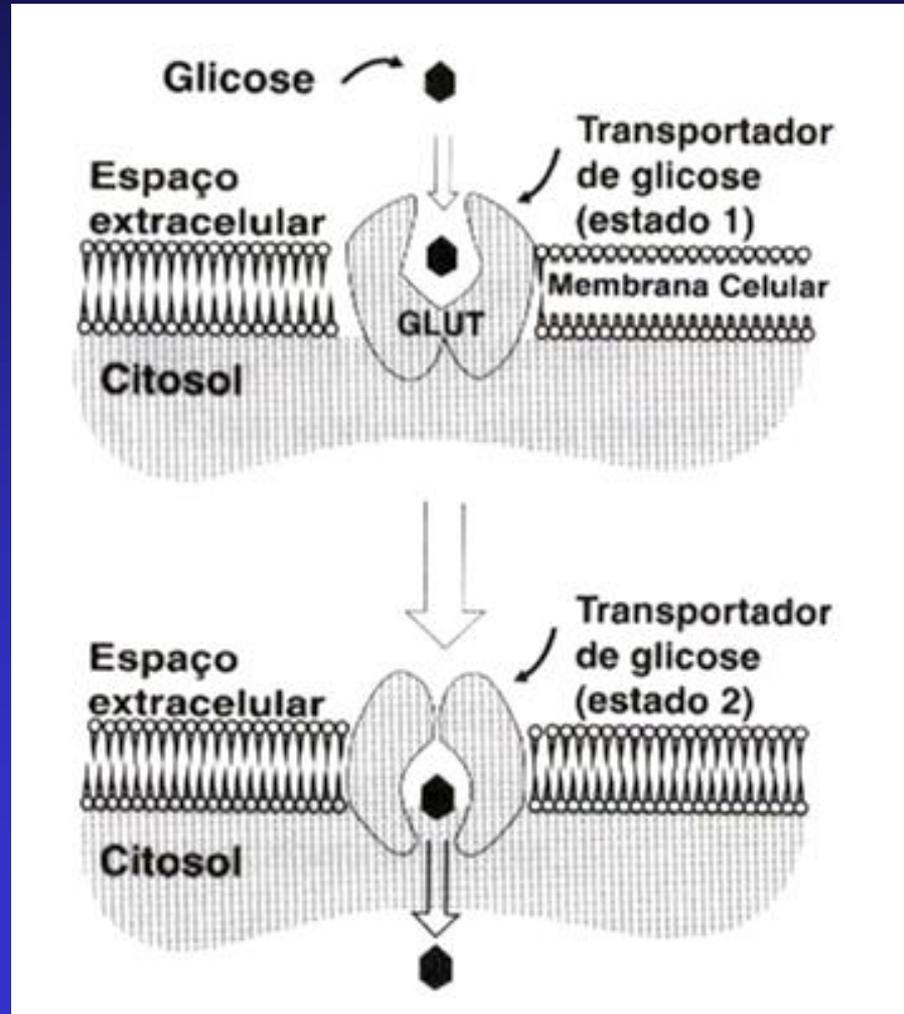
**Ação da insulina independente da metabólica**



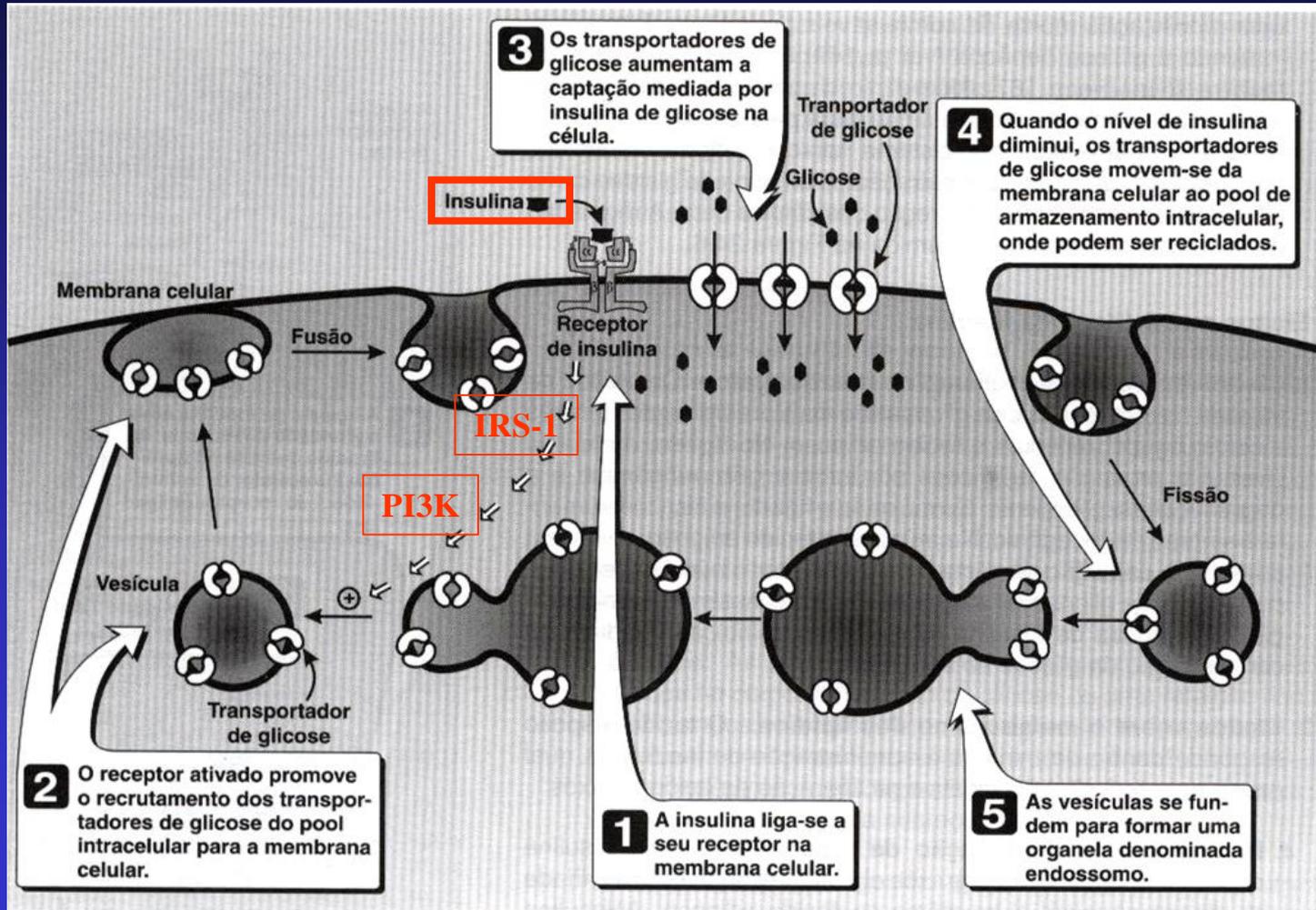
Esse papel hemodinâmico é para aumentar o tempo de trânsito capilar, que foi diminuído pelo aumento do DC durante o exercício e maior capilarização das fibras do tipo I.

A Insulina vasodilata o leito capilar muscular através de um mecanismo dependente de NO

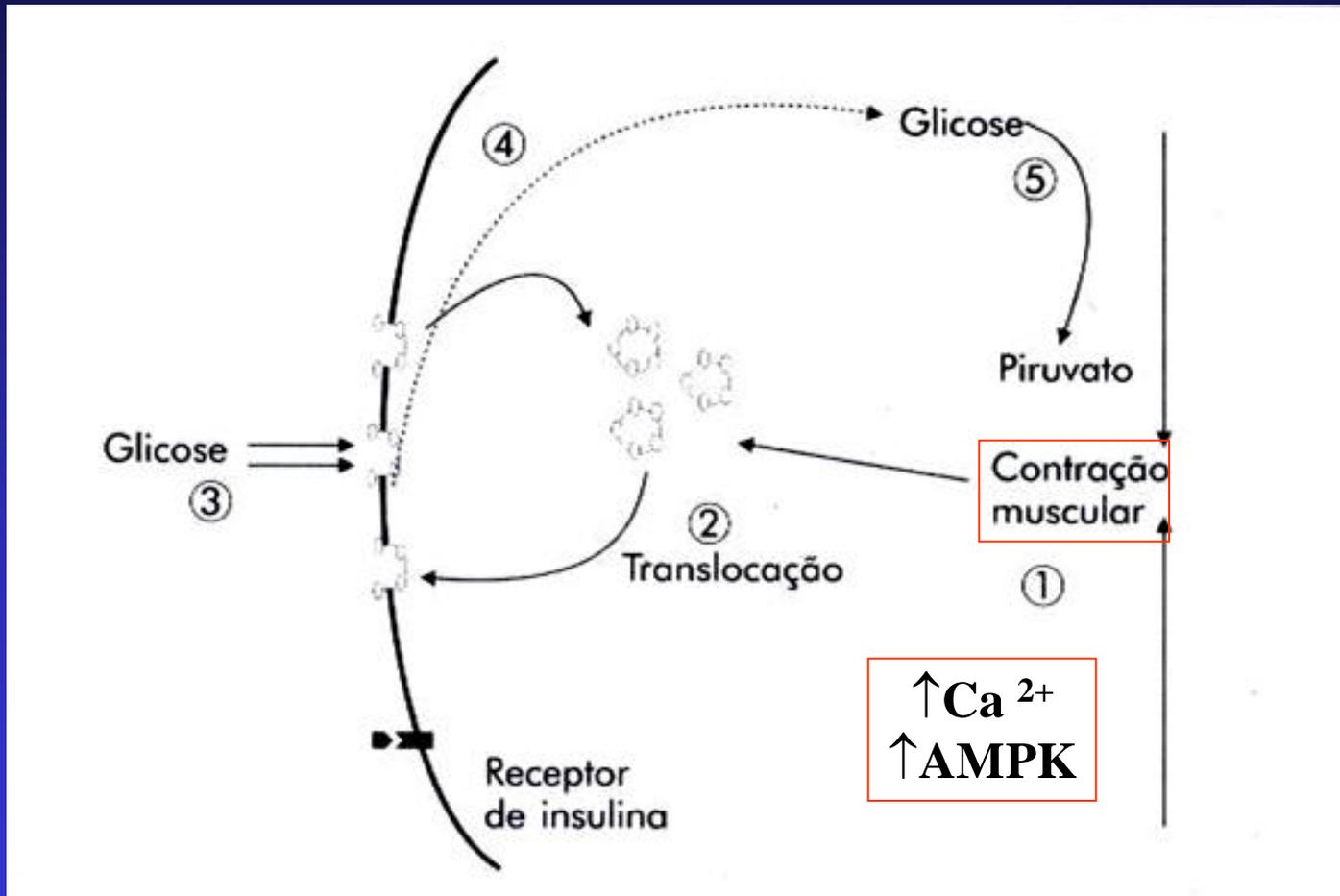
**Os músculos oxidativos (fibras do tipo I e Ic) também captam glicose em ausência da ação hormonal da insulina por aumento dos GLUT-4**



# Insulina faz as células recrutarem transportadores dos depósitos intracelulares



# Contração Muscular faz as células recrutarem transportadores dos depósitos intracelulares independente da ação da Insulina

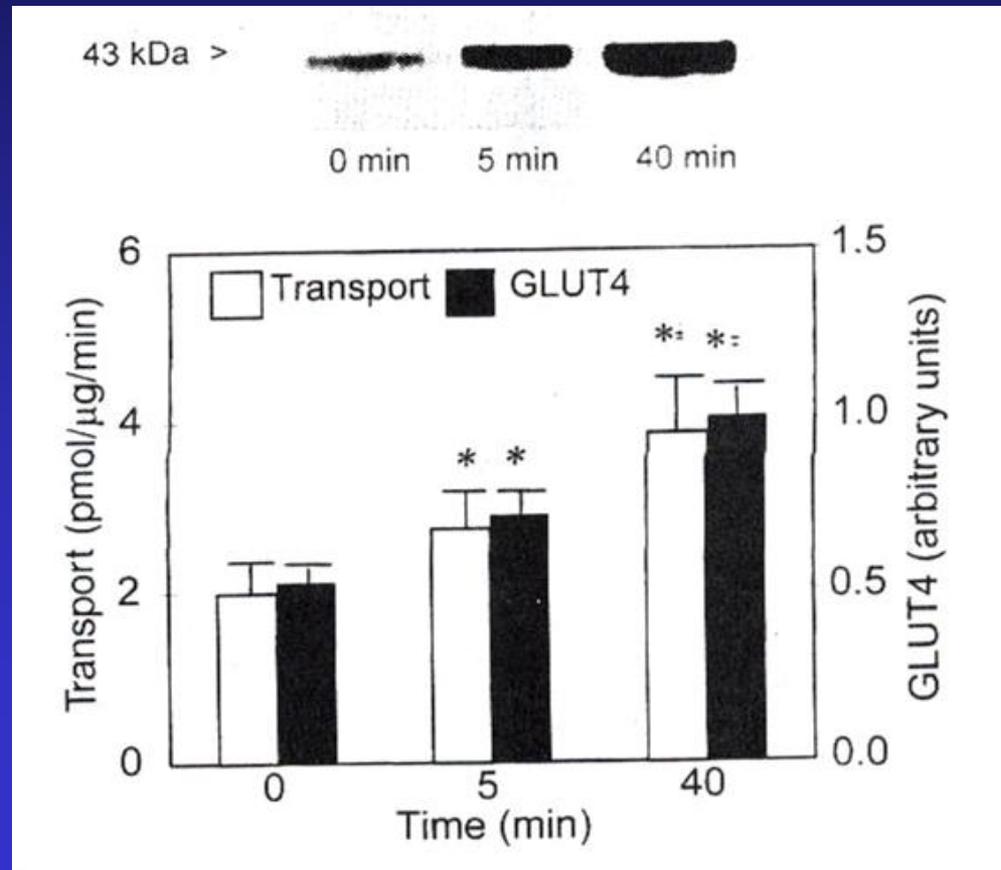


# Transportadores de Glicose e suas principais características

	<b>Km p/ Glicose</b>	<b>Localização</b>
<b>GLUT 1</b>	5-10 mM	olhos, placenta, cérebro e testículos
<b>GLUT 2</b>	20-40 mM	fígado, intestino delgado, rins e cél $\beta$ do pâncreas
<b>GLUT 3</b>	<b>1-5 mM</b>	<u>Cél parênquima cerebral</u> e cél tumorais
<b>GLUT 4</b>	2-10 mM insulino-dependente	Cél Musc Esq, cardíaca e adipósitos insulina > até 30X
<b>GLUT 5</b>	> afinidade Frutose	Int delgado, rim, cérebro, tecido adiposo e testículo
<b>GLUT 7</b>	—	Retículo endoplasmático

*Richter, 1984.*

# GLUT 4 : conteúdo de proteína transporte de glicose em vesículas sarcolemal gigante de músculo esquelético humano (300 mg; vasto lateral)



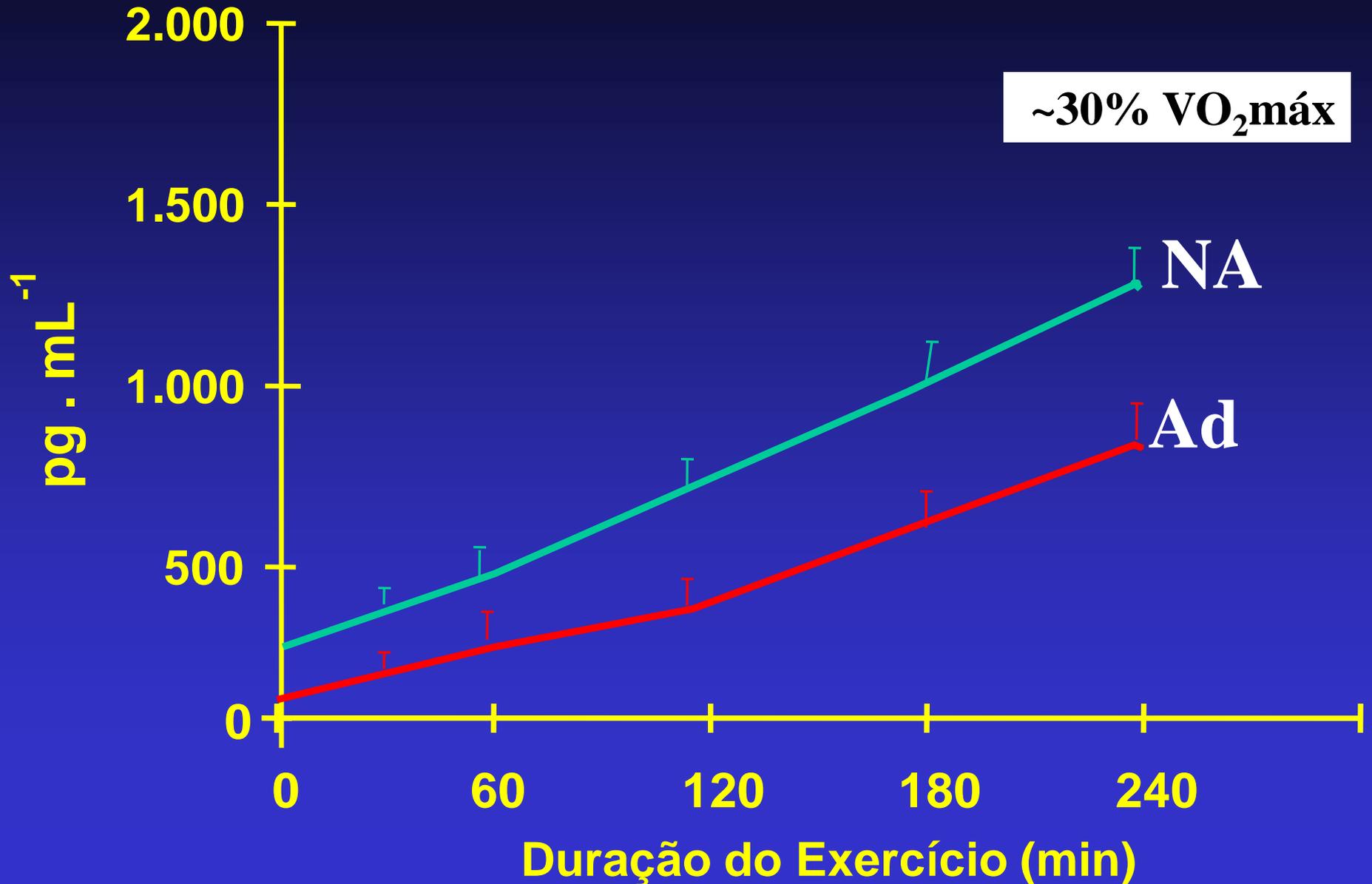
# Estoques de Glicogênio

**Sítio de reserva de glicogênio em um homem de 70 Kg, em repouso, alimentado com dieta Ocidental padrão**

<b>Tecido</b>	<b>Peso ou Volume</b>	<b>Estoques de CHO</b>
Fígado	1,8Kg	70g (0-135)
Fluído extracelular	12L	10g (8-10)
Músculo	32Kg	450g (300-900)

Hargreaves, 1995.

# METABOLISMO OXIDATIVO NAS FIBRAS VERMELHAS É ALTAMENTE SENSÍVEL A AÇÃO DA NORADRENALINA e ADRENALINA



# Catecolaminas: MANUTENÇÃO DA GLICEMIA MOBILIZAÇÃO DE SUBSTRATOS

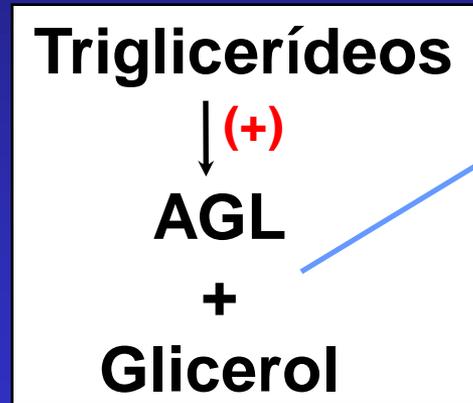
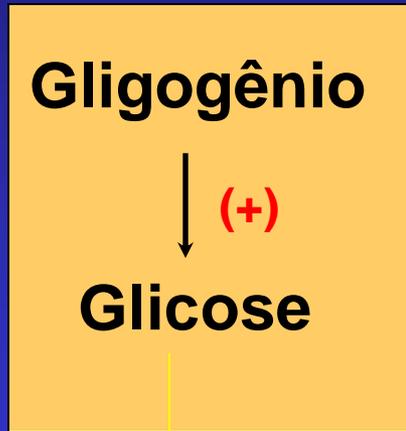
## CATECOLAMINAS

**Fígado**  
(glicogenólise)

**Tecido Adiposo**  
(Lipólise)

**Sangue**

**Tecidos**



↑ AGL (+)

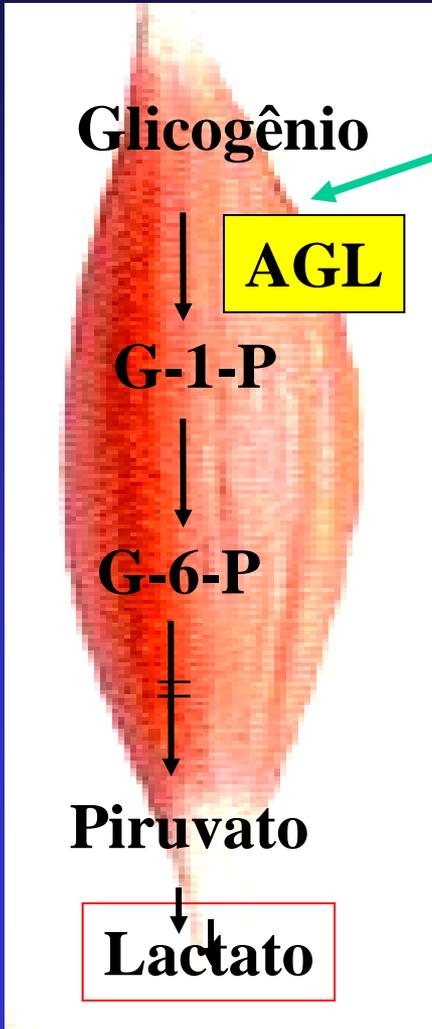


↑ Glicose (-)



# ↑ CATECOLAMINAS

Músculo  
(fibra verm)



Tecido  
Adiposo



$\beta$ 1A-Rs

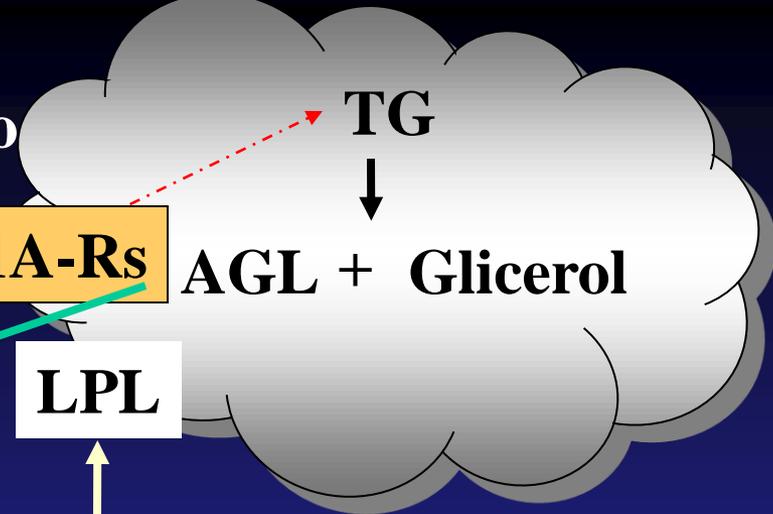
AGL + Glicerol

LPL

Ad (2x ↑) estimula

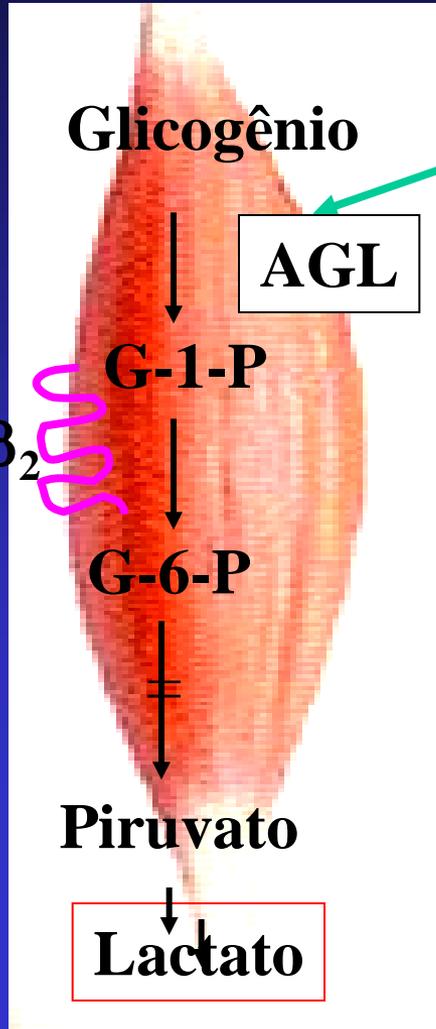
AGL-alb

TG



# ↑ CATECOLAMINAS

Músculo  
(fibra verm)



NA ( $\beta_1 > \beta_2$ )

Tecido Adiposo



$\beta_1$ -Rs

AGL + Glicerol

LPL

Ad (2x ↑)

AGL-alb

glicose

caro

gliconeogênese

GlicG

G-1-P

G-6-P

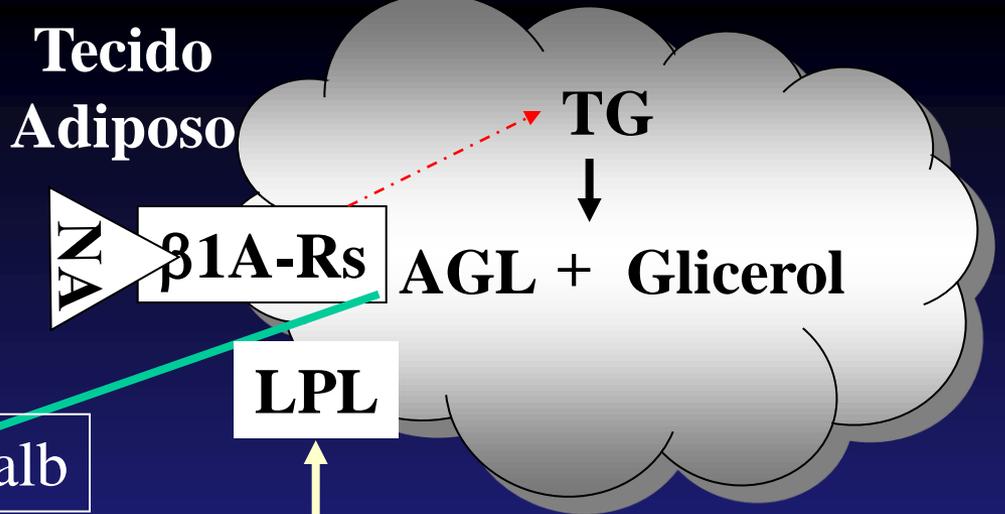
Piruvato

Lactato

glicogenólise

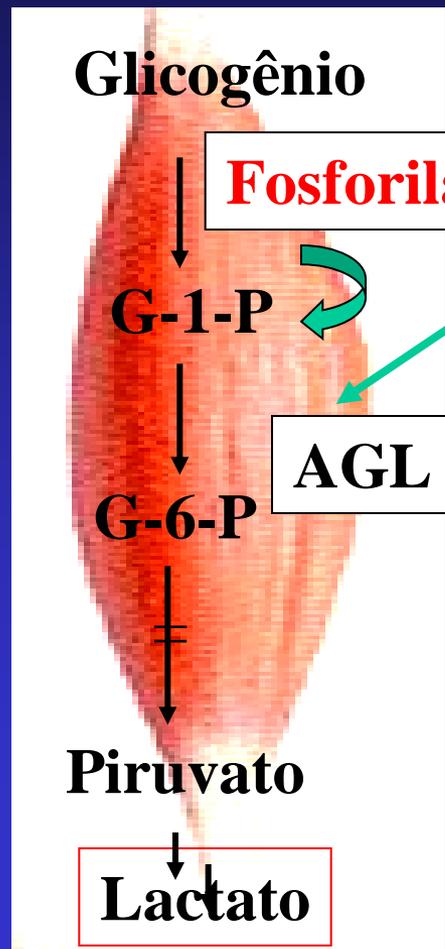
Fígado

$\beta_2$

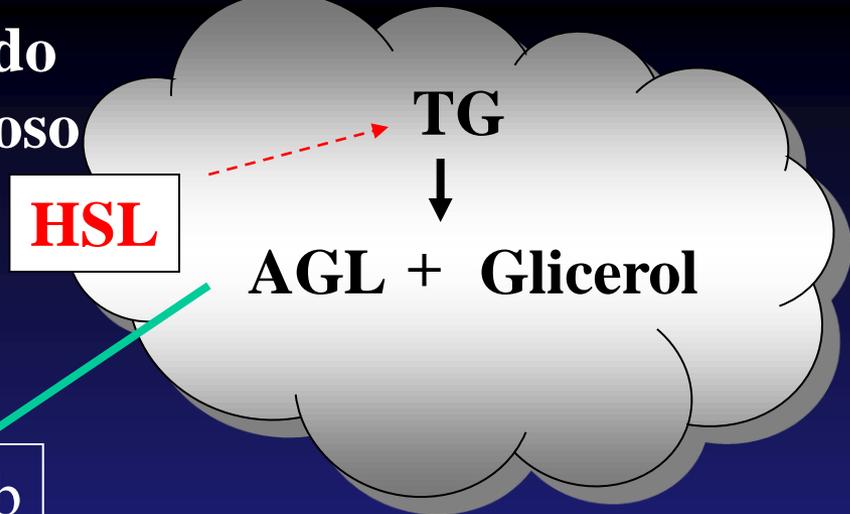


# Contração das Fibras sem estimulação hormonal

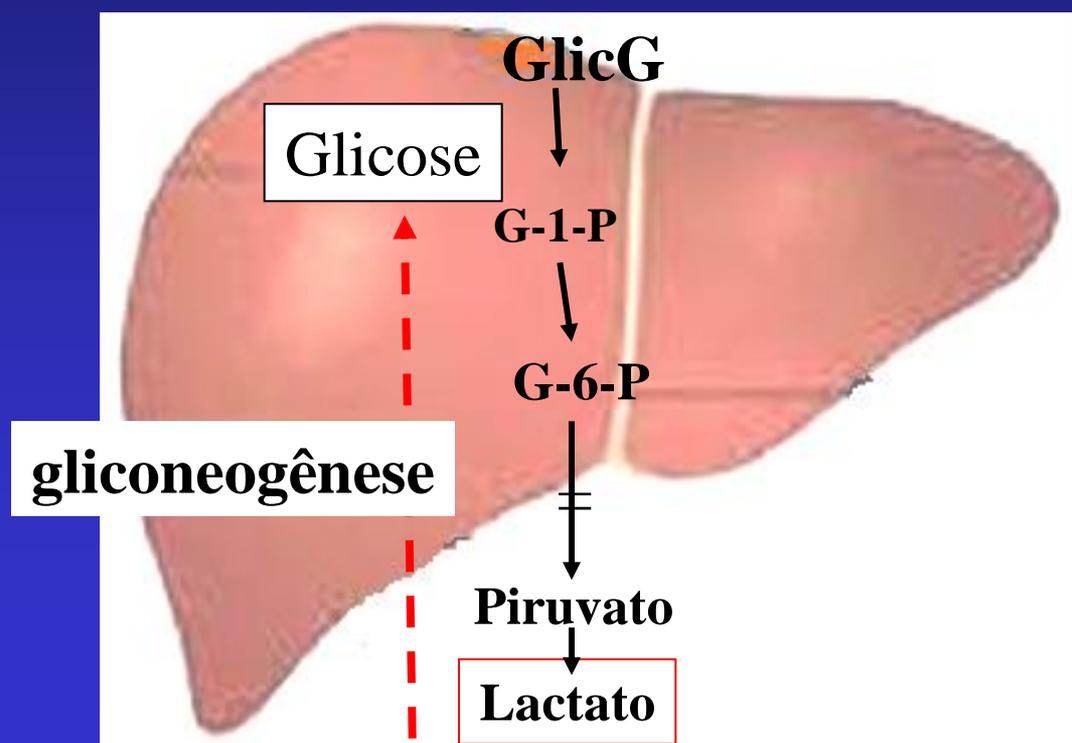
## Músculo (fibra verm)



## Tecido Adiposo



## Fígado



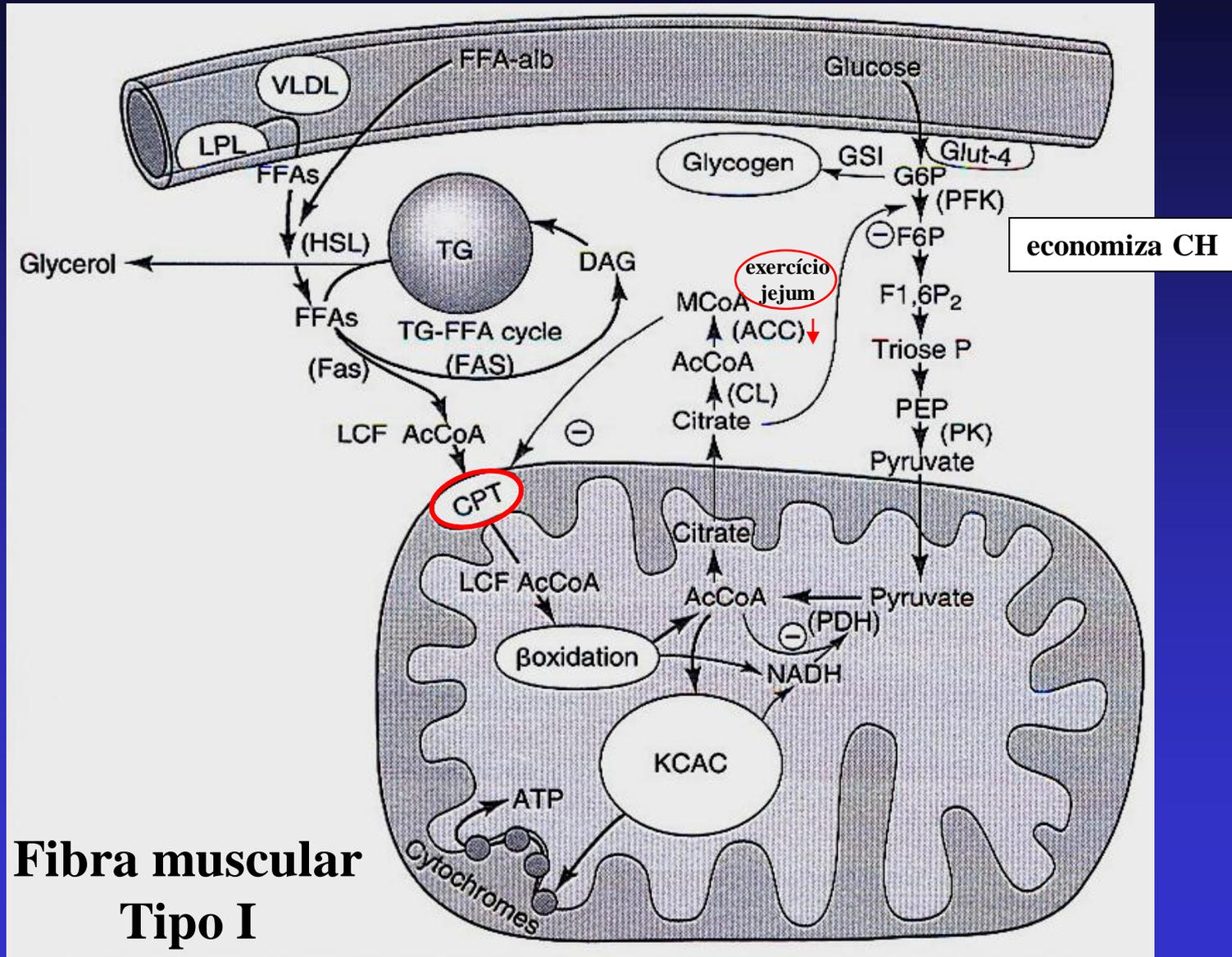
A ação hormonal estimula a oxidação de lipídios pelas fibras tipo I durante o exercício de baixa intensidade:

- ↑ tônus simpático
- ↑ 2X [Adrenalina] no plasma
- Adrenalina diminui a secreção de Insulina

↓ [Insulina] e ↑ tônus simpático: começa estimular glicogenólise hepática e enzimas gliconeogênicas no exercício de baixa intensidade

A contração muscular, independente da ação hormonal também pode ativar HSL e a fosforilase a, aumentando a lipólise e produção de glicose hepática.

# Interações entre o metabolismo de lipídios e carboidratos no exercício de baixa intensidade



Fibra muscular  
Tipo I

# INTER-RELAÇÃO HORMÔNIO-SUBSTRATO ENERGÉTICO NO EXERCÍCIO PROLONGADO

- **Indivíduos: homens (20-30 anos)**
- **Jejum noturno (12 h)**
- **Exercício dinâmico**

**MODERADA INTENSIDADE 50-70% do  $VO_2$  max**

# Exercício de Moderada Intensidade

## Fontes energéticas para os músculos

### - Exercício de Intensidade intermediária 50-70% $\text{VO}_2$ max:

estoques de energia endógenos e periféricos:

- Lipídios e glicogênio intramuscular (hidrólise de TG intramusculares é 6x maior do que no exercício de baixa intensidade).

### - início do exercício 65% $\text{VO}_2$ max:

- 50% é carboidratos: ~ 80% glicogênio muscular  
~ 20% glicose plasmática

fornecimento de glicose hepática: é 3x maior que no repouso;  
Gliconeogênese contribui com 13-15% da glicose.

### -50% de lipídios: ~ 50% AGL do Tecido Adiposo

Depósitos de gordura: > parte superior do corpo e abdominal  
< depósitos subcutâneos da região glútea e femural.

# Fontes utilizadas são consequência:

- Características metabólicas das fibras IIa;
- Atividade Simpática
- Mensageiros metabólicos solicitados nesta intensidade de exercício e
- Eventos metabólicos disparados pela contração muscular

# TIPOS DE FIBRAS

Tipo I e IC lenta (MCP I $\beta$ -lenta)

Tipo IIa rápida (MCP IIa) - rápida

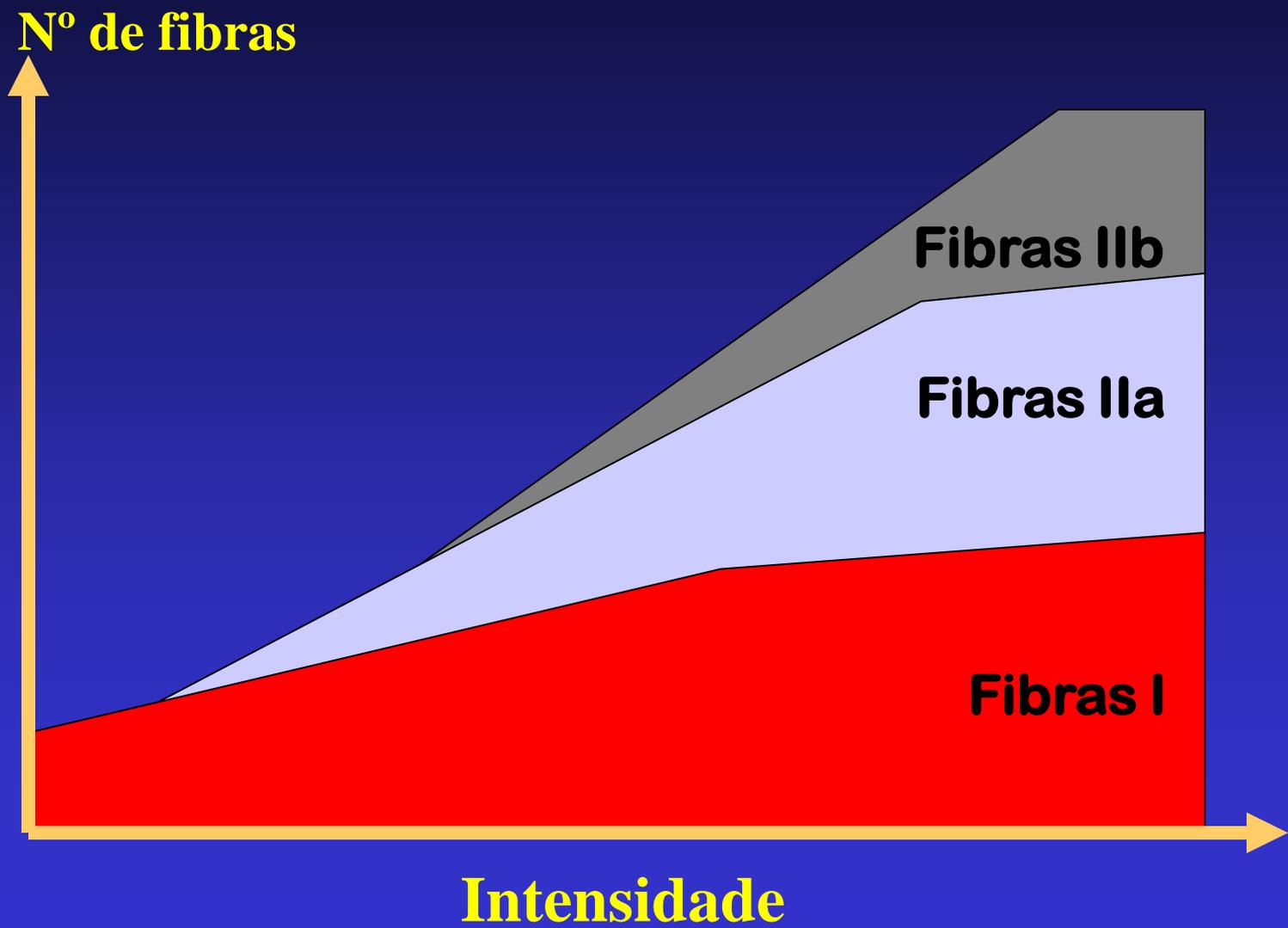
Tipo IIb rápida (MCP IIb) - rápida

# TIPOS DE FIBRAS

Tipo IIa rápida (MCP IIa) - rápida  
oxidativas e glicolíticas

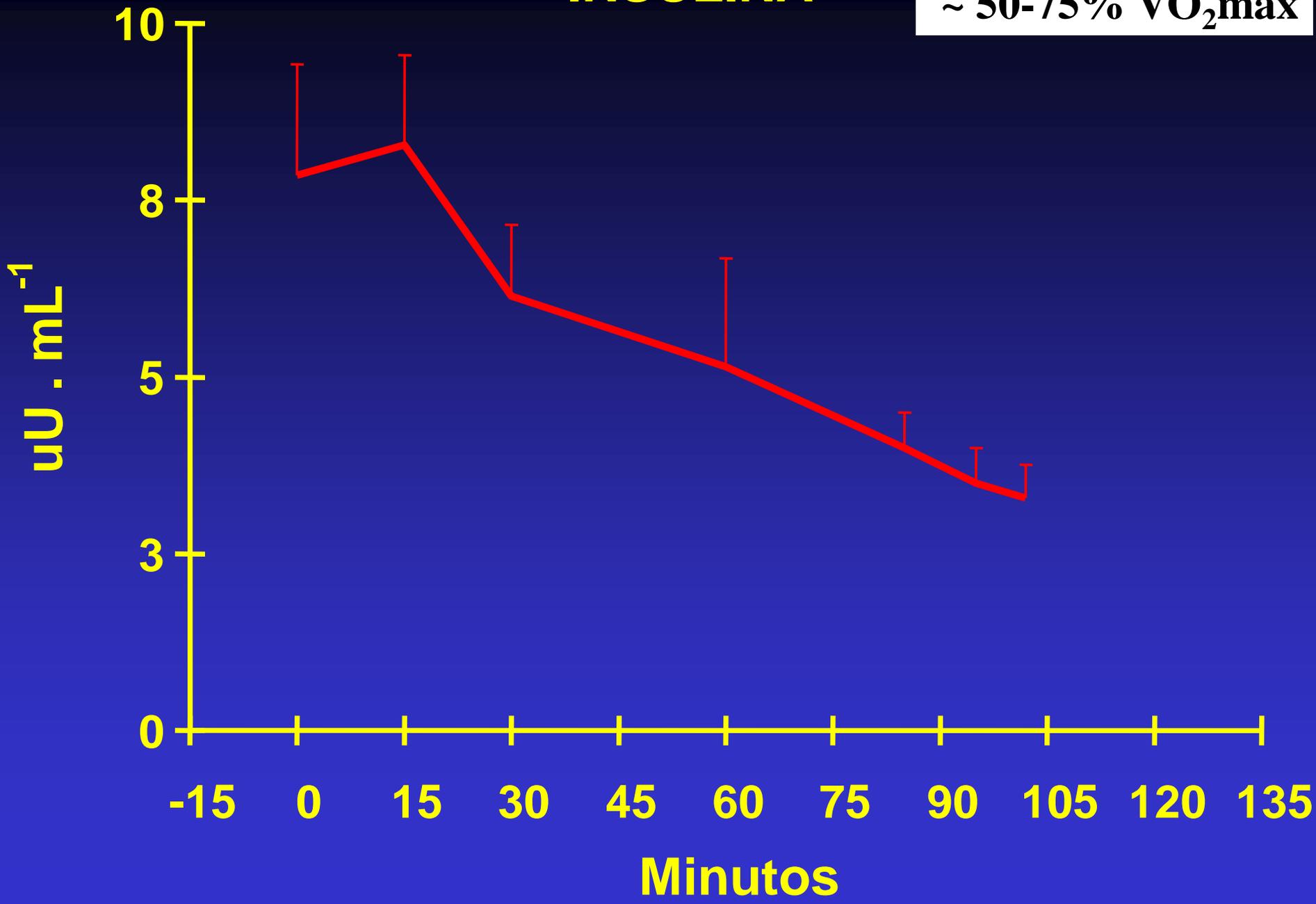
Ic (expressam MCP do tipo I > IIa);  
IIc (I = IIa); IIac (IIa > I); IIa (IIa)

# Recrutamento de unidades motoras durante o EF de Intensidade Moderada



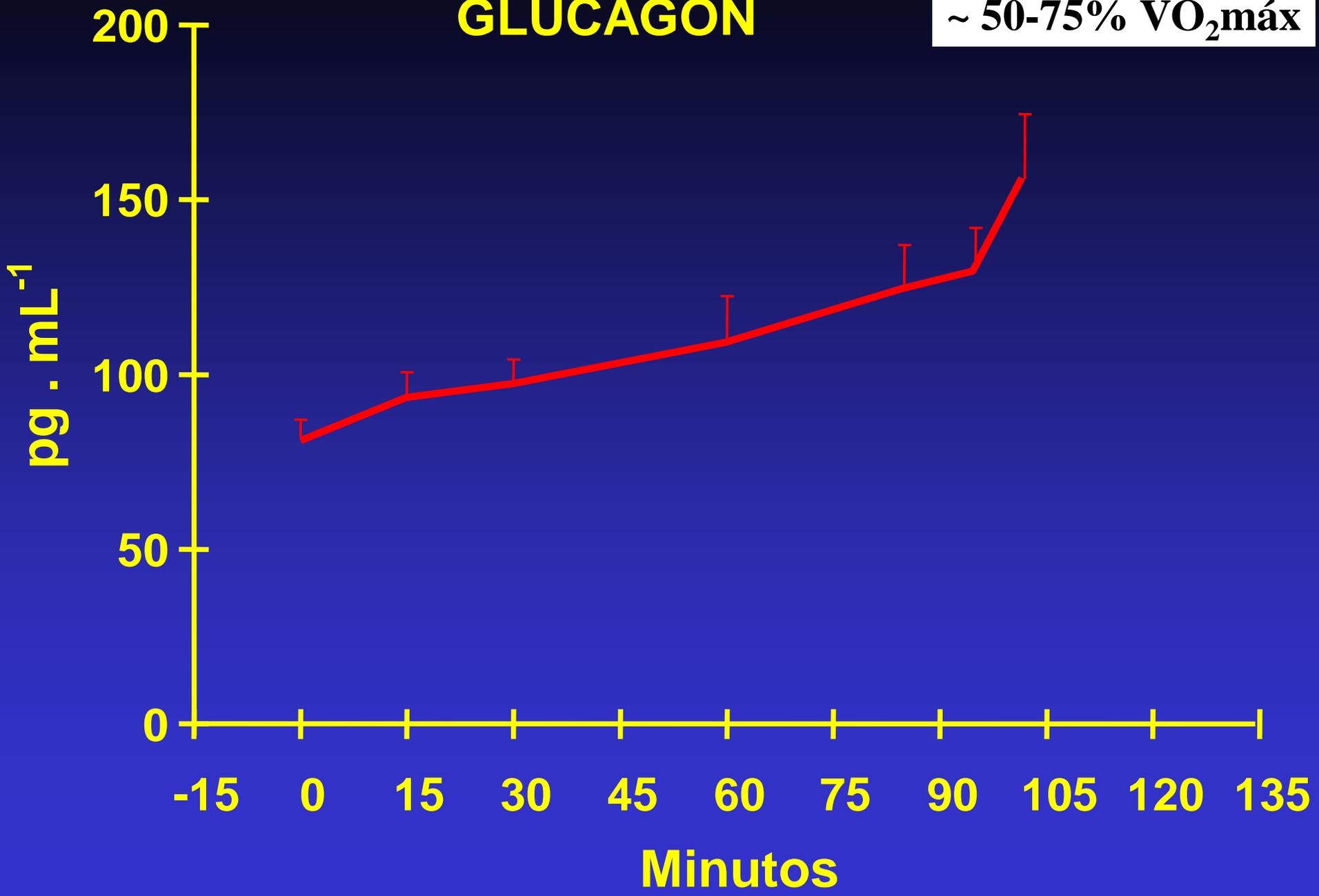
# INSULINA

~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx



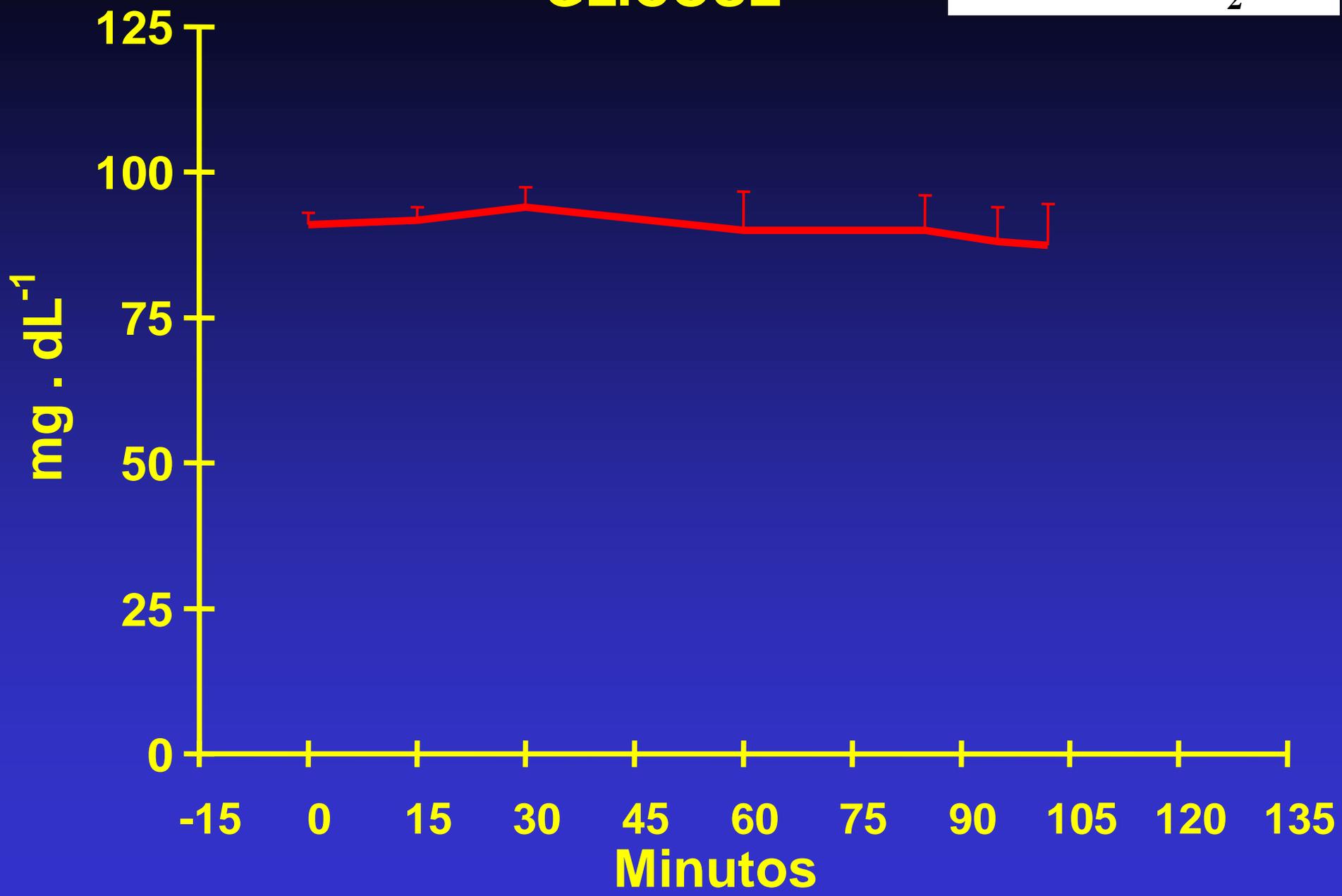
# GLUCAGON

~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx



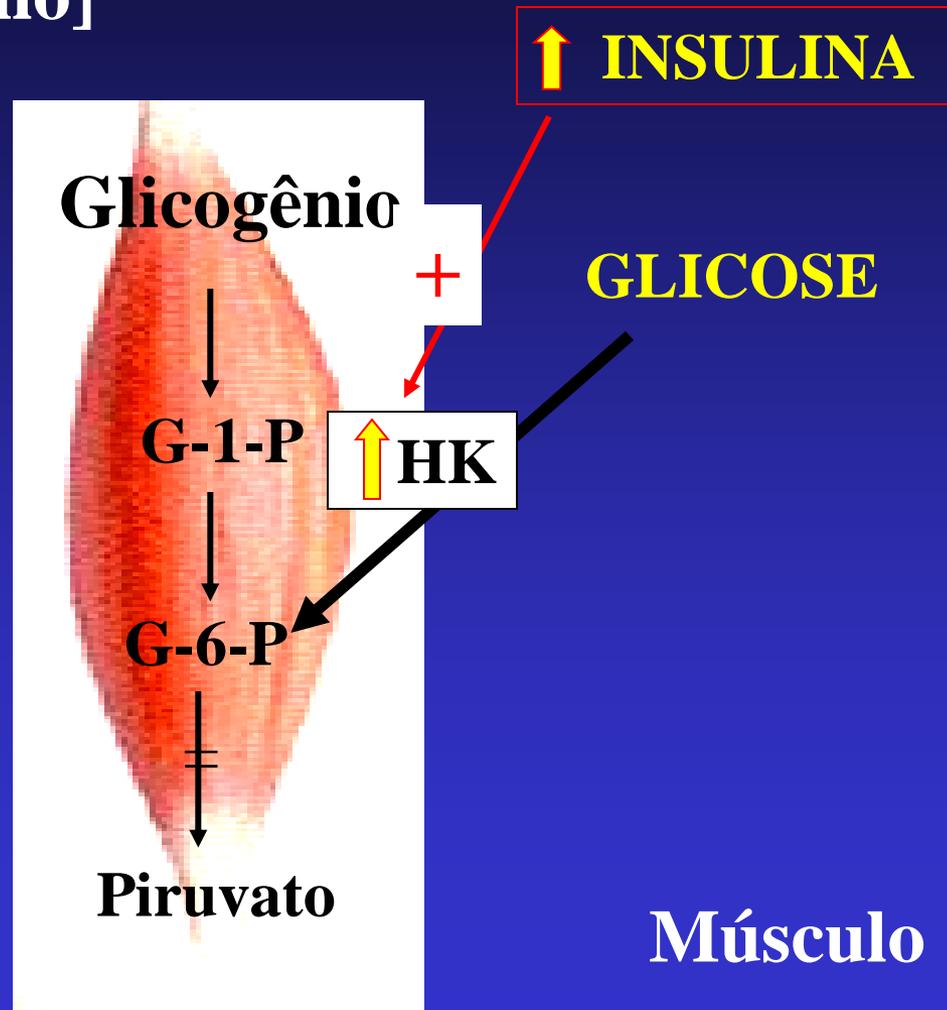
# GLICOSE

~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx



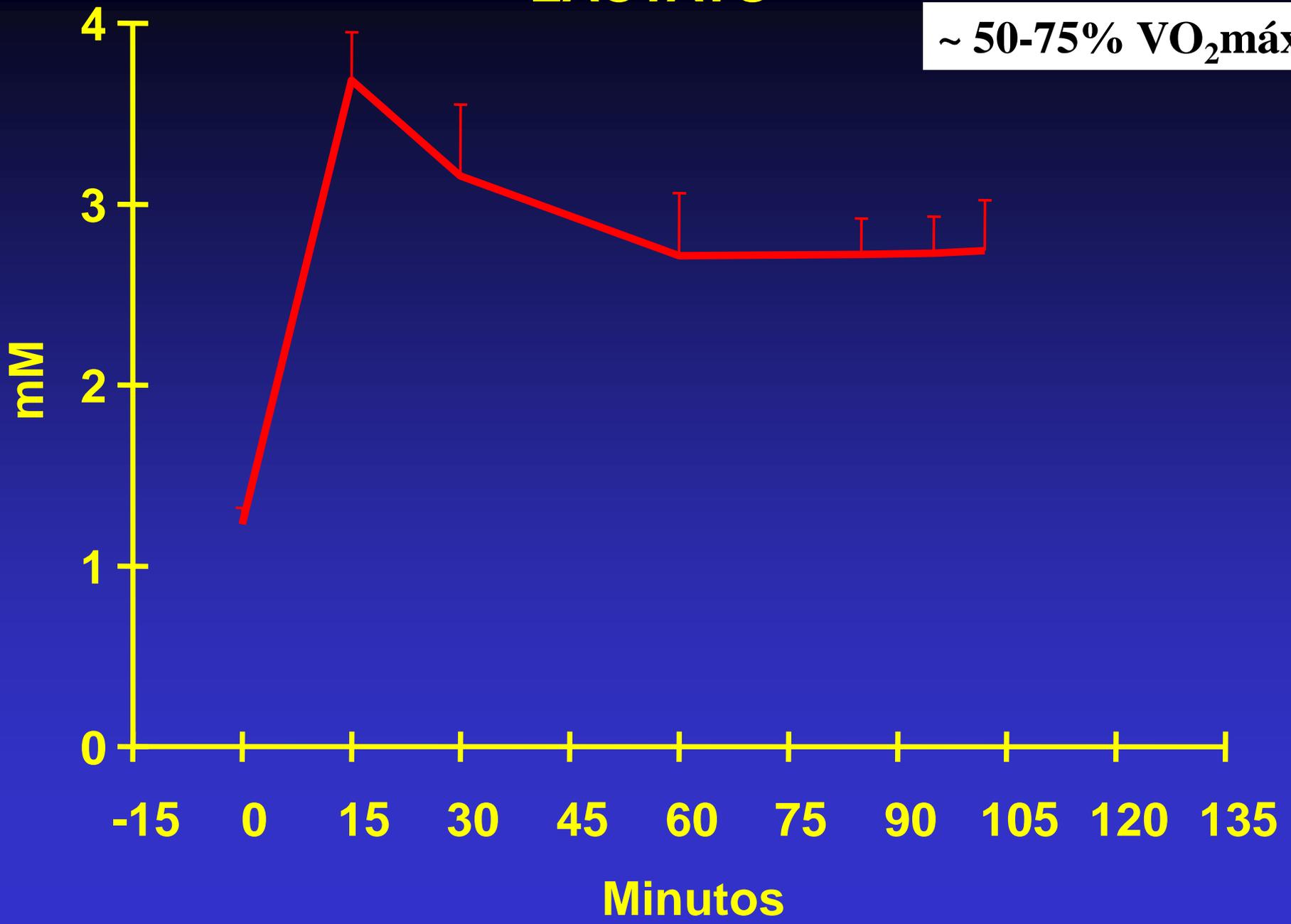
# Captura da Glicose é assegurada:

Fibra IIa: ↑ [glicogênio]



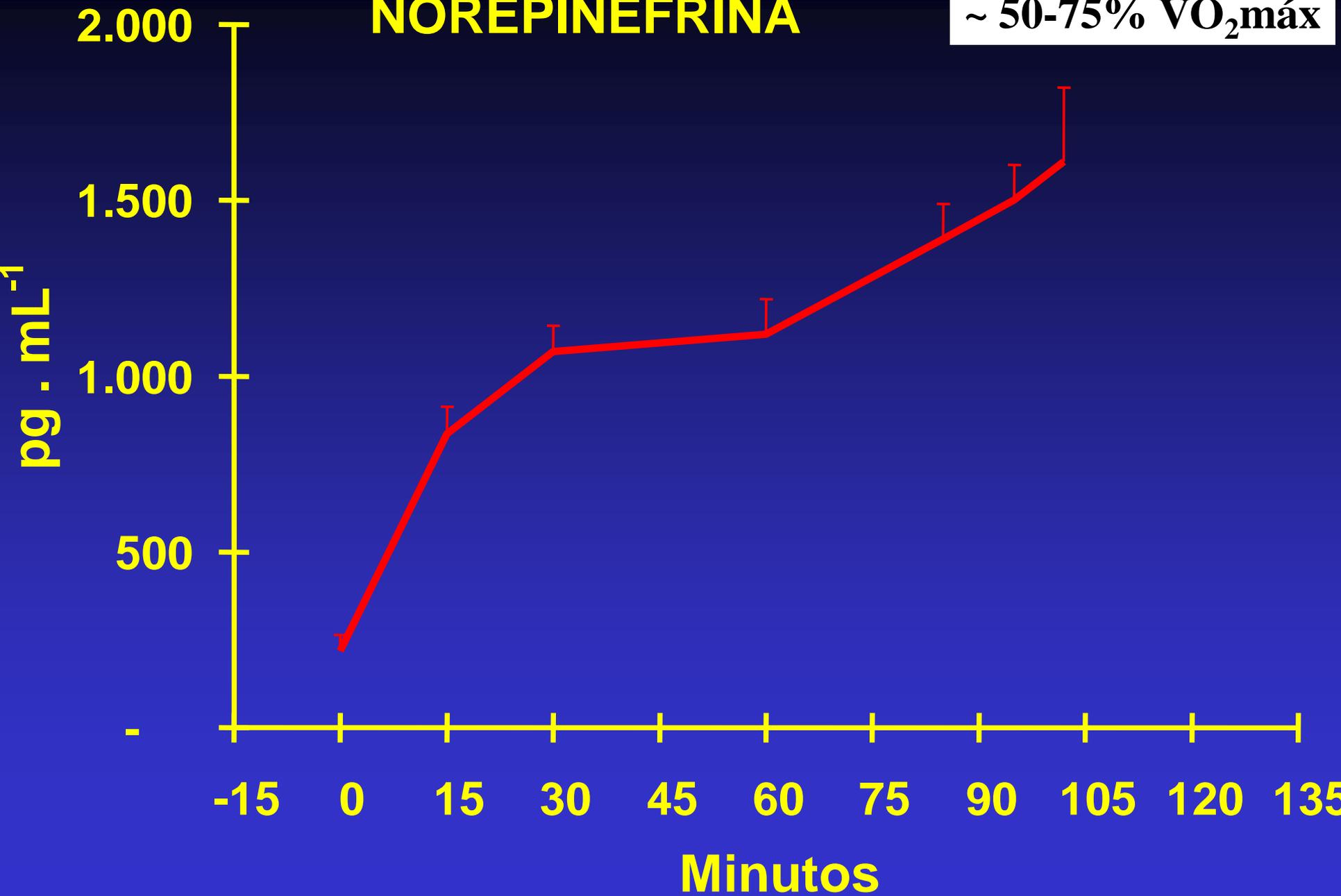
# LACTATO

~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx



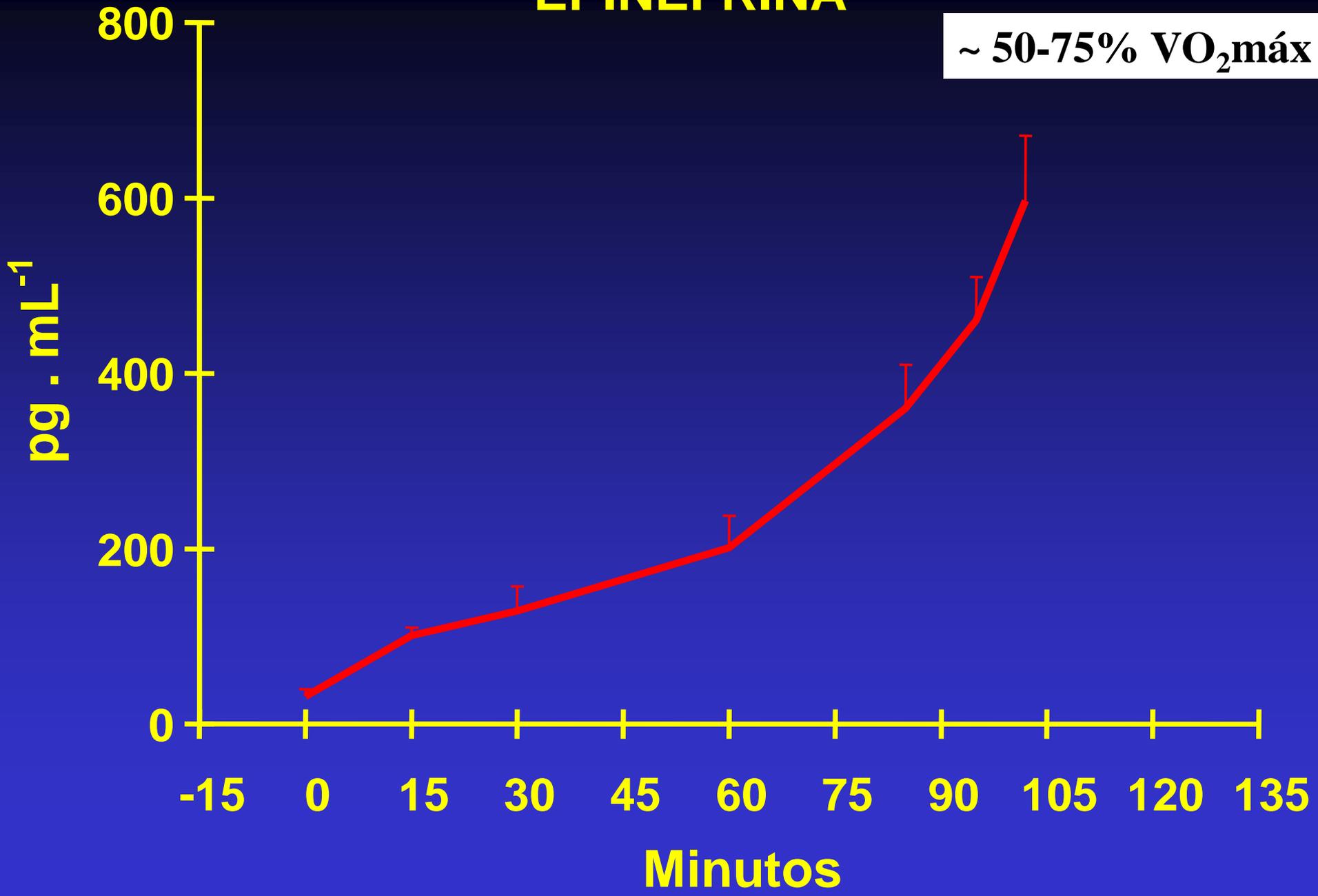
# NOREPINEFRINA

~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx



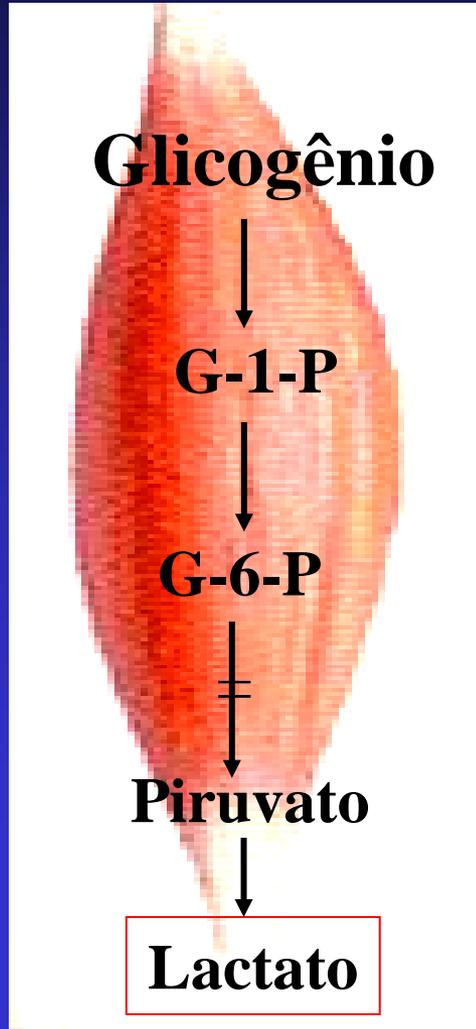
# EPINEFRINA

~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx



↑ Catecolaminas circulante e ativação neural direta:

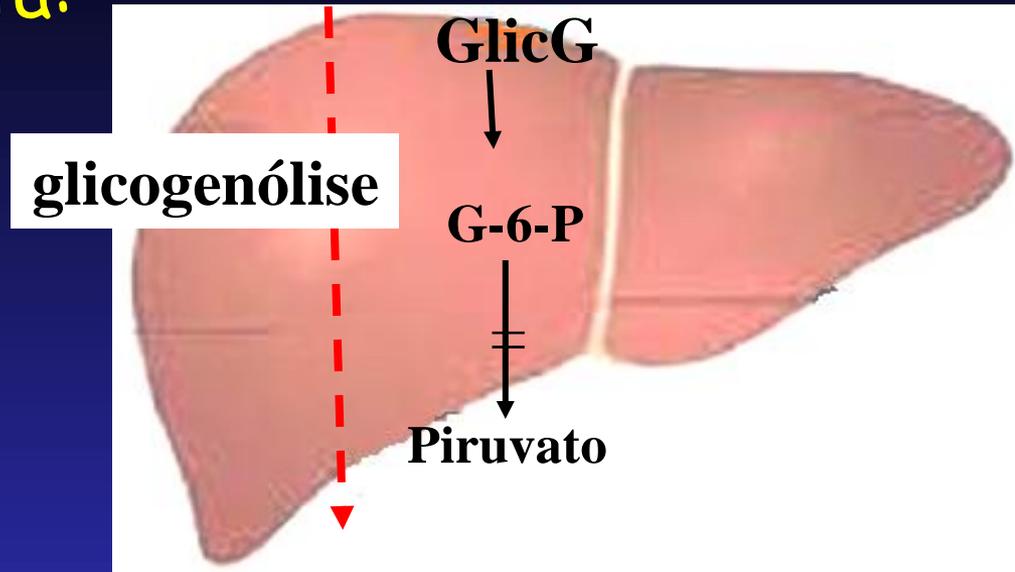
**Fibra IIa**



**Glicogenólise**

**Músculo – Fibra IIa**

**Fígado**

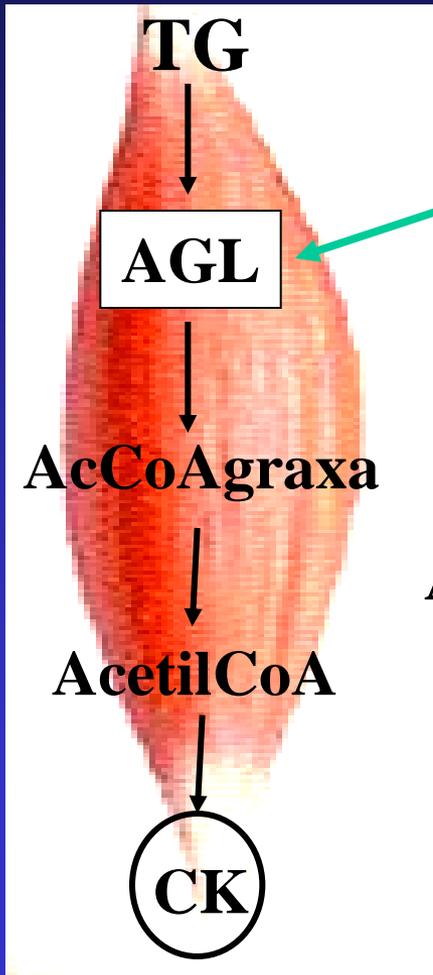


# ↑ Catecolaminas circulante e contração muscular

(-) malonilCoA

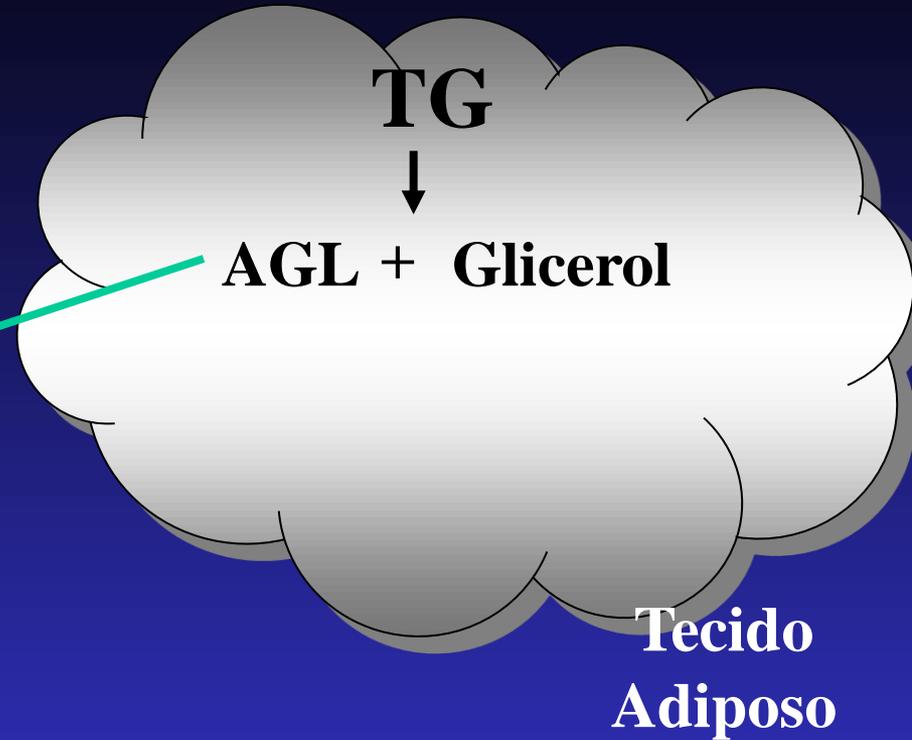
(+) lipólise

AGL-alb



LPL

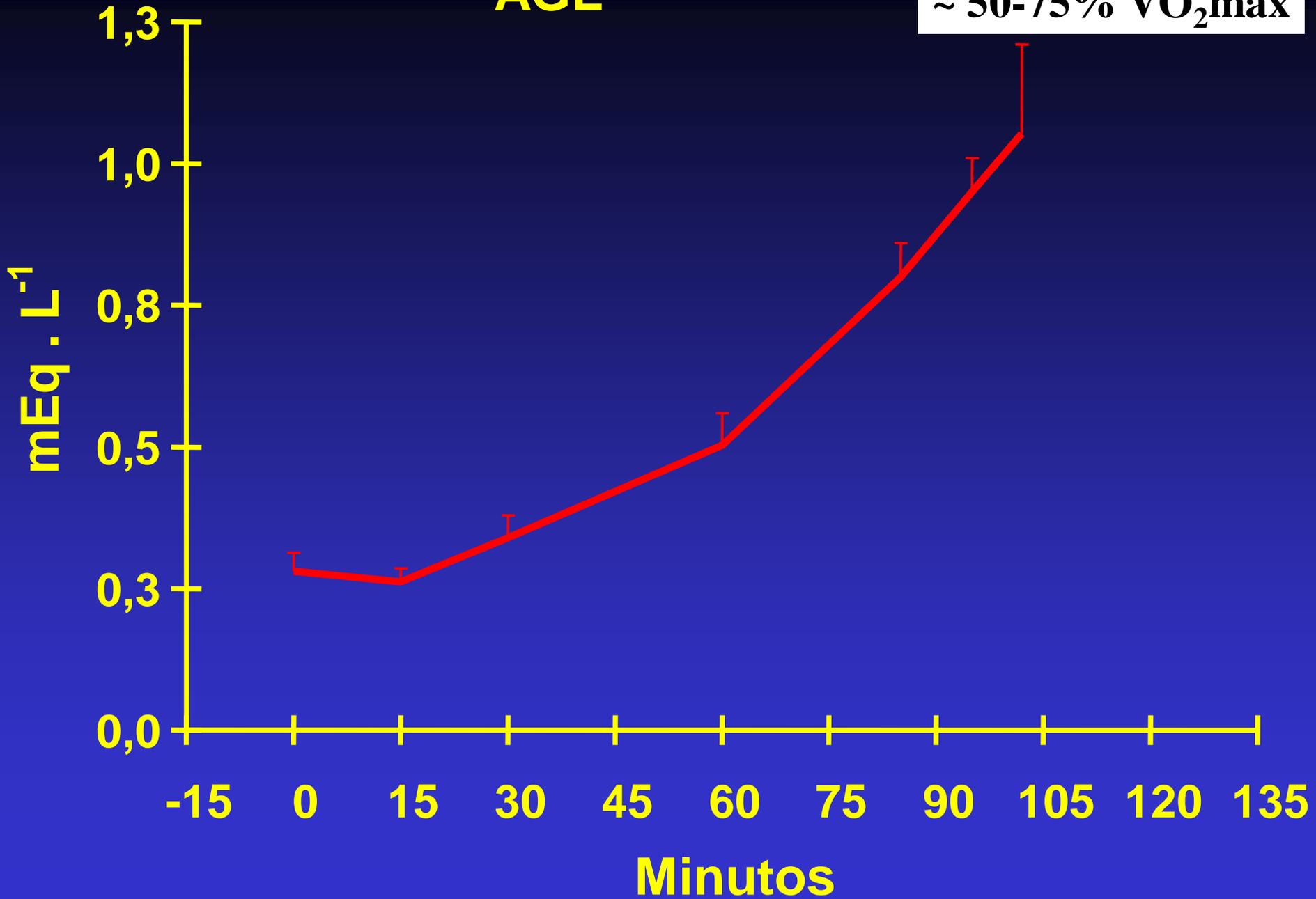
Ad e NA

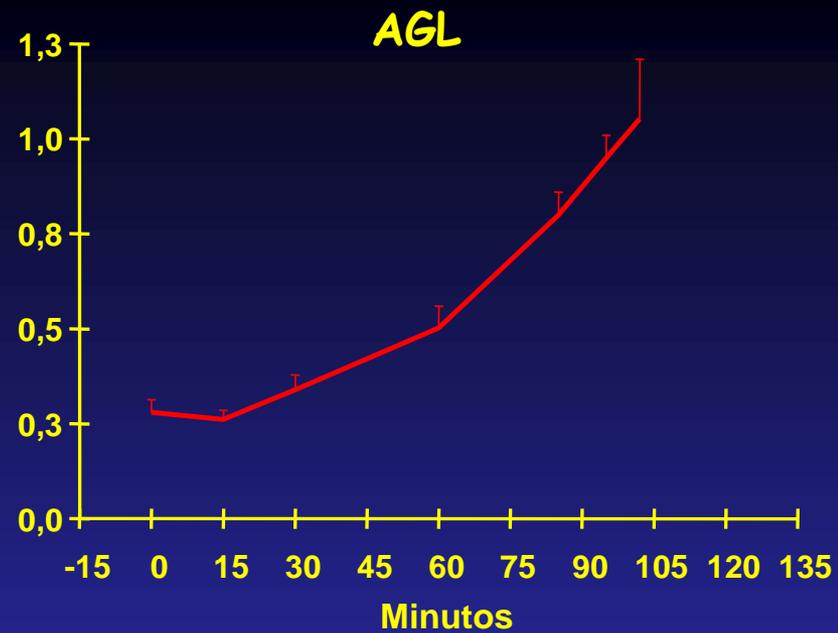
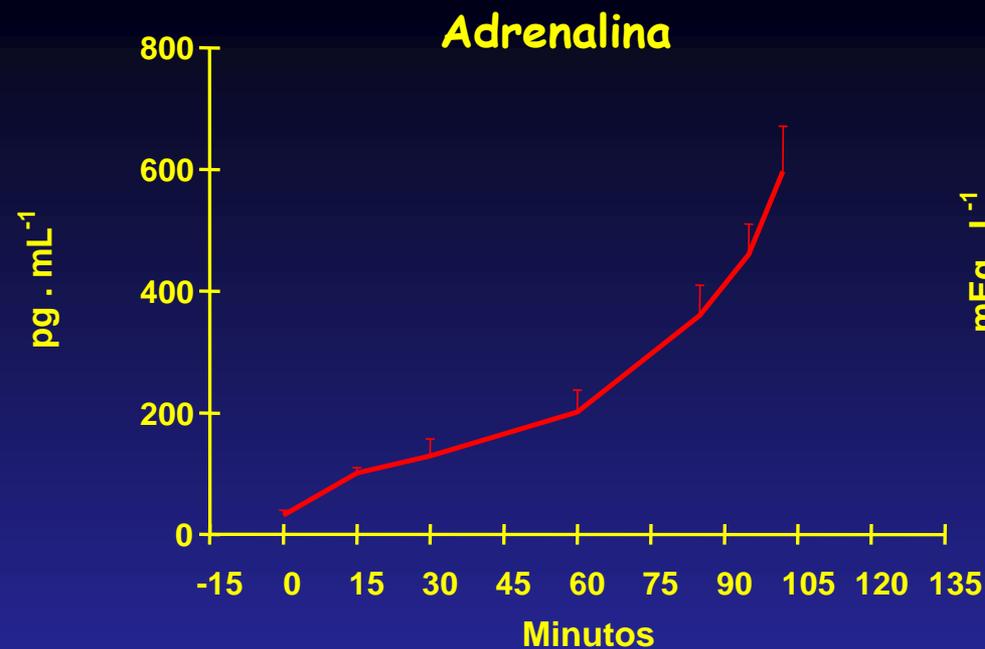


**Fibra IIa:** capta lipídios da circulação e utiliza TG endógenos

**AGL**

**~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx**





A adrenalina estimula a lipólise em conc muito baixas, 3X menor que a conc basal ( $\sim 25 \text{ pg/ml}$ ), embora glicogenólise do fígado e músculo sejam suas ações mais importantes.

Aumento [adrenalina] e [NA] plasmática contribuem:

-Glicogenólise

- lipólise

A liberação de Adrenalina (medula adrenal) aumenta os efeitos da NA liberada dos terminais nervosos simpáticos no músculo, fígado e tecido adiposo.

## Exercício de moderada intensidade e longa duração:

Após 2hs:

Muda-se a relativa contribuição das fontes energéticas provenientes do músculo e circulantes:

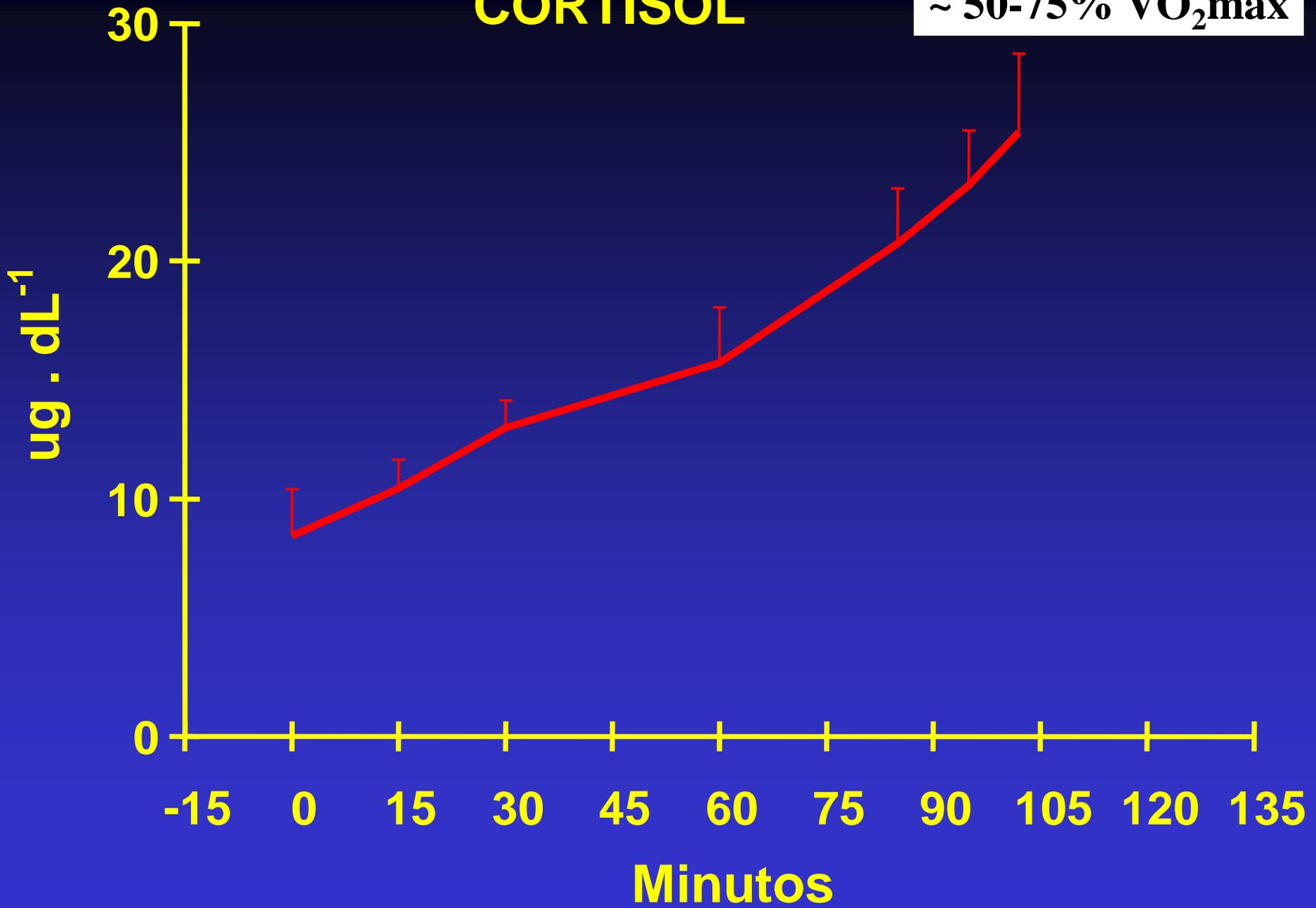
AGL contribuem 2x mais que os TG do músculo

Após a depleção dos estoques de CH: ↓ [Insulina]  
↑ [Cortisol]

facilitando a degradação de proteínas

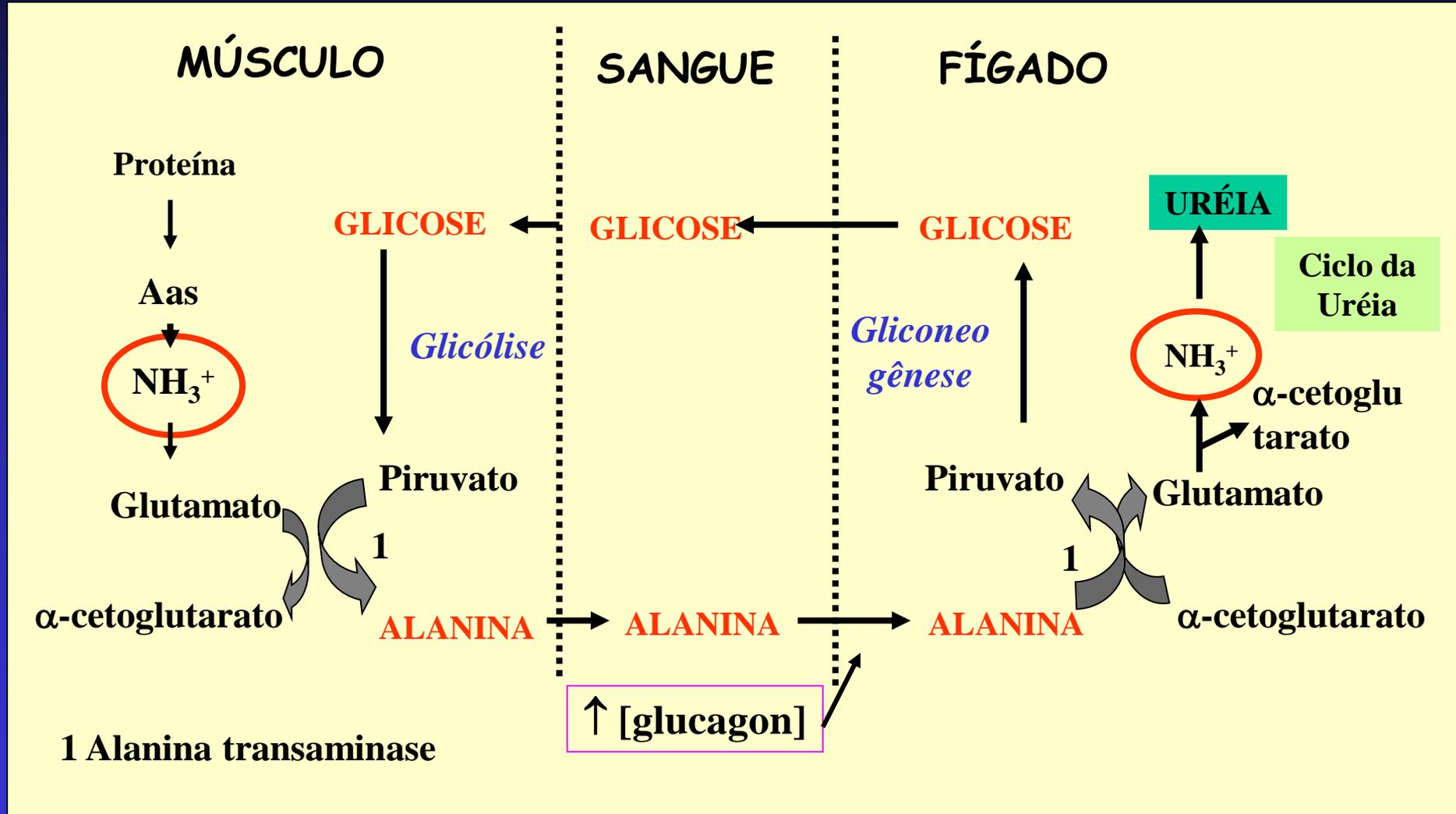
# CORTISOL

~ 50-75% VO<sub>2</sub>máx



# - CICLO GLICOSE - ALANINA

[alanina] liberada pelo músculo é resultante da transaminação aa cadeia ramificada (valina, lisina, isoleucina)



Fontes gliconeogéticas: - alanina  
- glicerol  
- lactato

↑ Catecolaminas e  
Horm. contra-regulatórios

Glicose  
(fígado)

± 47%

Glicose  
(plasmática)

Insuficiente para captação da glicose periférica  
e manutenção da euglicemia

## **Pelo menos 5 processos fisiológicos favorecem a ressíntese de glicogênio muscular sobre a do hepático após o exercício sub-máximo:**

1. Absorção intestinal da glicose aumentada.
2. Músculo é mais sensível a insulina.
3. O baixo  $K_m$  da HK em relação a GlicoK favorece a captação de glicose dependente ou independente da insulina e a síntese de glicogênio muscular.
4. A gliconeogênese é menos sensível que a glicogenólise para as ações inibitórias da insulina.
5. Altas conc plasmáticas de glucagon e catecolaminas são mantidas e estimulam a gliconeogênese hepática e glicogenólise e liberação de lactato provenientes do músculo em repouso.

# INTER-RELAÇÃO HORMÔNIO-SUBSTRATO ENERGÉTICO NO EXERCÍCIO PROLONGADO

- **Indivíduos: homens (20-30 anos)**
- **Jejum noturno (12 h)**
- **Exercício dinâmico**

**ALTA INTENSIDADE ACIMA 80% do  $VO_2$  max**

# Exercício de Alta Intensidade

## Fontes energéticas para os músculos

### - Exercício de Alta Intensidade acima 80% $\text{VO}_2$ max:

Lipídios: 25% da energia ( $\frac{1}{2}$  Tec. Adiposo periférico  
 $\frac{1}{2}$  músculo)

CH: 75% da energia ( 80% da glicogenólise muscular  
20 % da glicose hepática)

Apesar da alta lipólise, a entrada dos AGL na circulação é bloqueada pela ação vasoconstritora das altas [catecolaminas].

Aumento no [lactato] também exerce restrição metabólica sobre a lipólise de todo o corpo e também exerce efeito vasoconstritor.

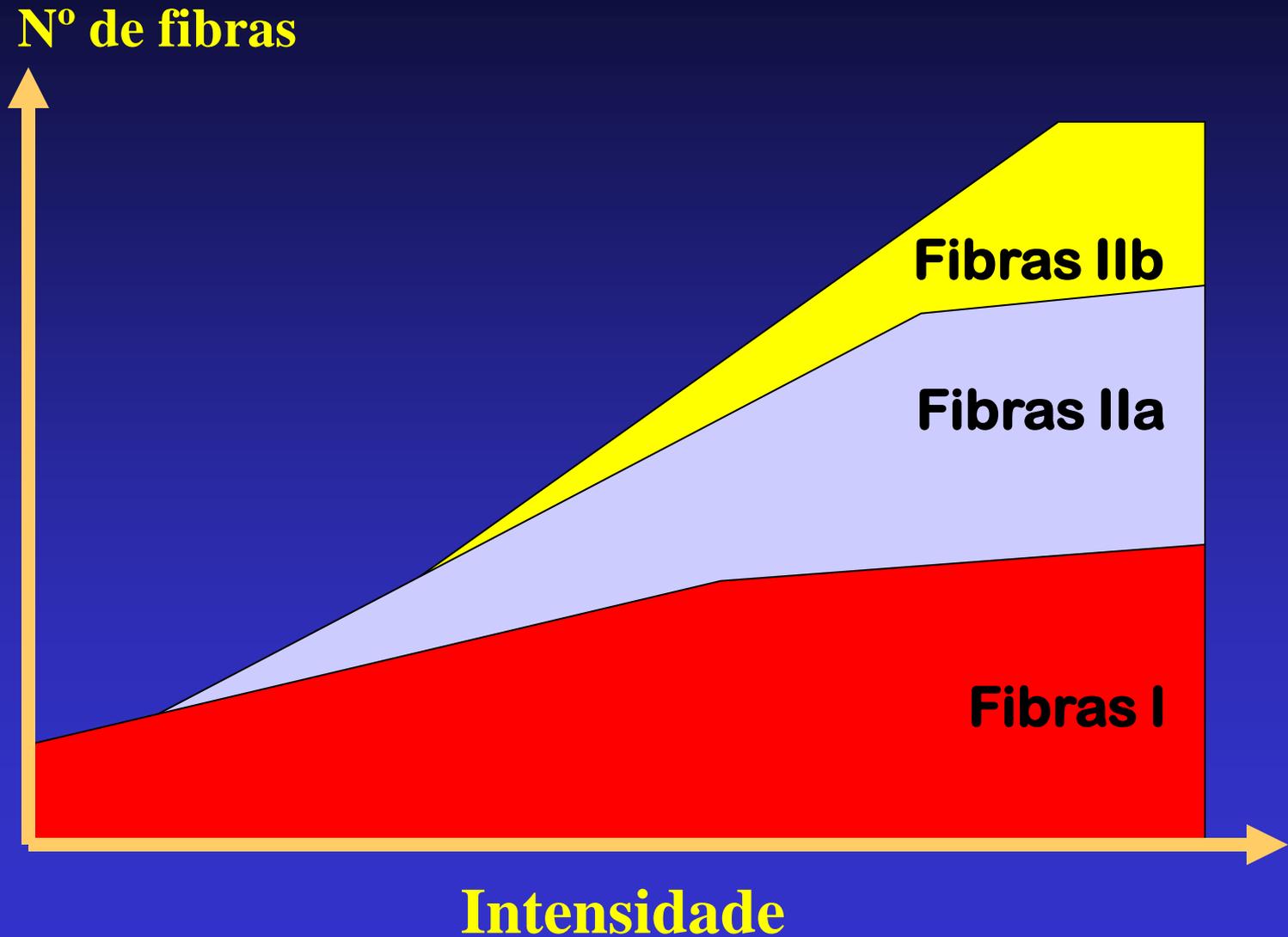
# TIPOS DE FIBRAS

Tipo I e IC lenta (MCP I $\beta$ -lenta)

Tipo IIa rápida (MCP IIa) - rápida

Tipo IIb ou IIX rápida (MCP IIb) - rápida

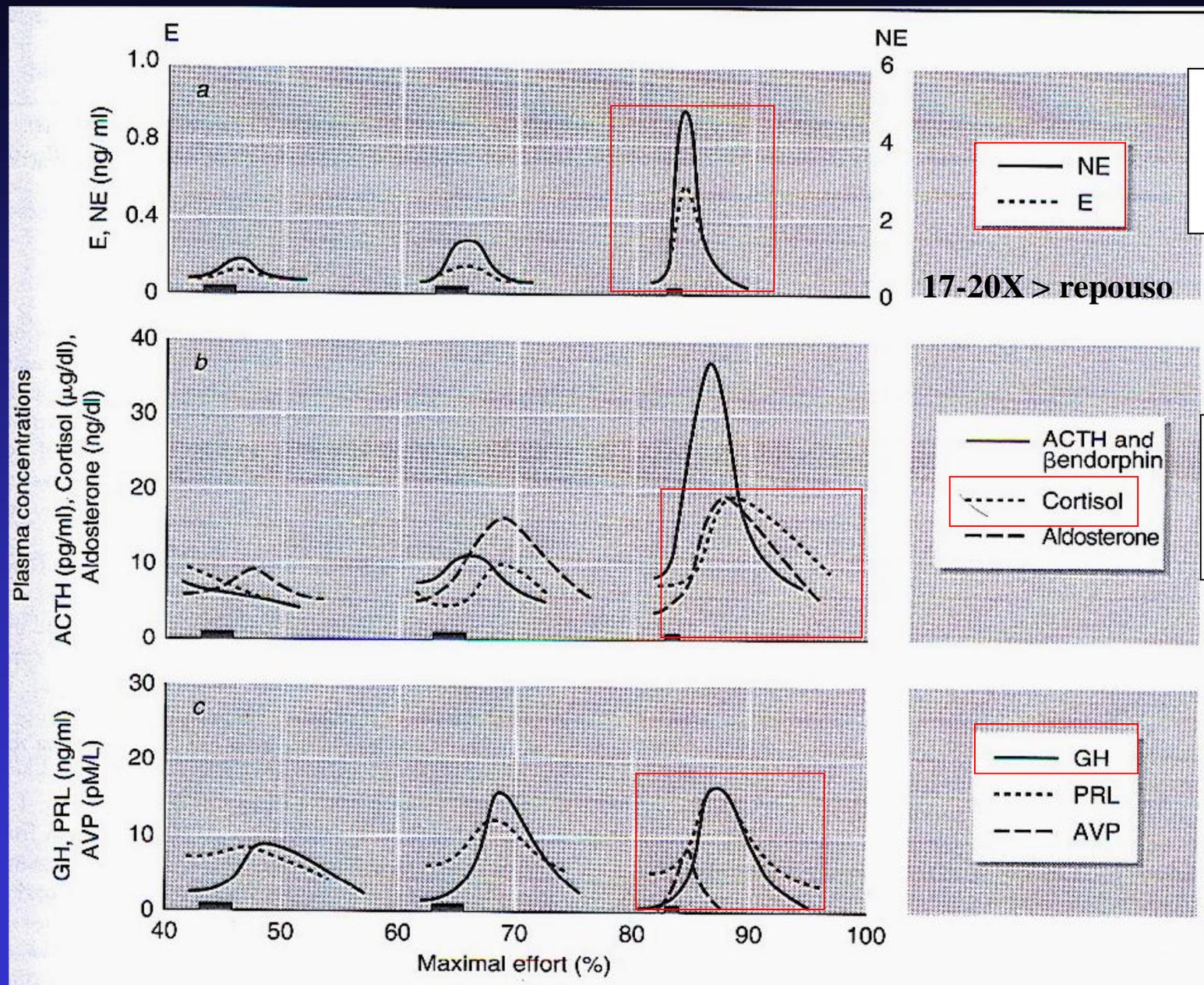
# Recrutamento de unidades motoras durante o EF de Alta Intensidade



## Fibras do tipo IIb ou IIX:

- Atingem pico de contração rapidamente,
- Contração fásica de alta intensidade
- metabolismo anaeróbio, com pouca produção de ATP
- Entram em fadiga rapidamente.
- Apresentam alto conteúdo de glicogênio e baixo de lipídios
- Insensíveis a insulina e catecolaminas

# Exercício de intensidade acima de 85% $\text{VO}_2$ max



**Fibras IIb são insensíveis a Catecolaminas**



**Não auxiliam a glicogenólise muscular**

NE  
6  
4  
2  
0  
**17-20X > repouso**

ACTH and βendorphin  
Cortisol  
Aldosterone

GH  
PRL  
AVP

## ORIGENS ATP (ANAERÓBIA)

**ATP** - reserva

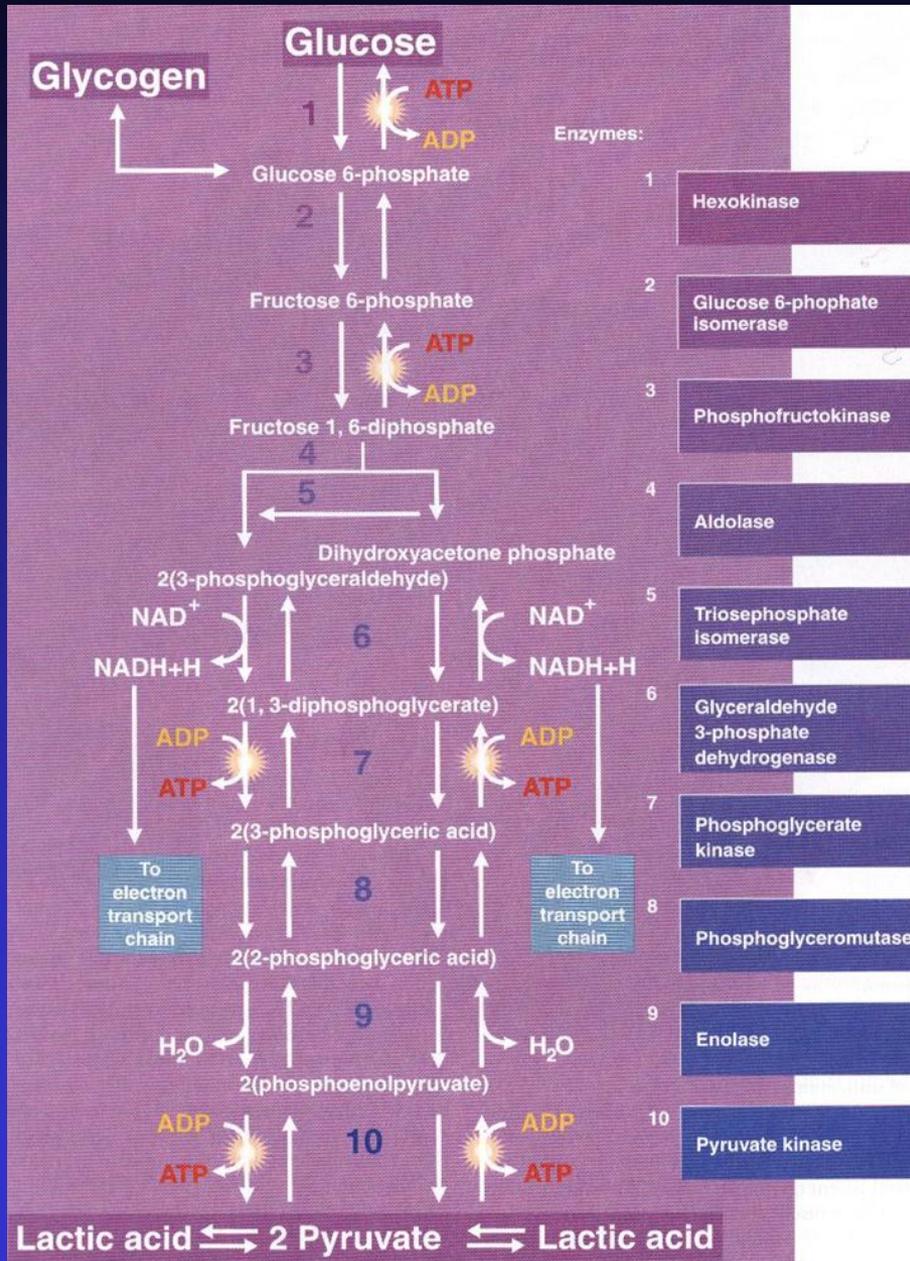
A demanda extrema de energia requer que ATP seja resintetizado de forma anaeróbia da seguinte maneira:



Aumento de AMP estimula a ação das AMPK.

Estas equações demonstram a potencialidade do músculo esquelético em fontes de ATP

# Regulação da Glicólise



## Hexoquinase:

+ glicose

- G-6-P e ATP

## \* PFK-1:

+ AMP, ADP, Pi, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>

- ATP e Citrato (no ex. de alta intensidade a PFK-1 é ativa mesmo com altas [citrato], que inibem a enzima no repouso.

+ Frutose 2,6 diP

AMP : + PFK-2: + Frutose 2,6 diP

Fosforilação em nível de substrato

## PK:

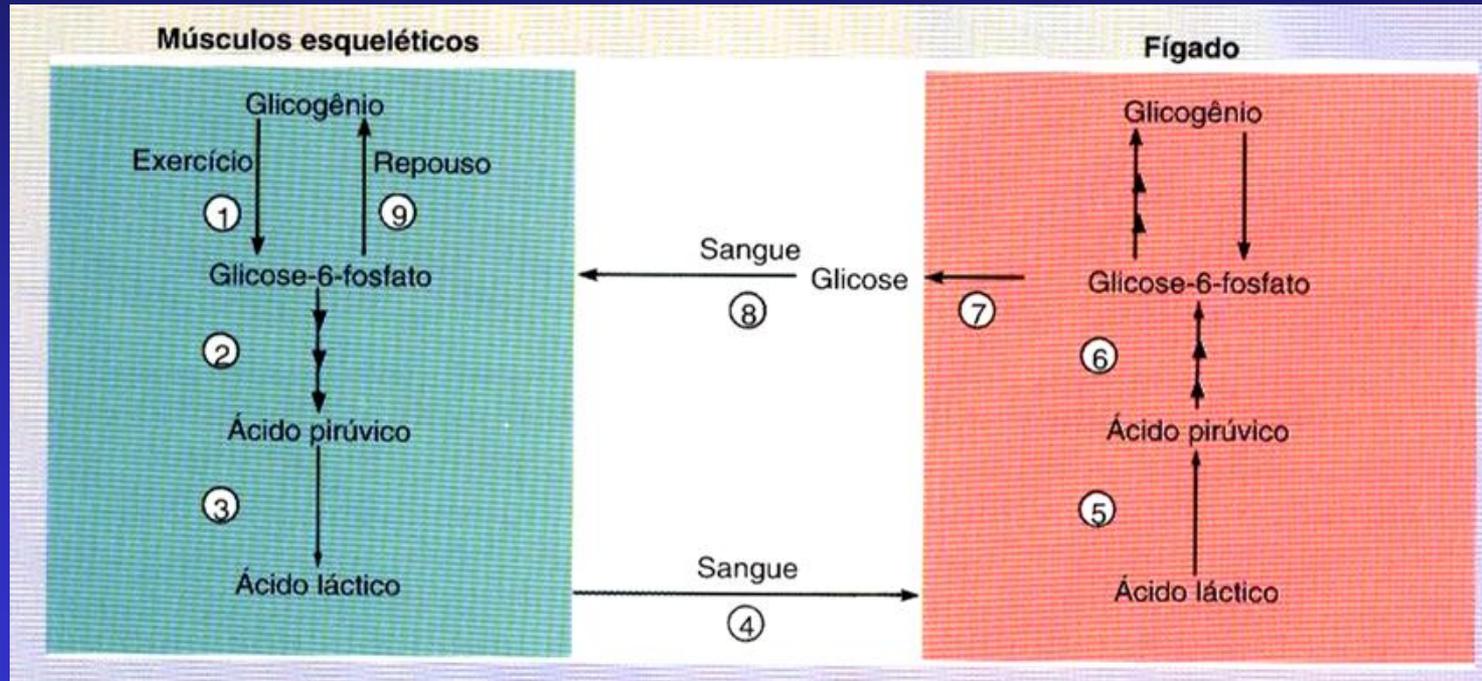
+ Frutose 1,6 di P

- ATP

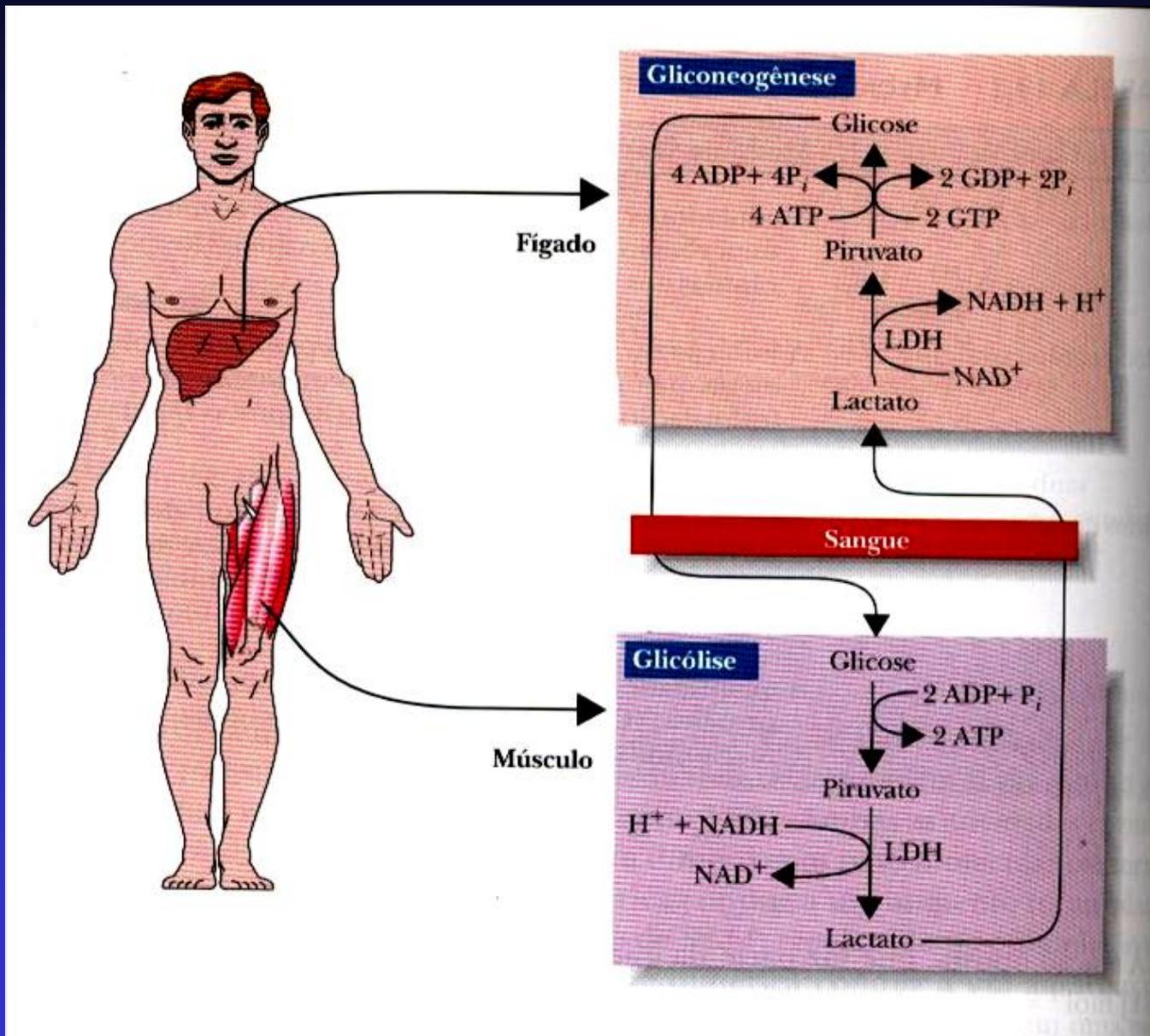
LDH: - ATP

# DESTINOS DO LACTATO

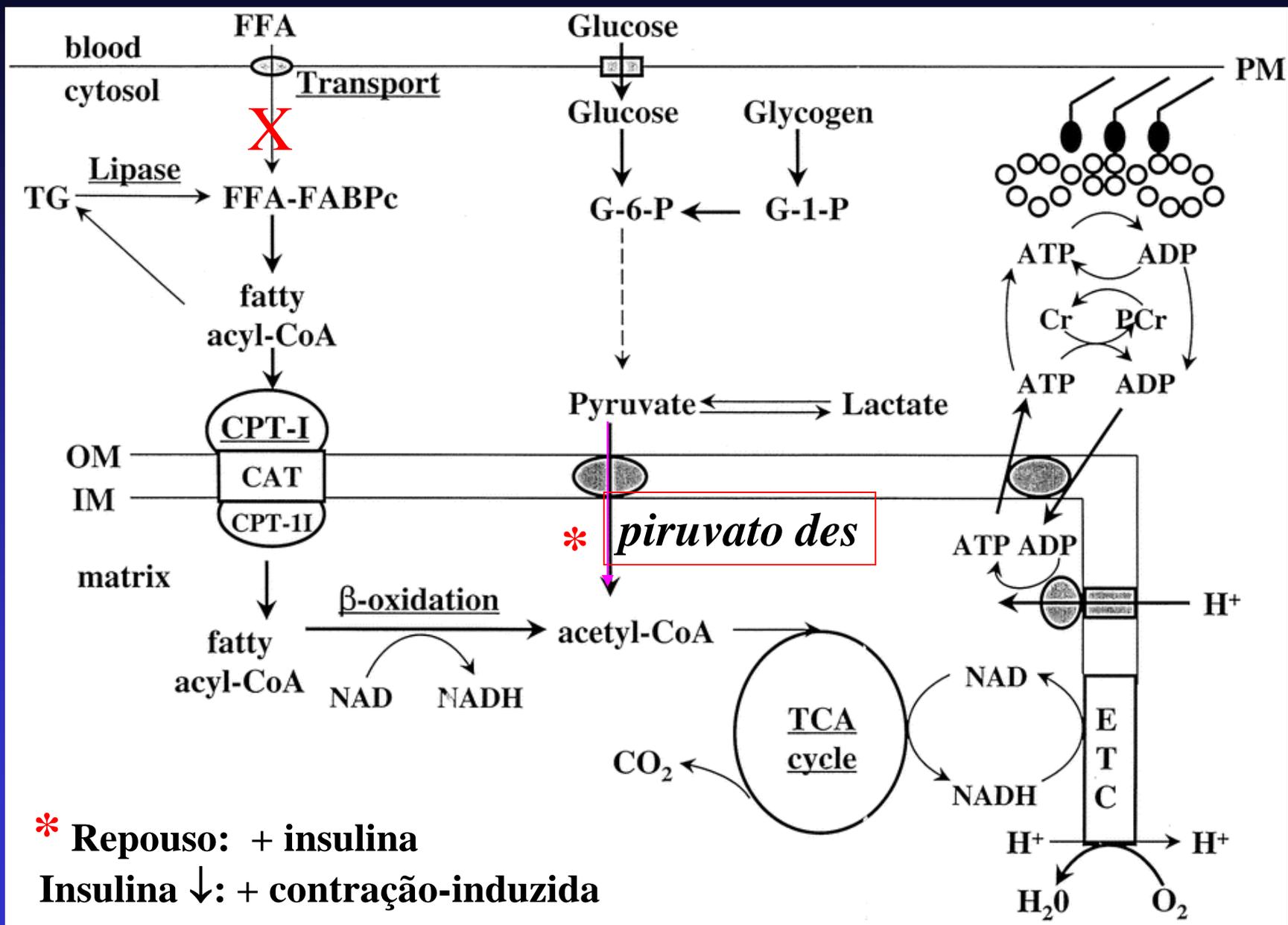
## CICLO DE CORI ou GLICOSE-ALANINA



# TF ALTA INTENSIDADE: ANAERÓBIO

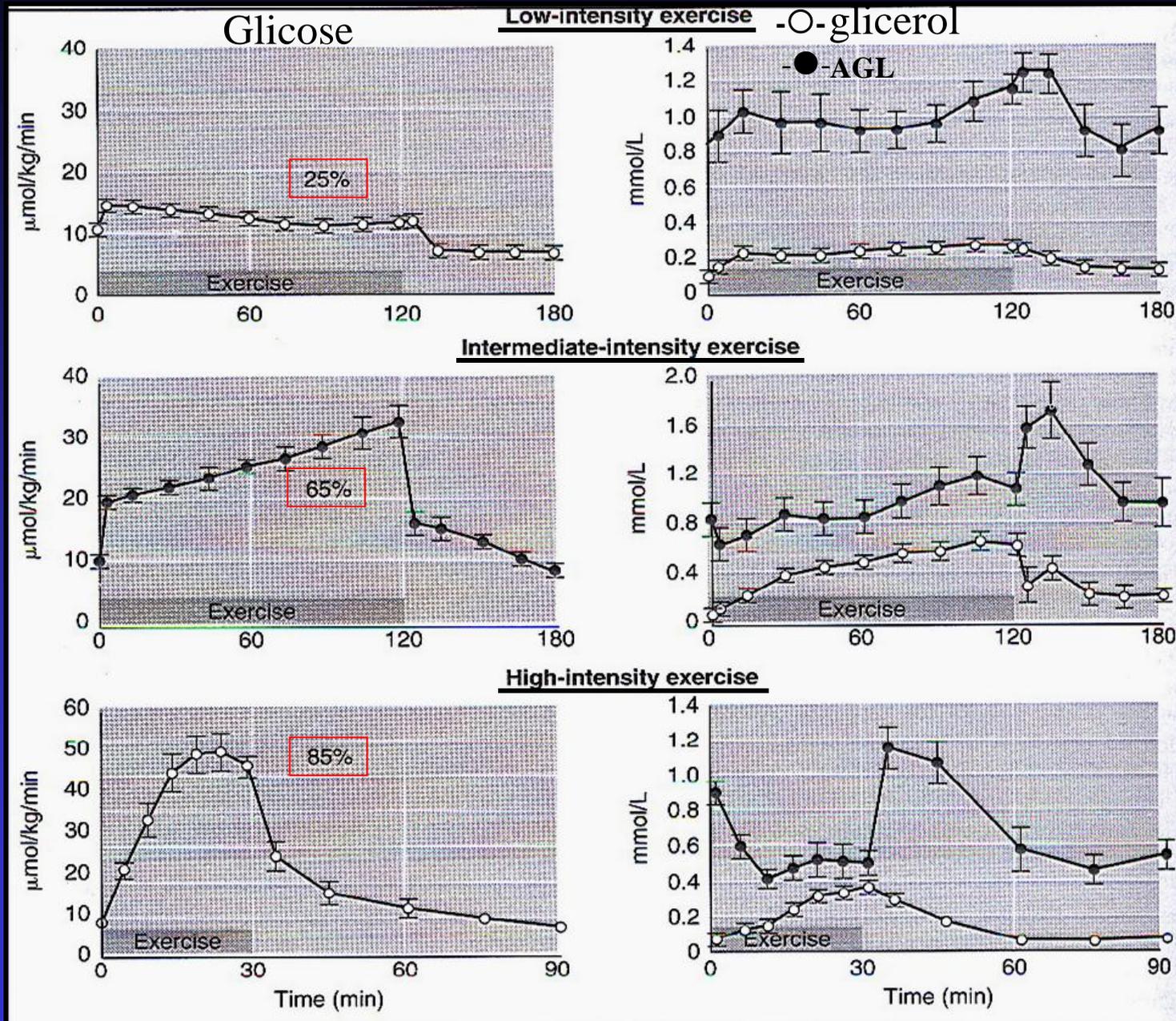


# METABOLISMO ENERGÉTICO MUSCULAR: acima 85% do VO<sub>2</sub> max

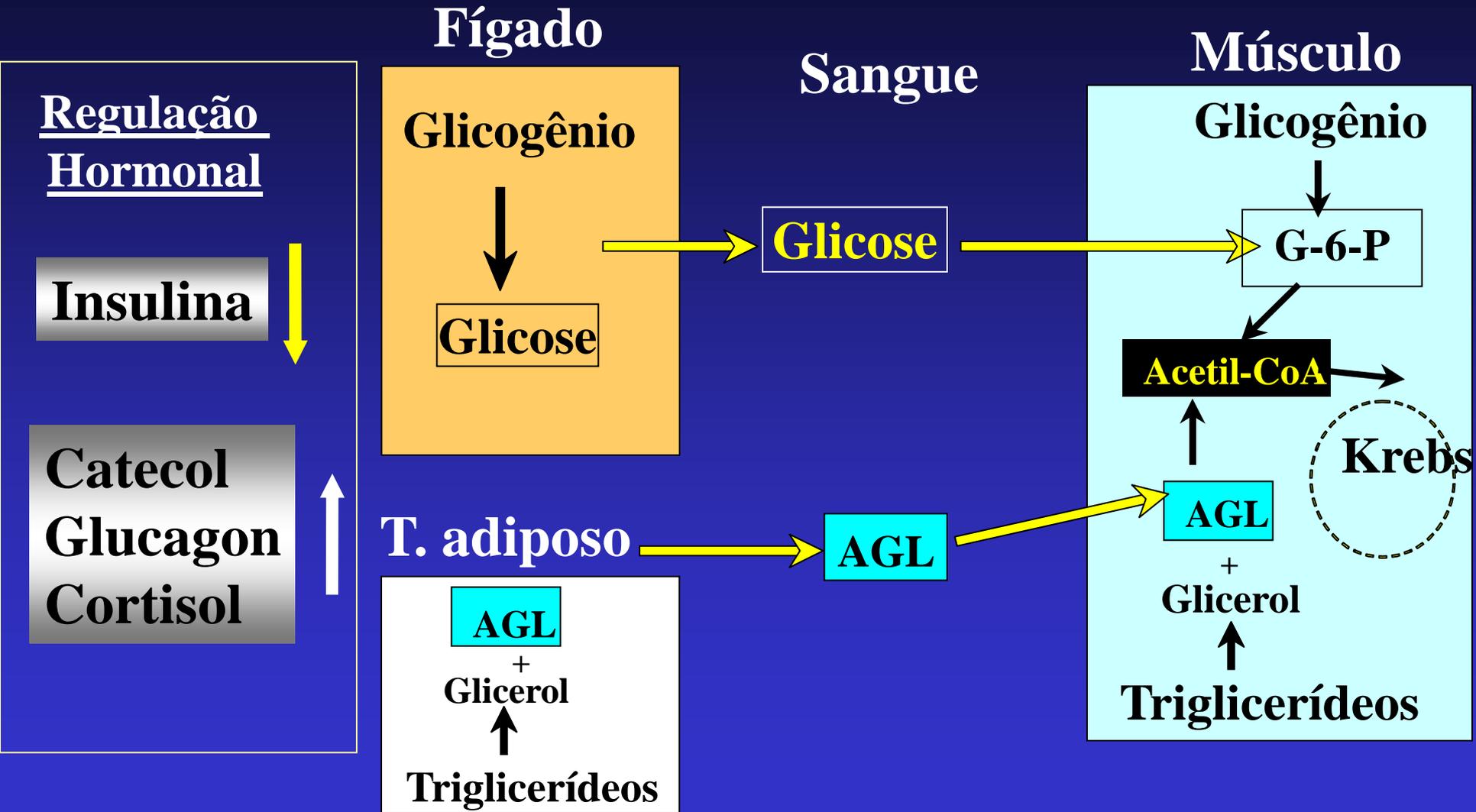


**\* Repouso: + insulina**  
**Insulina ↓: + contração-induzida**

# Produção de glicose hepática e lipólise do tecido adiposo em diferentes intensidades de exercício



# Metabolismo Durante o Exercício



# FATORES DETERMINANTES DAS RESPOSTAS AO EXERCÍCIO FÍSICO

## EXERCÍCIO

- Intensidade
- Duração
- Tipo

## INDIVÍDUO

- Idade
- Estado de saúde
- Nível de treinamento
- Nutrição

