

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 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:

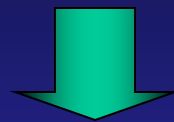
Tecido adiposo periférico: 40% energia inicial e 60% após 4hs de exercício.

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

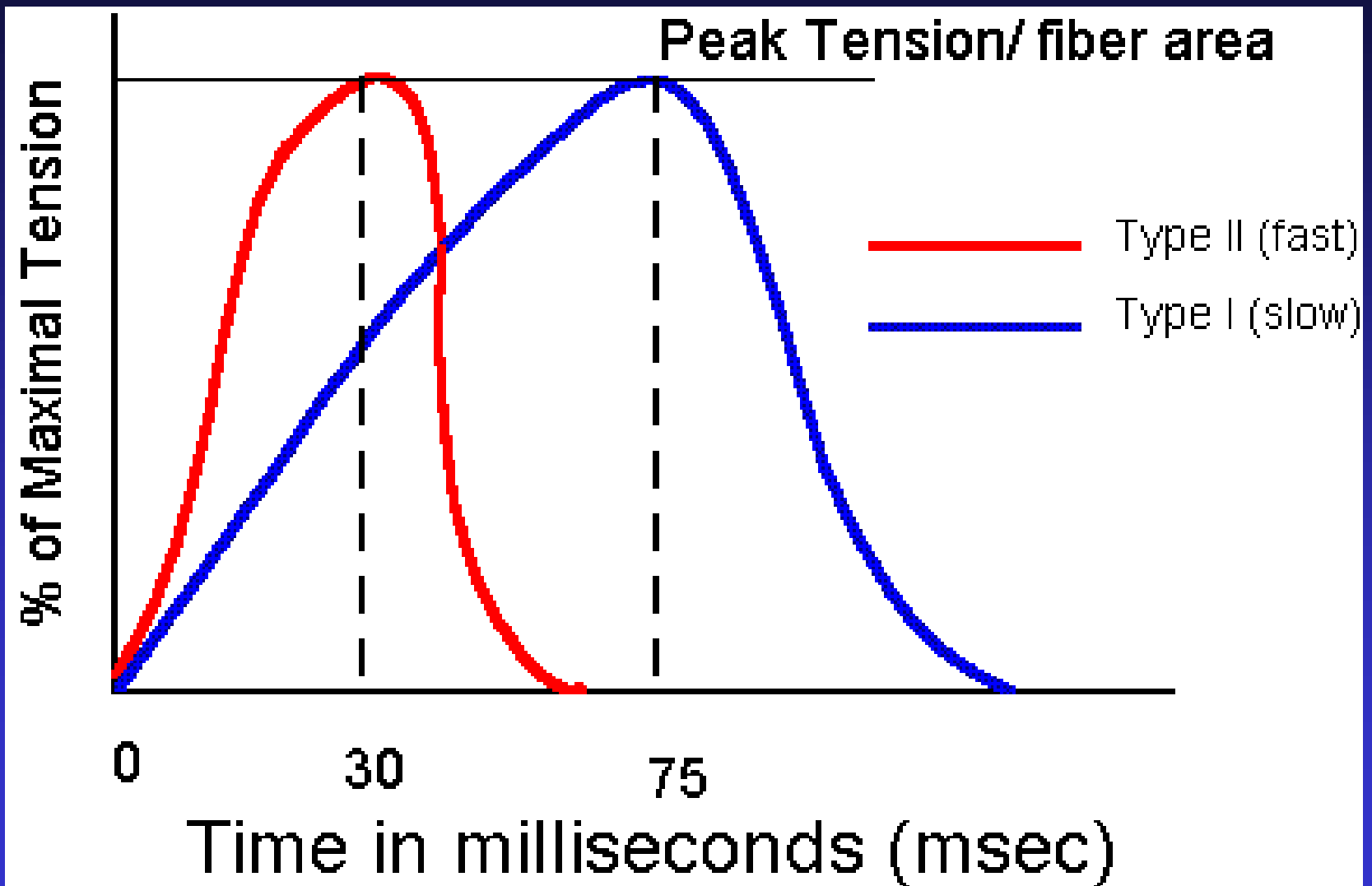
TIPOS DE FIBRAS

Tipo I e IC lenta (MCP I β -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

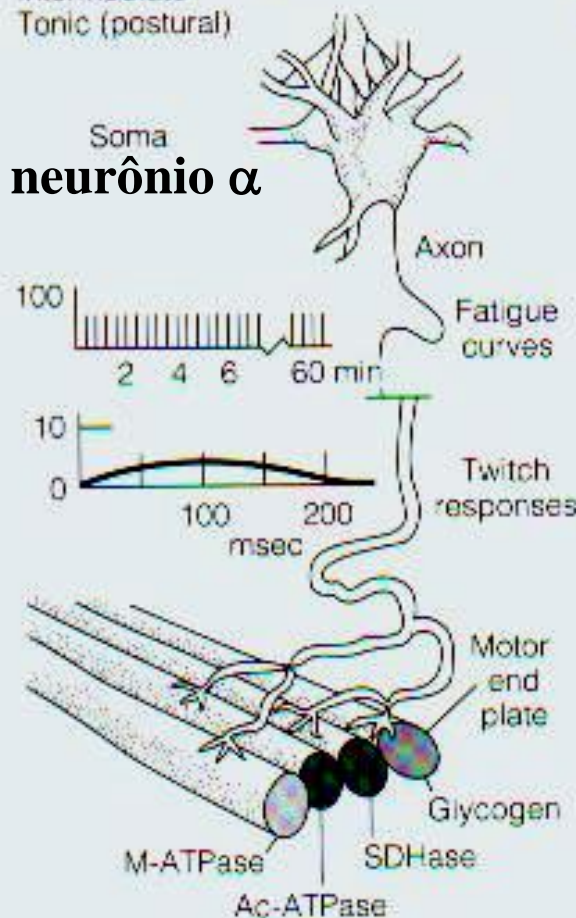
Alta capacidade oxidativa:

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

Tipos de fibras - Unidades Motoras

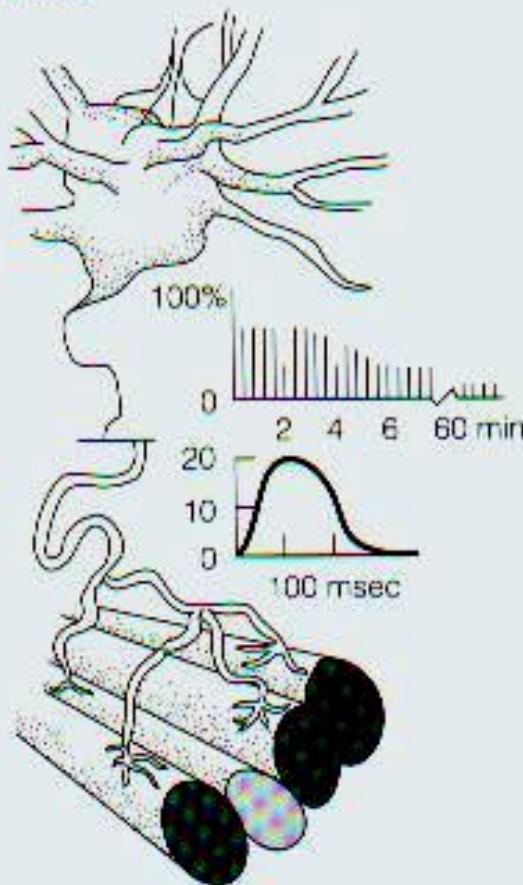
Baixa

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



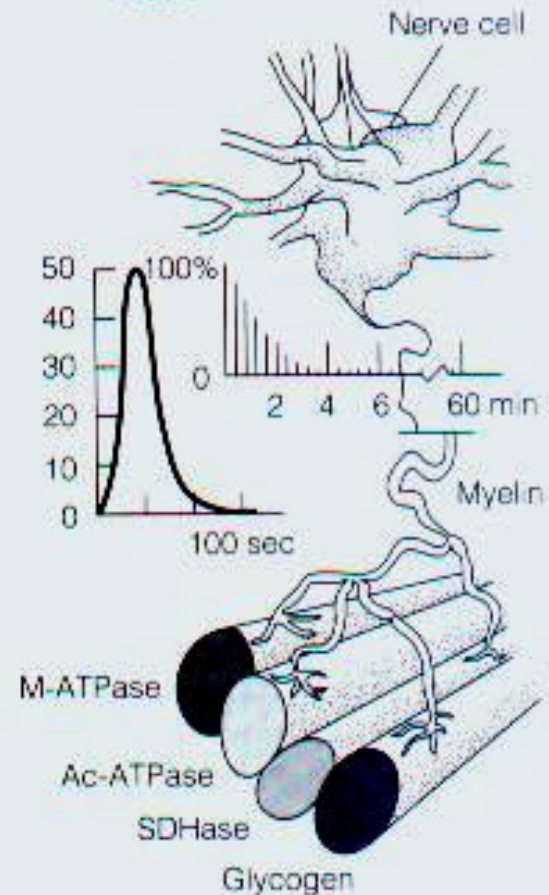
Moderada

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

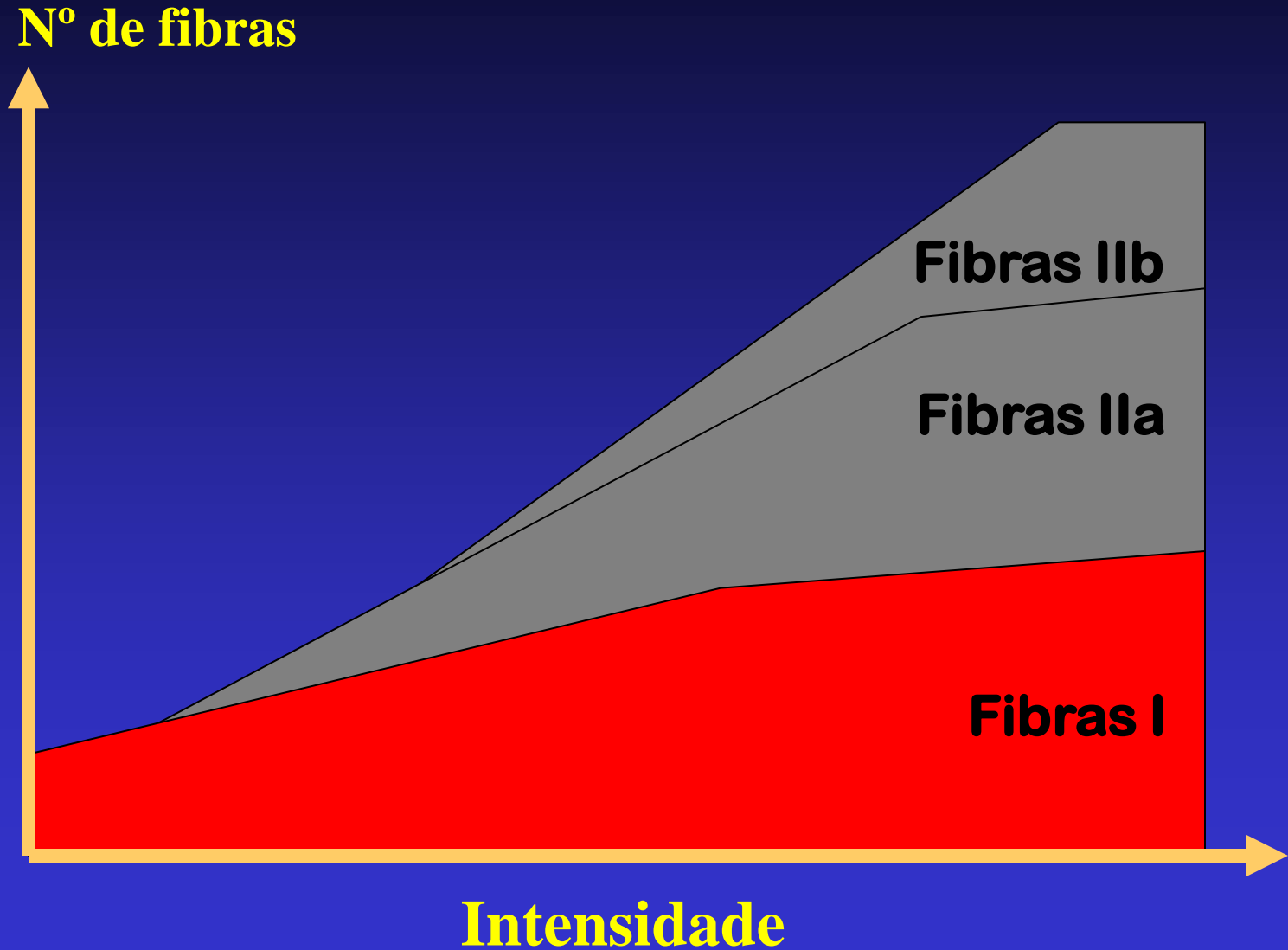


Características funcionais das Unidades Motoras

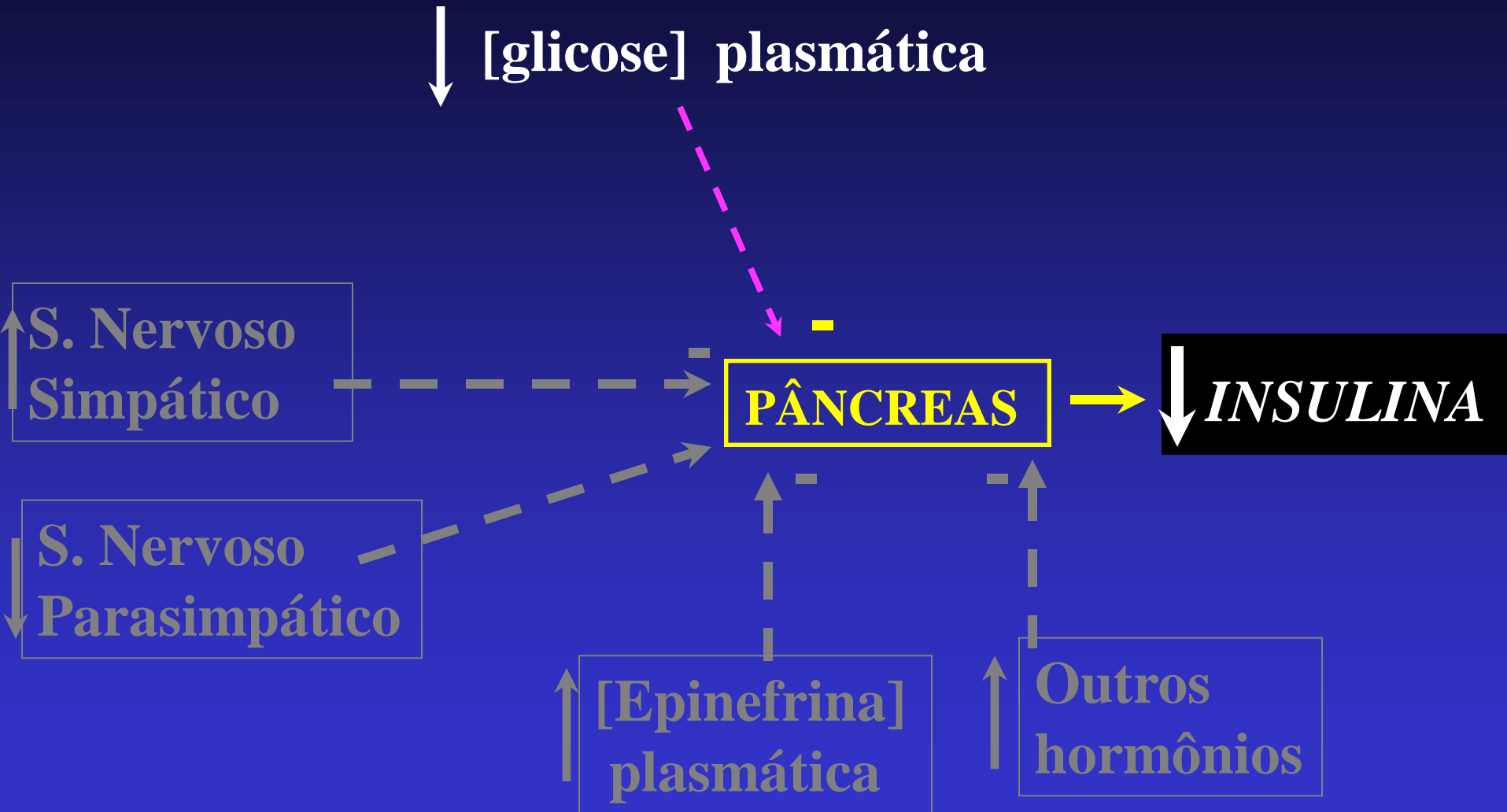
	Tipo I	Tipo IIa	Tipo IIb
Fibras por neurônio	300-800	200-400	10-180
Diam. nervo motor	Pequena	Grande	Grande
Veloc. cond. nerv.	Lenta	Rápida	Rápida
Tempo contração	110	50	50

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

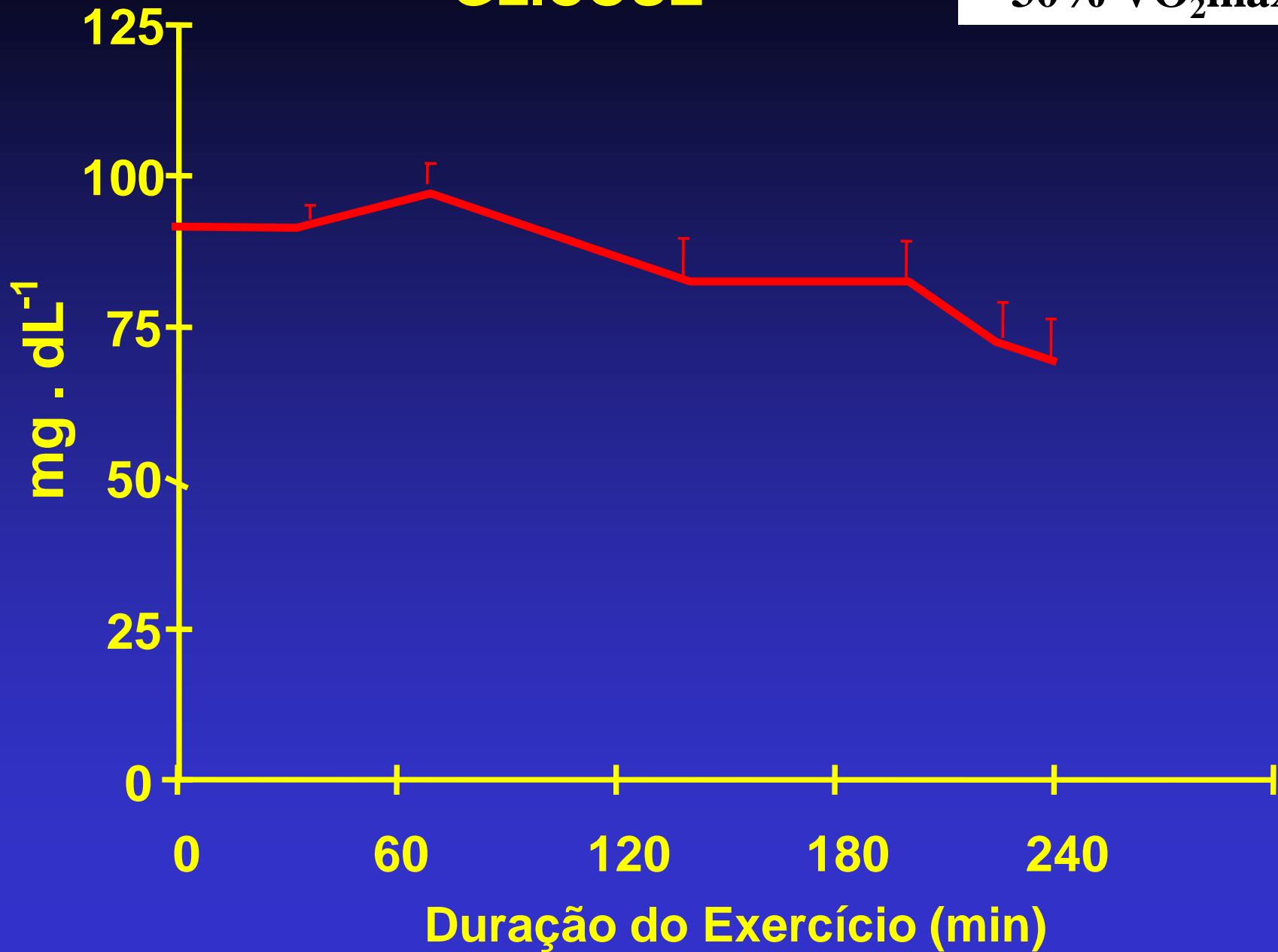


SECREÇÃO DE INSULINA NO EXERCÍCIO



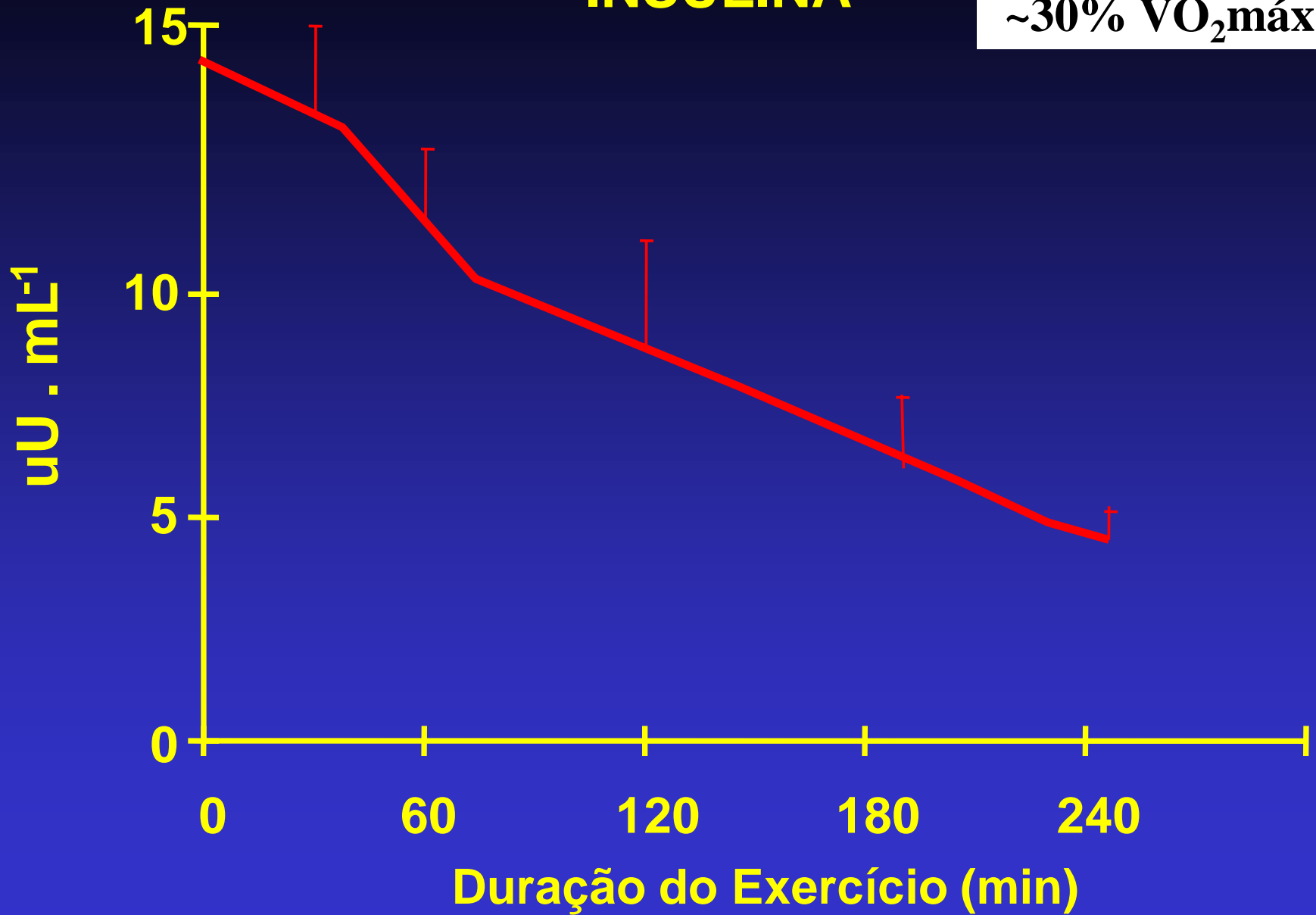
GLICOSE

~30% VO₂máx



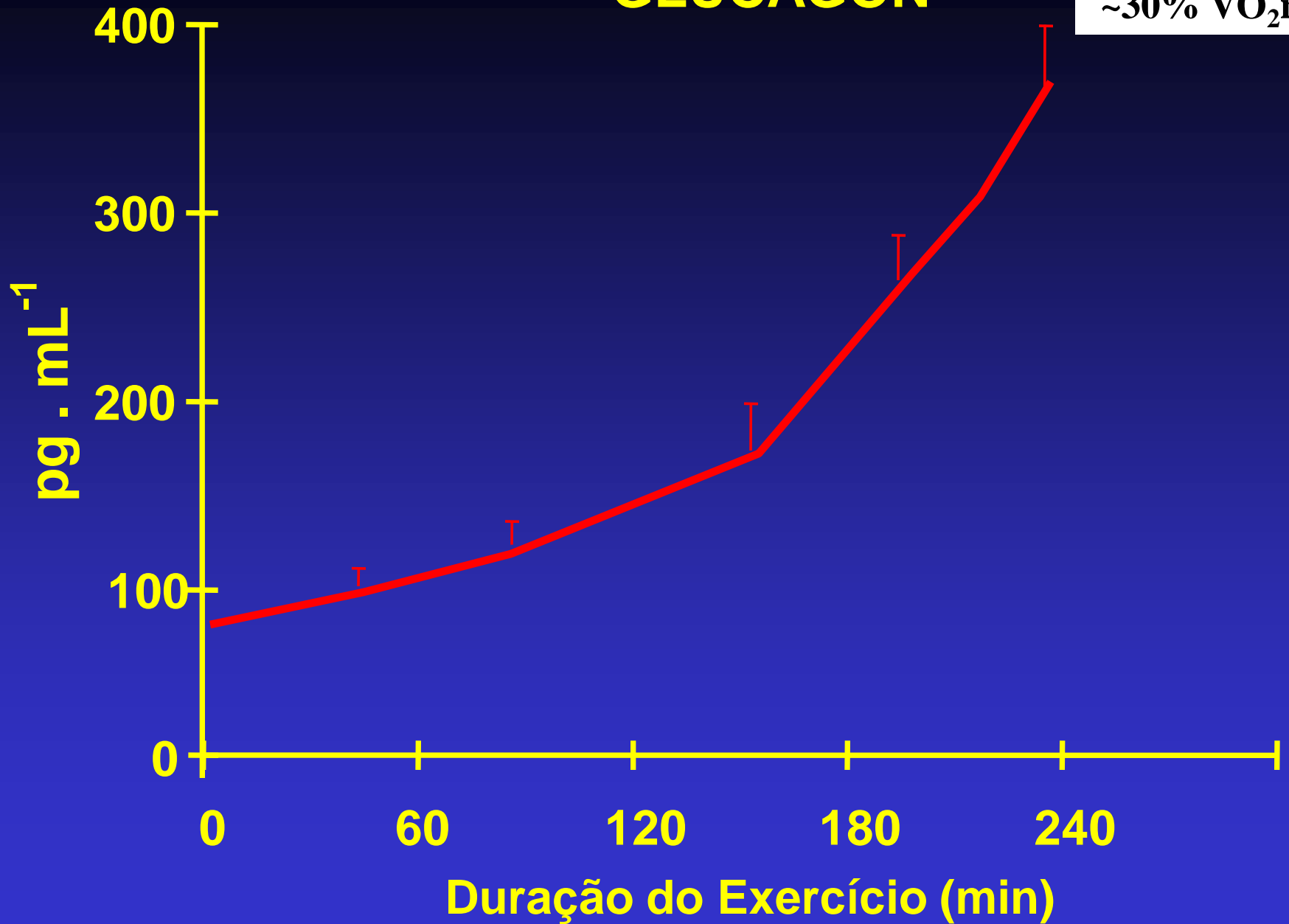
INSULINA

~30% VO₂máx



GLUCAGON

~30% VO₂máx

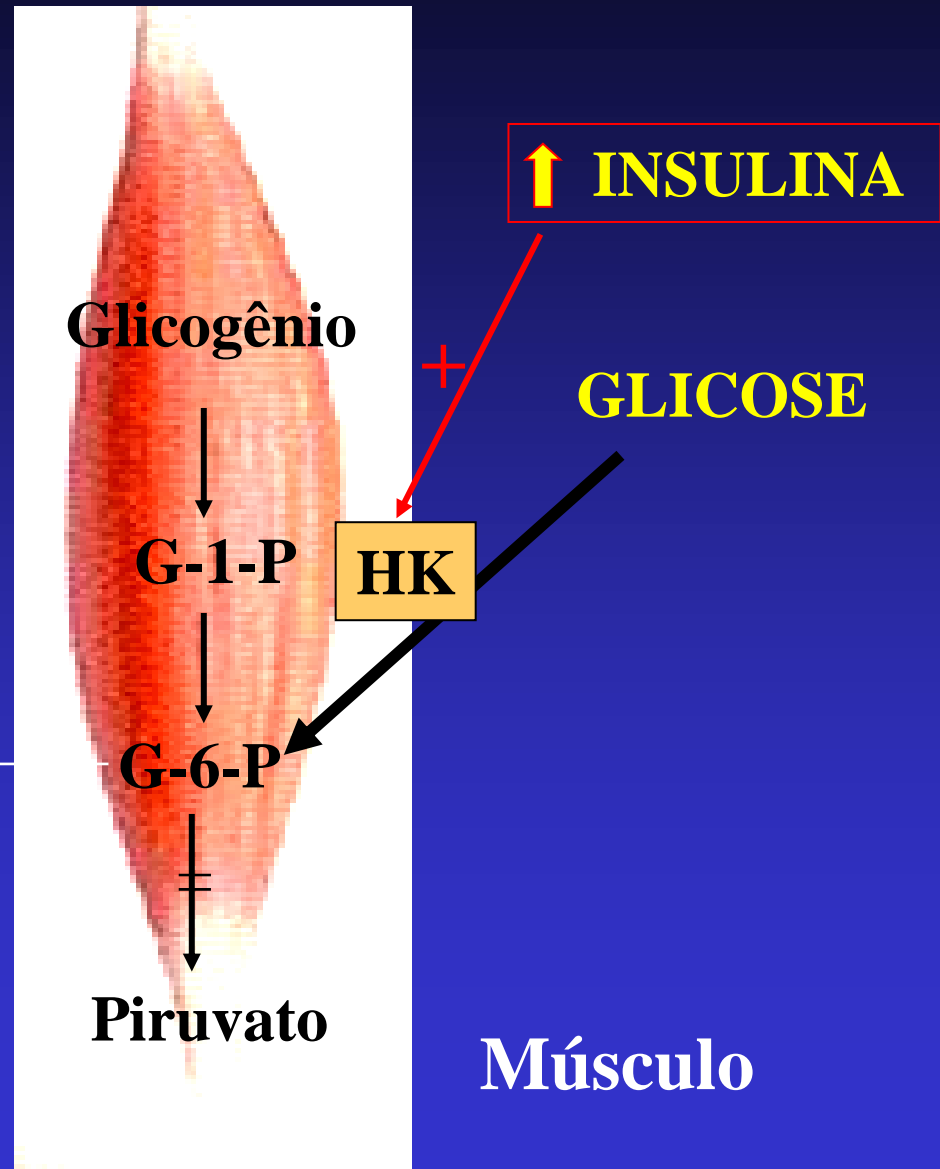


Captura de AGL e Glicose nas fibras do tipo I e Ic é assegurada:

- 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:

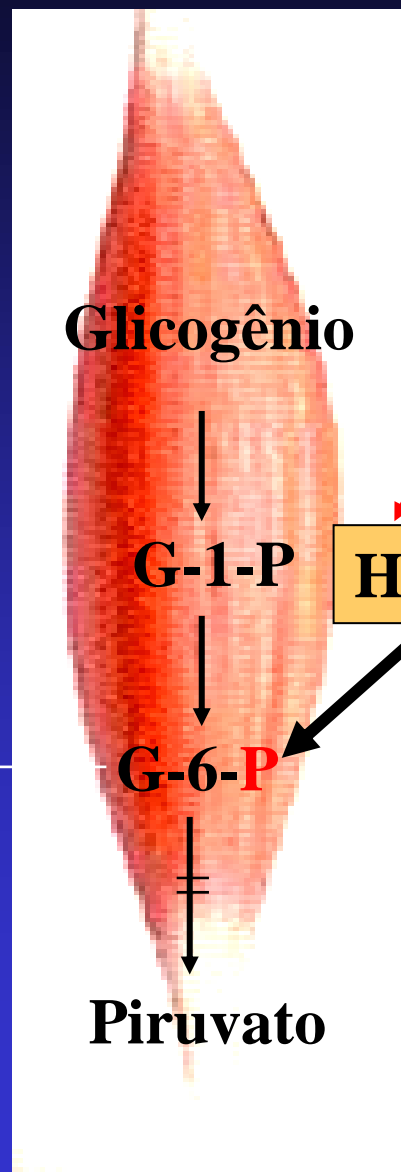


Síntese de glicogênio
Glicogenólise

Músculo

Captura de AGL e Glicose é assegurada:

Hexoquinase:



**SEM AÇÃO DA
INSULINA**

GLICOSE

HK

G-1-P

G-6-P

Piruvato

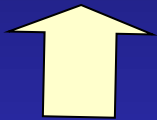
**Síntese de glicogênio
Glicogenólise**

**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.

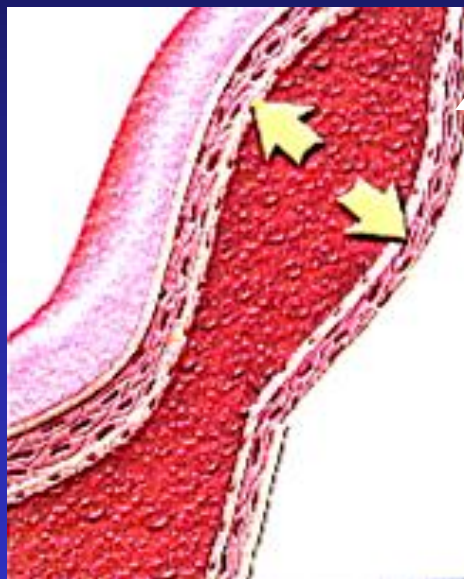
A Insulina vasodilata o leito capilar muscular através de um mecanismo dependente de NO.

Ação independente da metabólica

Captura de AGL e Glicose é assegurada:

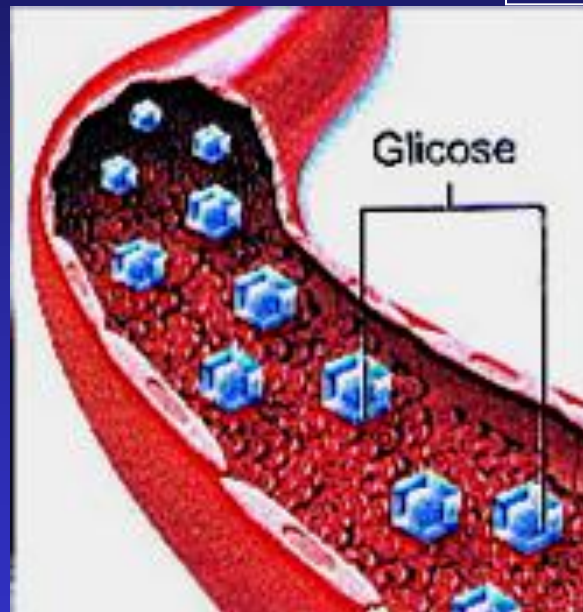
alta sensibilidade das fibras musculares as ações hemodinâmicas da Insulina

Fibras oxidativas



↑ INSULINA

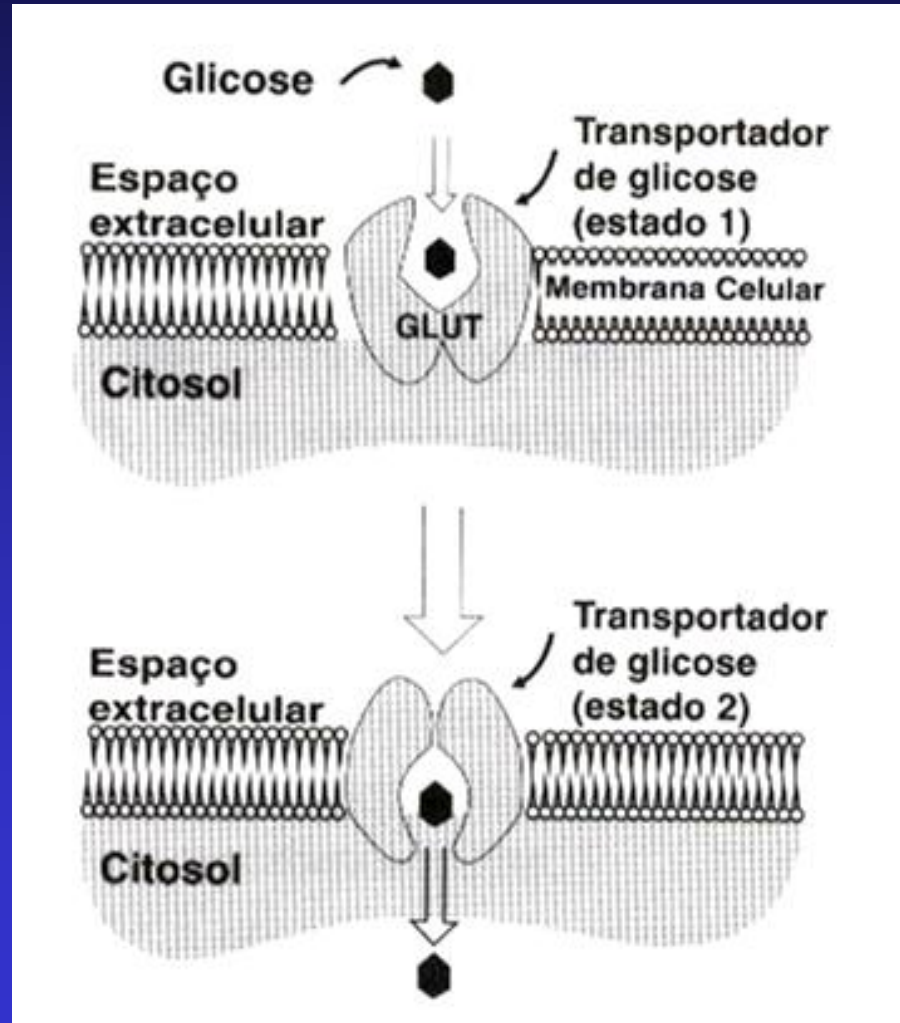
Ação da insulina independente da metabólica



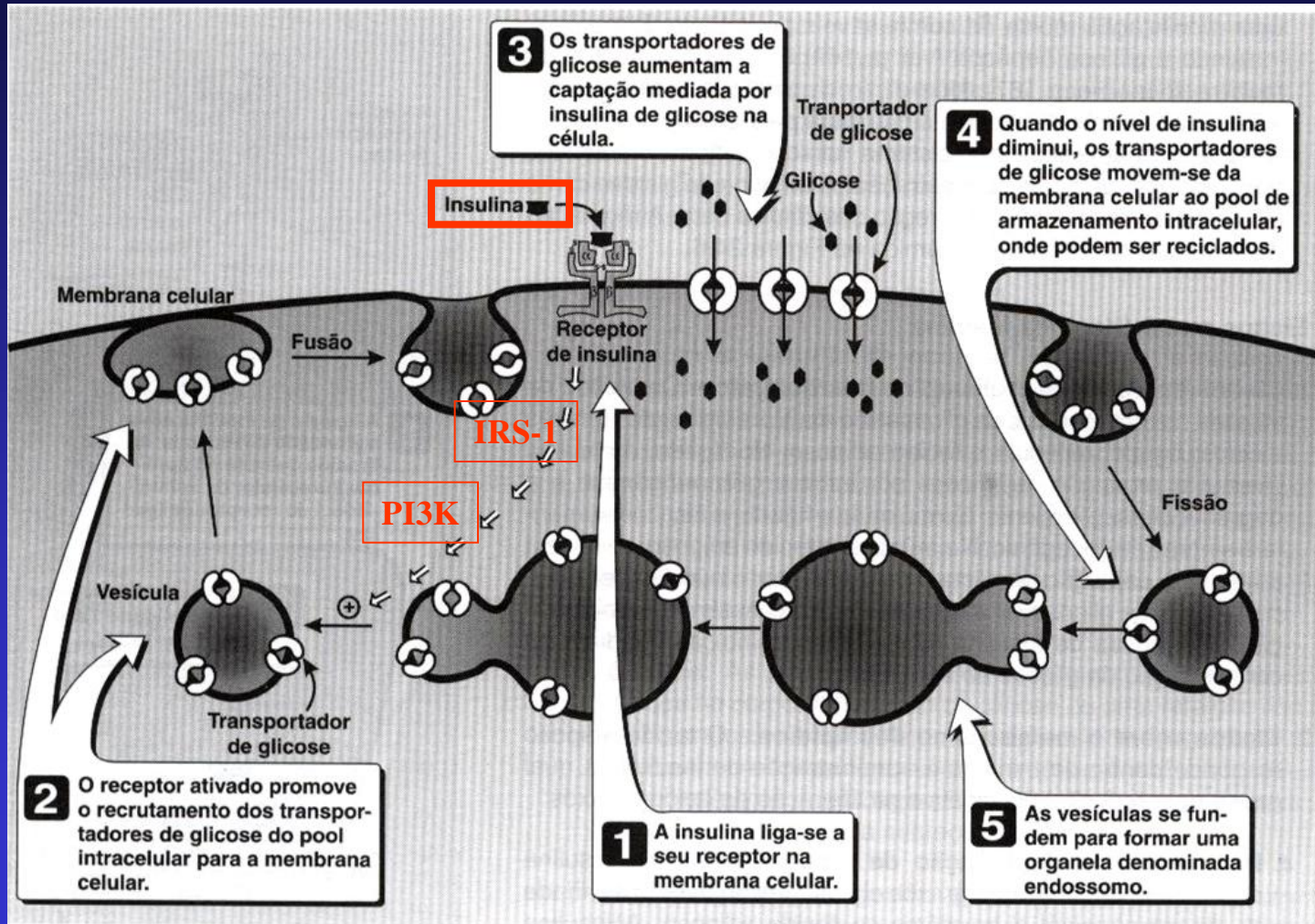
Esse papel hemodinâmico é para aumentar o tempo de trânsito capilar, que foi diminuído pelo aumento do DC durante o exercício e maior capilarização das fibras do tipo I.

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

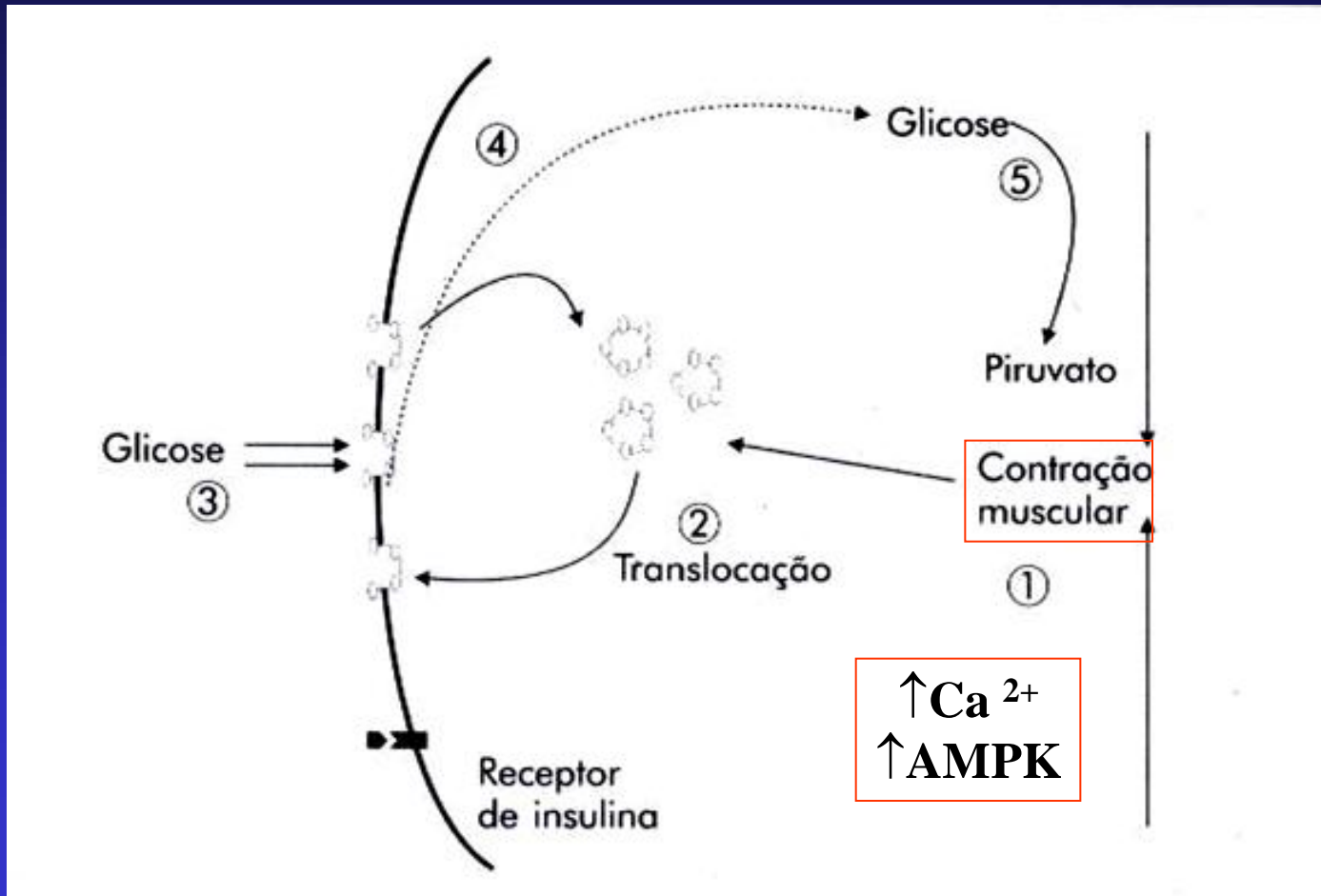
Os músculos oxidativos (fibras do tipo I e Ic) também captam glicose em ausência da ação hormonal da insulina por aumento dos GLUT-4



Insulina faz as células recrutarem transportadores dos depósitos intracelulares



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

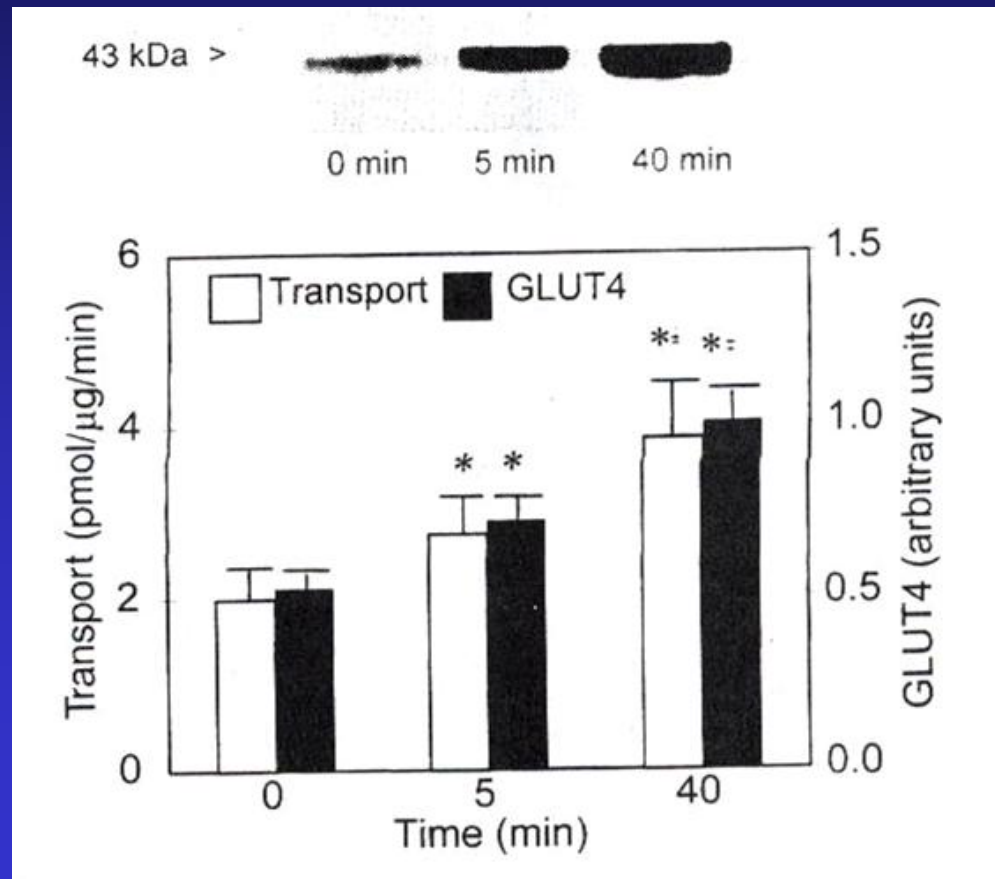


Transportadores de Glicose e suas principais características

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

Richter, 1984.

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



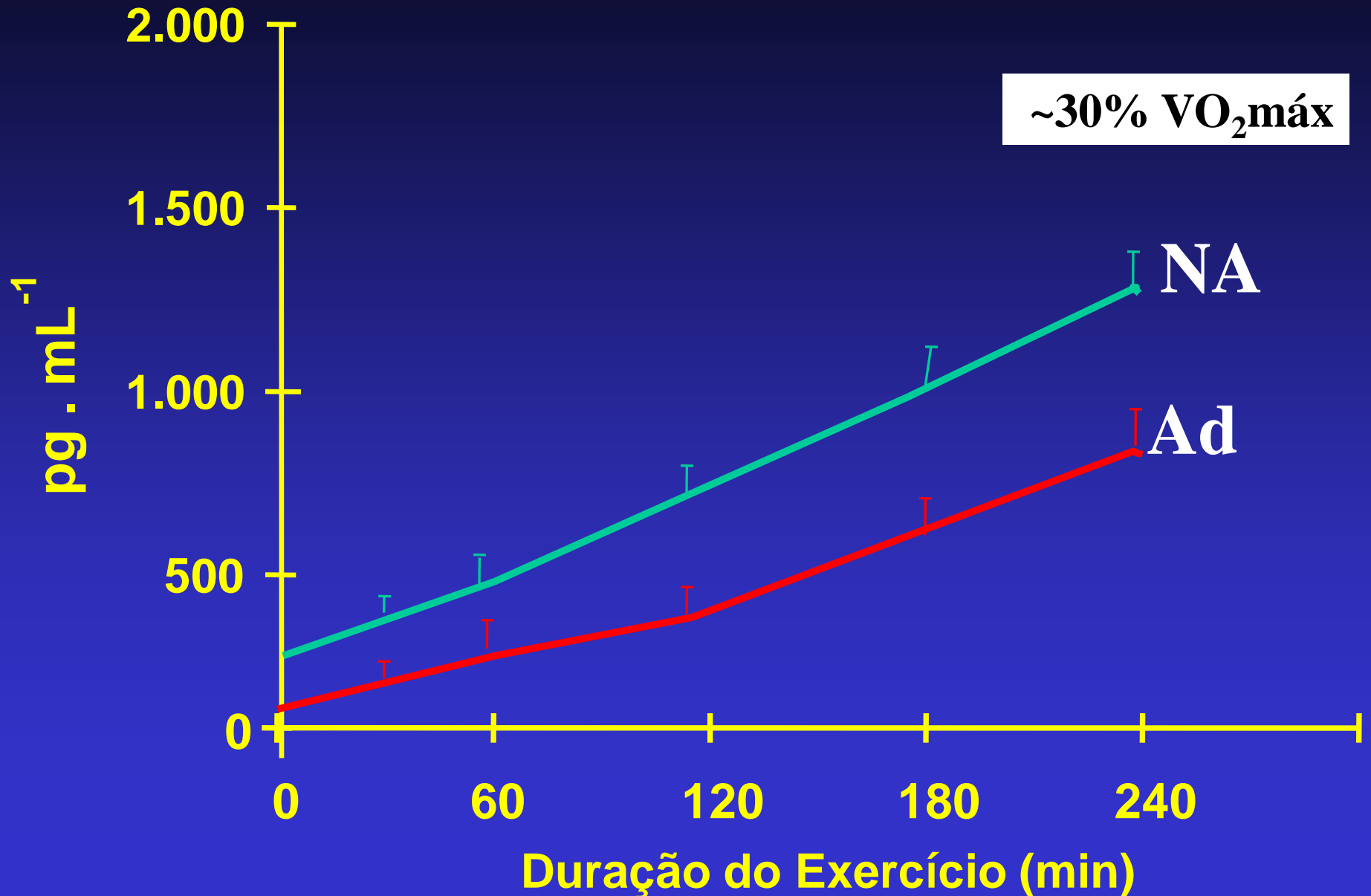
Estoques de Glicogênio

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

Tecido	Peso ou Volume	Estoques de CHO
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

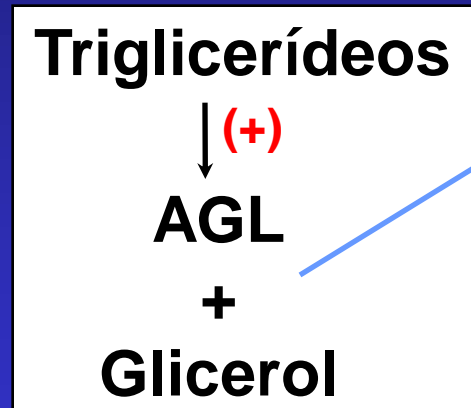
CATECOLAMINAS

Fígado
(glicogenólise)

Tecido Adiposo
(Lipólise)

Sangue

Tecidos



↑ AGL (+)

↑ Oxidação de AGL

(-)

↑ Glicose (-)

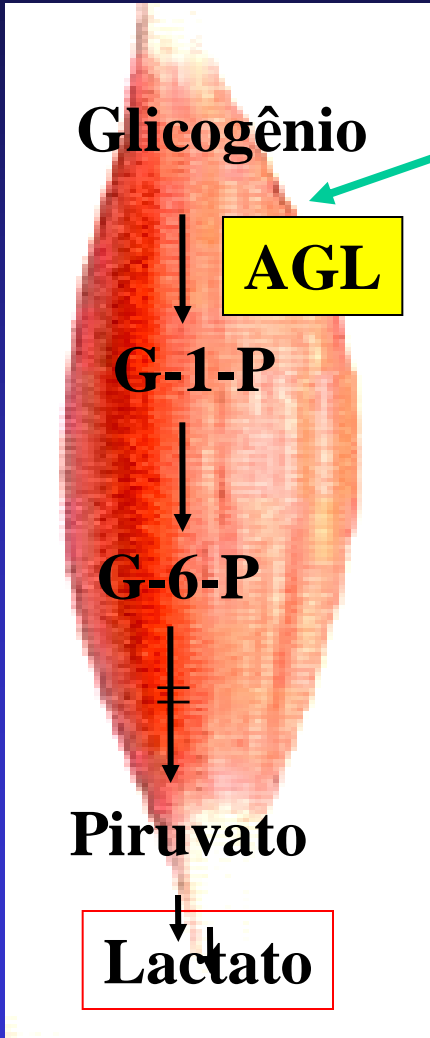
Glicose

Glicogênio



↑ CATECOLAMINAS

Músculo
(fibra verm)



Tecido
Adiposo



β 1A-Rs

AGL + Glicerol

TG

LPL

Ad (2x ↑) estimula

AGL-alb

Glicogênio

AGL

G-1-P

G-6-P

Piruvato

Lactato

Tecido
Adiposo



β 1A-Rs

AGL + Glicerol

TG

LPL

Ad (2x ↑) estimula

AGL-alb

Glicogênio

AGL

G-1-P

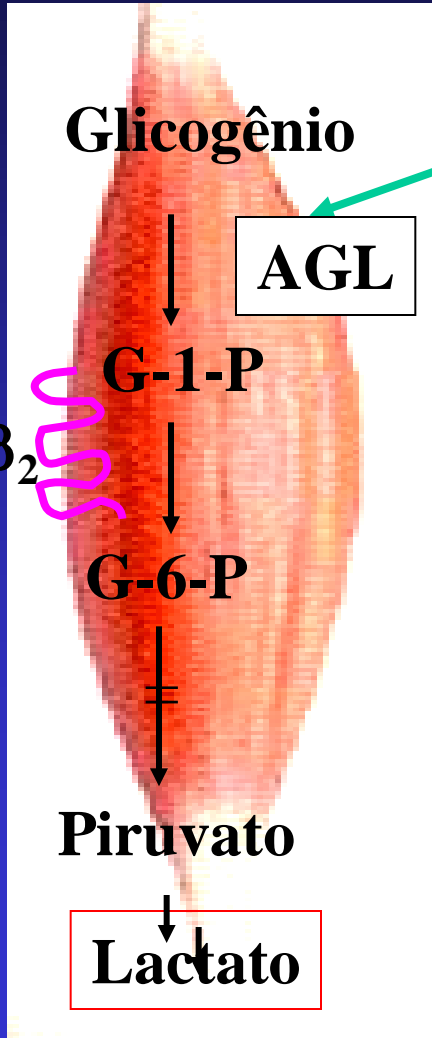
G-6-P

Piruvato

Lactato

↑ CATECOLAMINAS

Músculo
(fibra verm)



NA ($\beta_1 > \beta_2$)

Tecido Adiposo



β_1 -Rs

AGL + Glicerol

LPL

Ad (2x ↑)

AGL-alb

glicose

caro

gliconeogênese

Piruvato

Lactato

glicogenólise

GlicG

G-1-P

G-6-P

sg

glicose

G-1-P

G-6-P

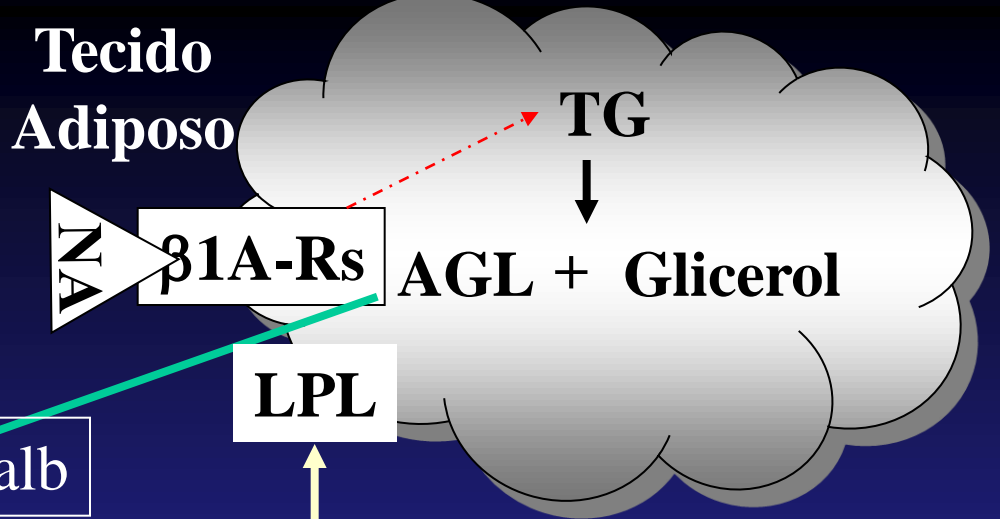
Piruvato

Lactato

glicogenólise

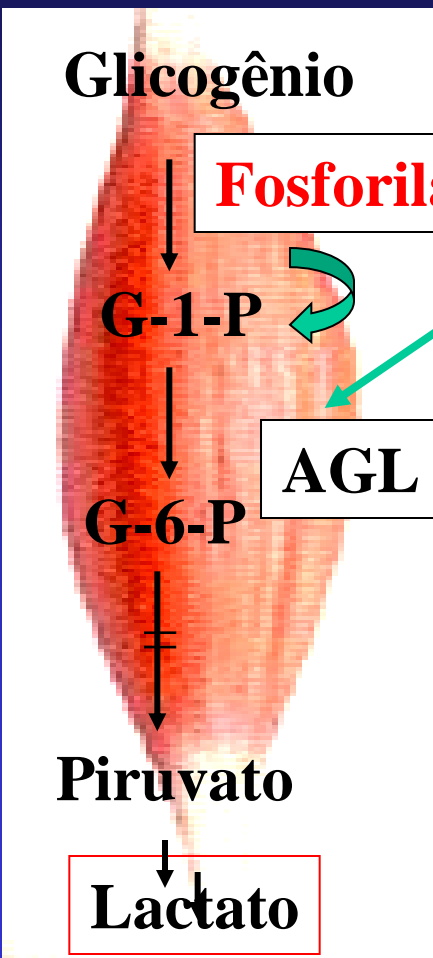
Fígado

β_2



Contração das Fibras sem estimulação hormonal

Músculo (fibra verm)

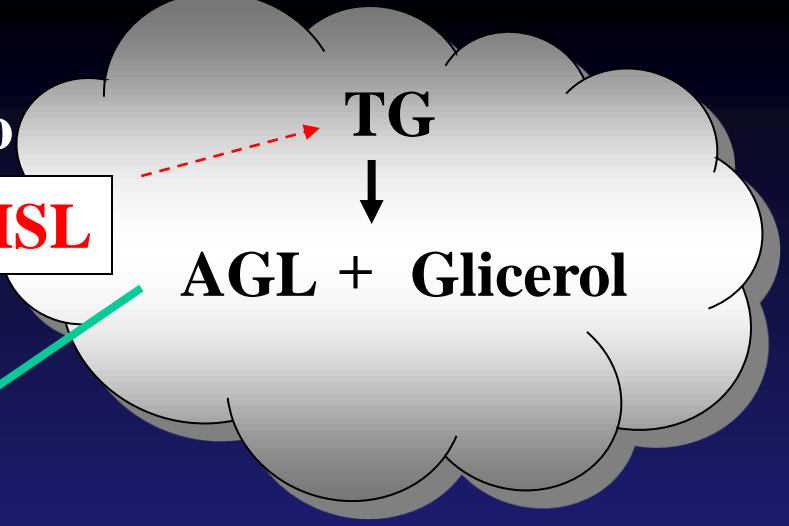


Ca²⁺

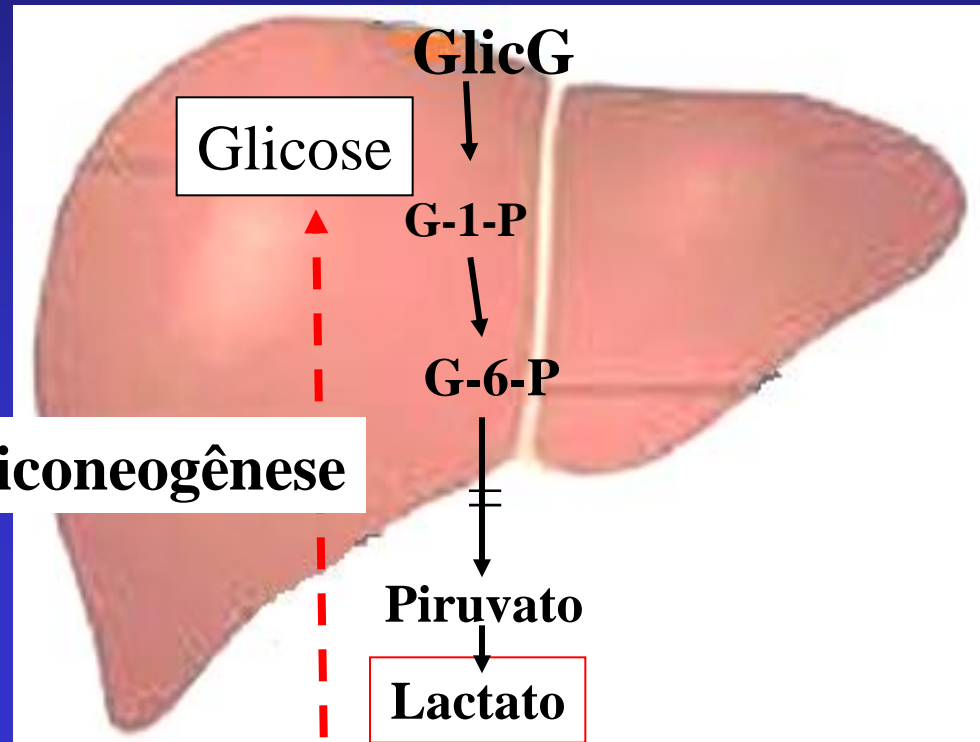
AGL-alb

Tecido Adiposo

HSL



Fígado



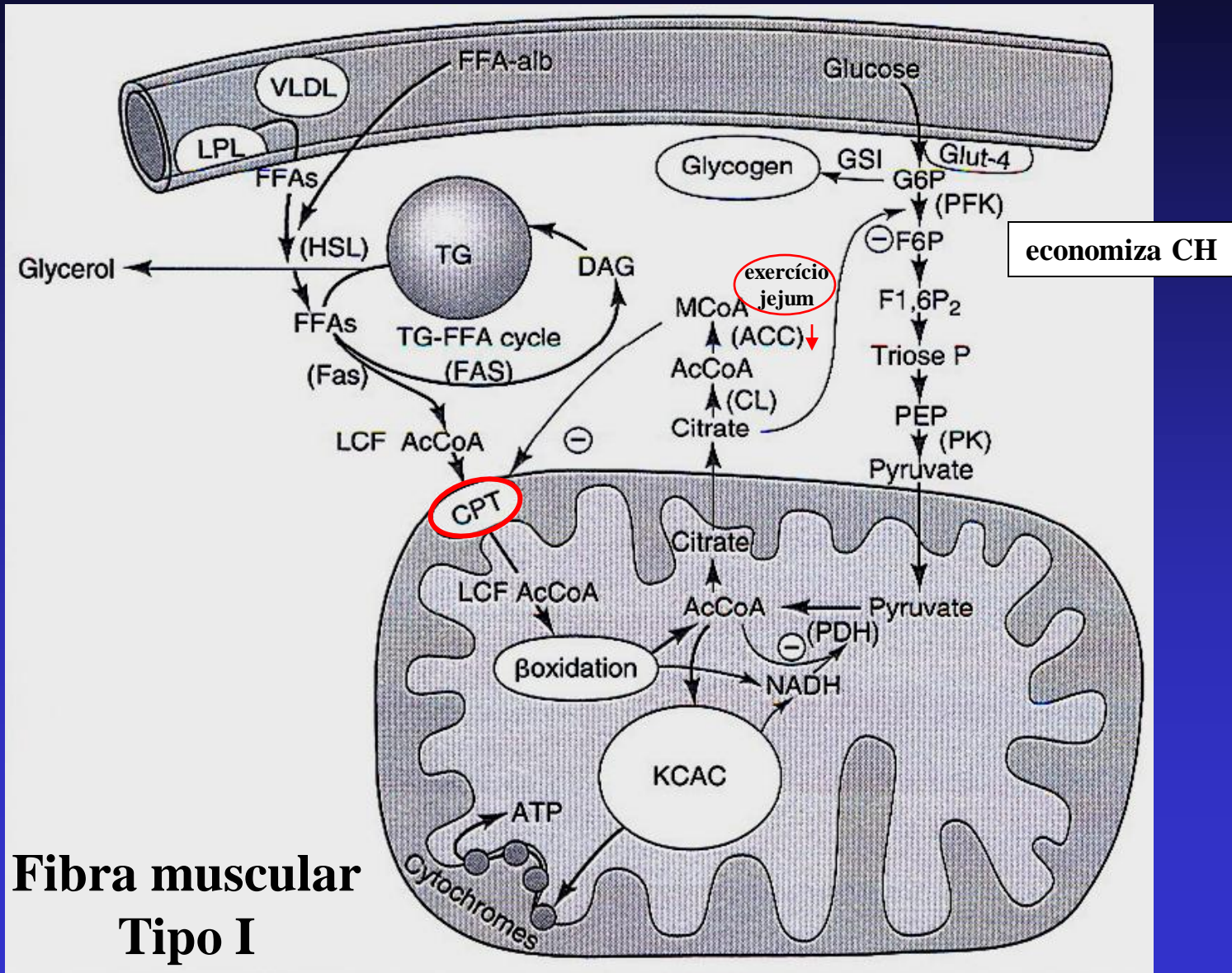
A ação hormonal estimula a oxidação de lipídios pelas fibras tipo I durante o exercício de baixa intensidade:

- ↑ 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% 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% 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 β -lenta)

Tipo IIa rápida (MCP IIa) - rápida

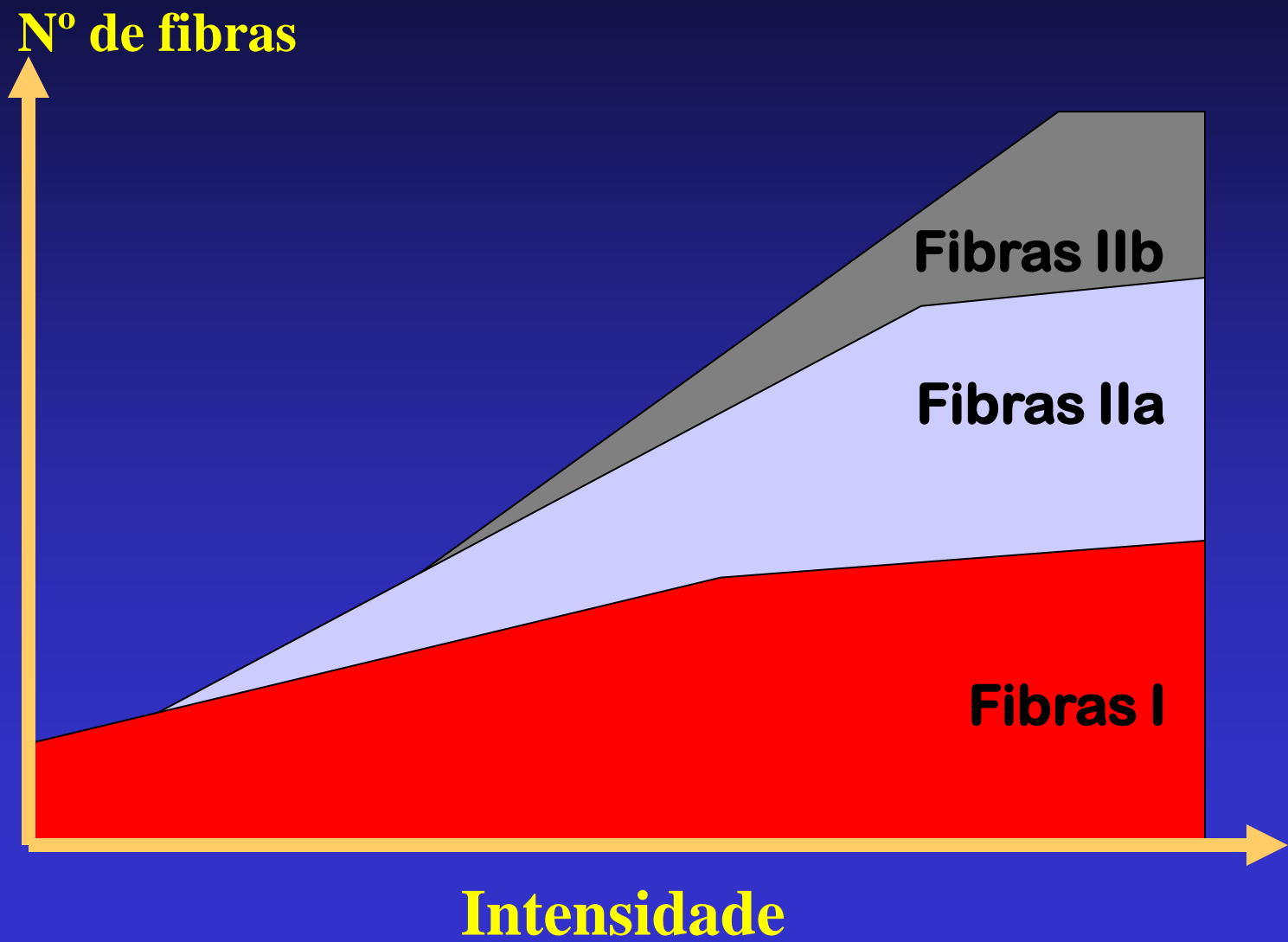
Tipo IIb rápida (MCP IIb) - rápida

TIPOS DE FIBRAS

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

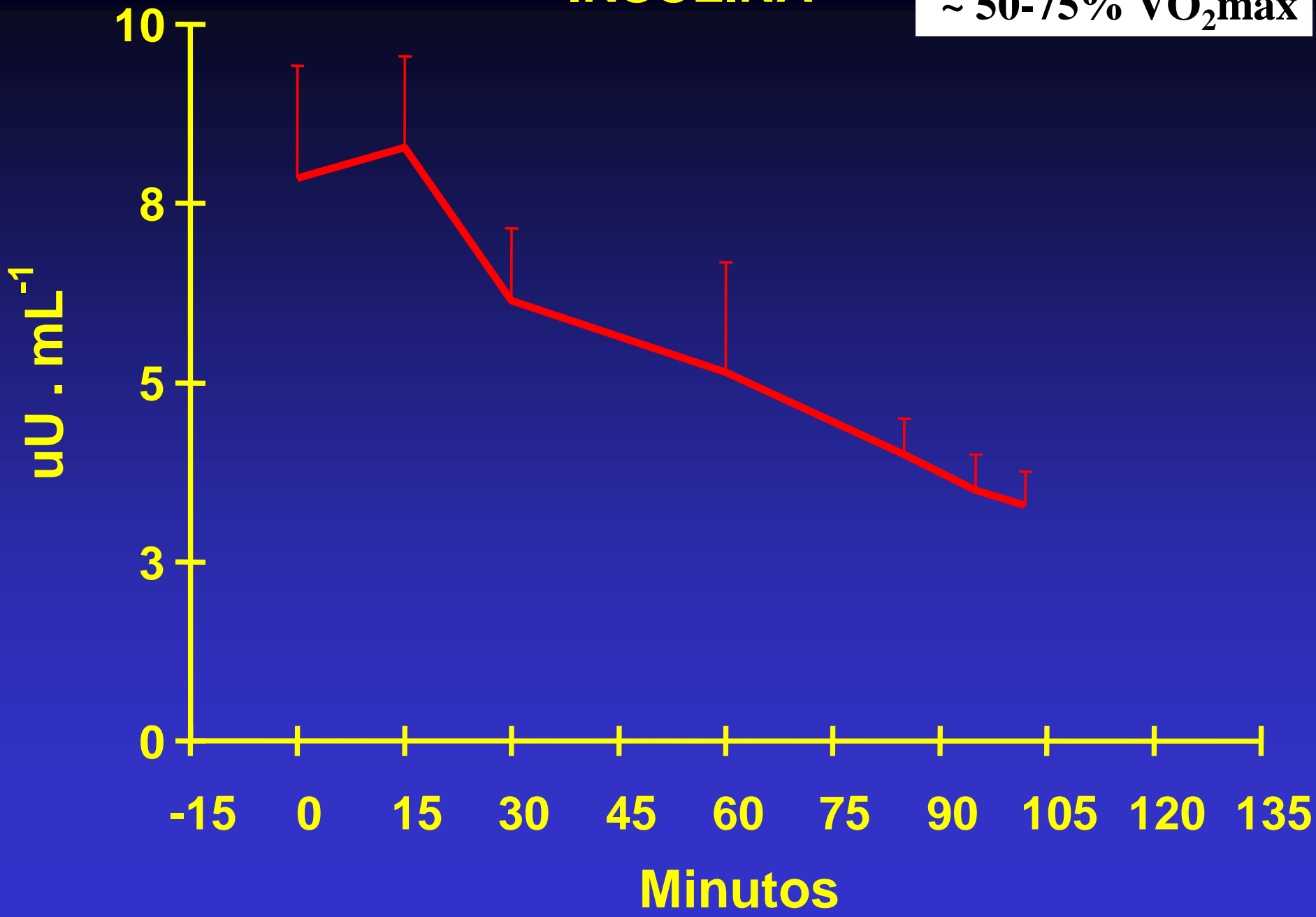
Ic (expressam MCP do tipo I > IIa);
IIc (I = IIa); IIac (IIa > I); IIa (IIa)

Recrutamento de unidades motoras durante o EF de Intensidade Moderada



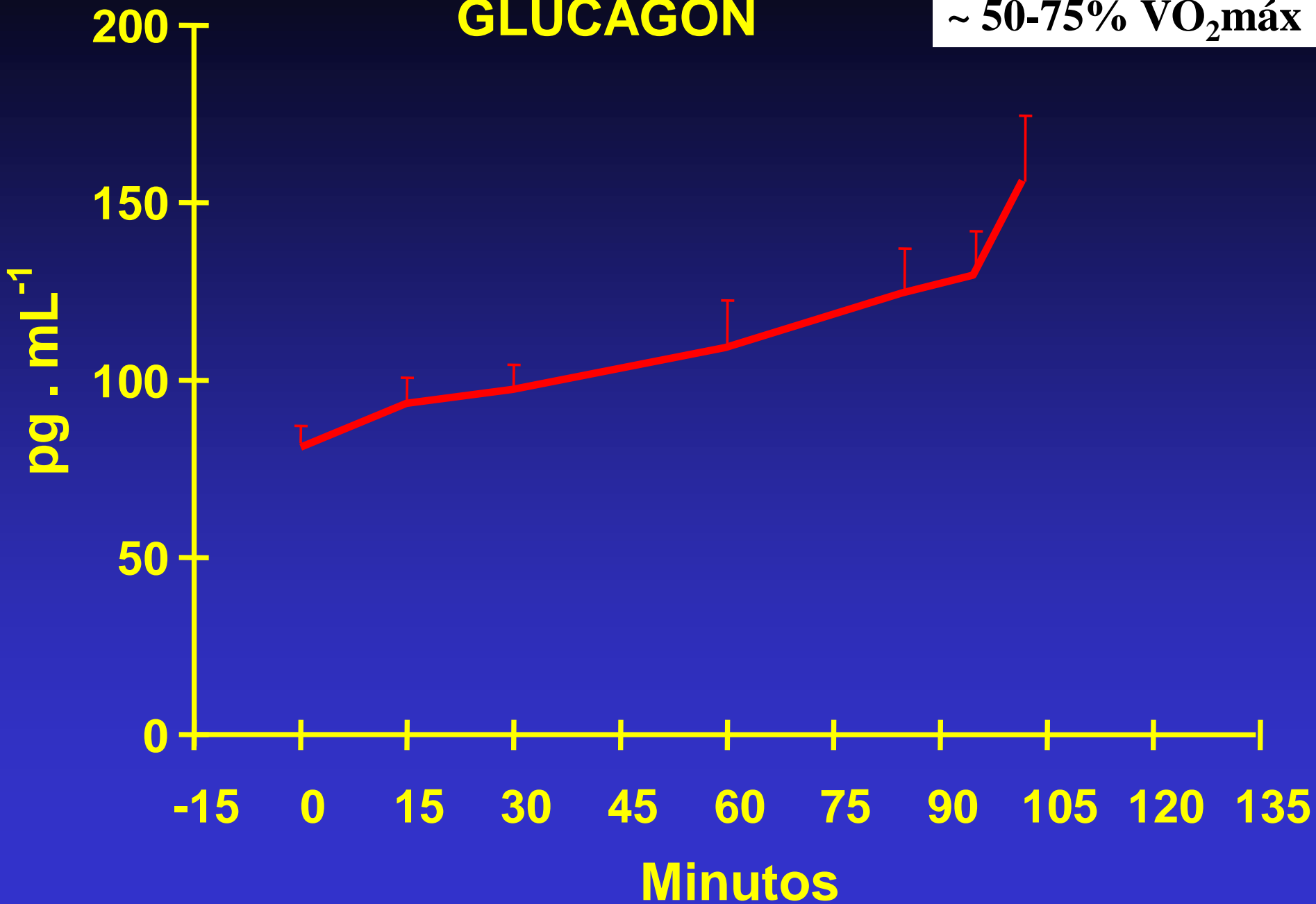
INSULINA

~ 50-75% VO₂máx



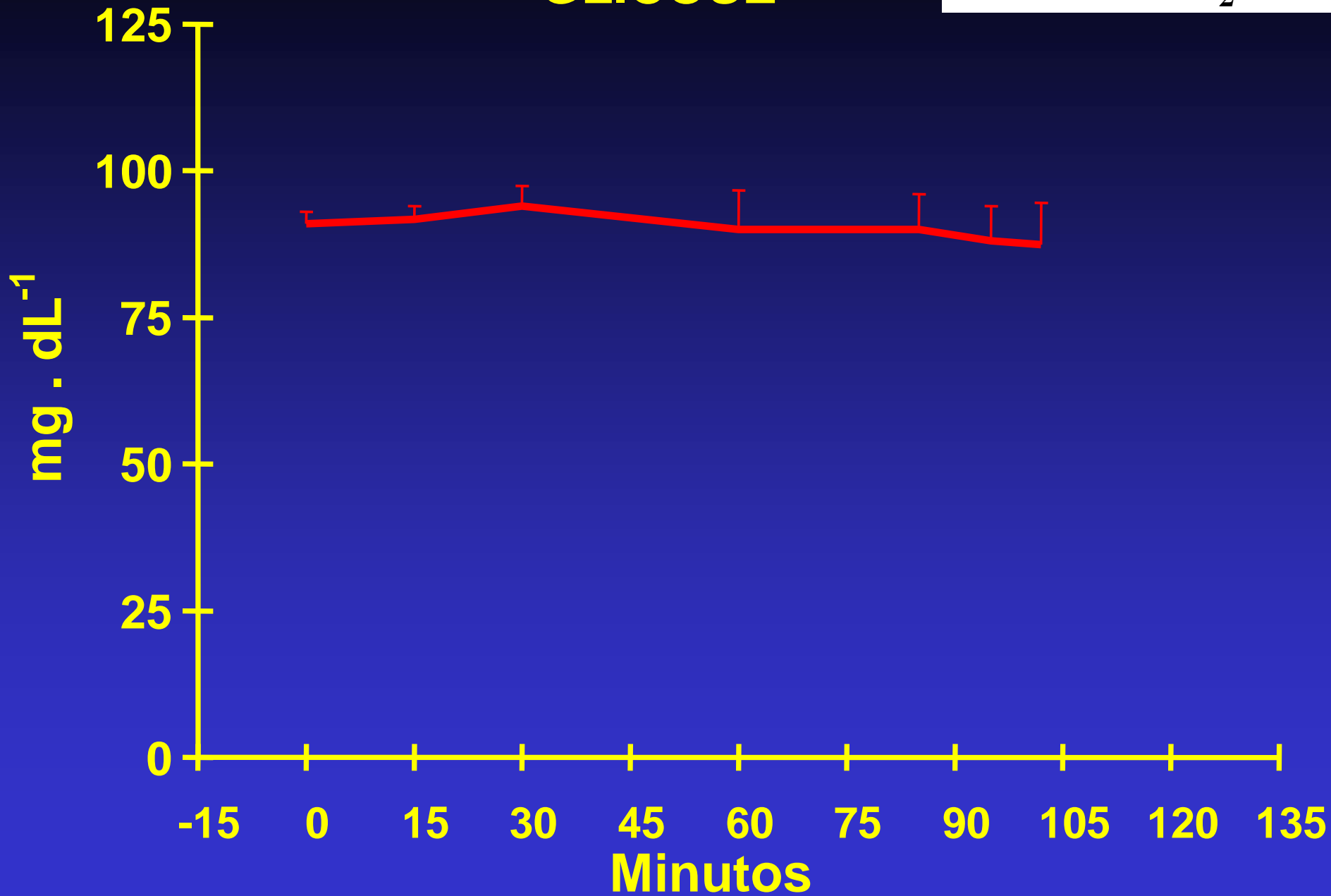
GLUCAGON

~ 50-75% $\text{VO}_2\text{máx}$



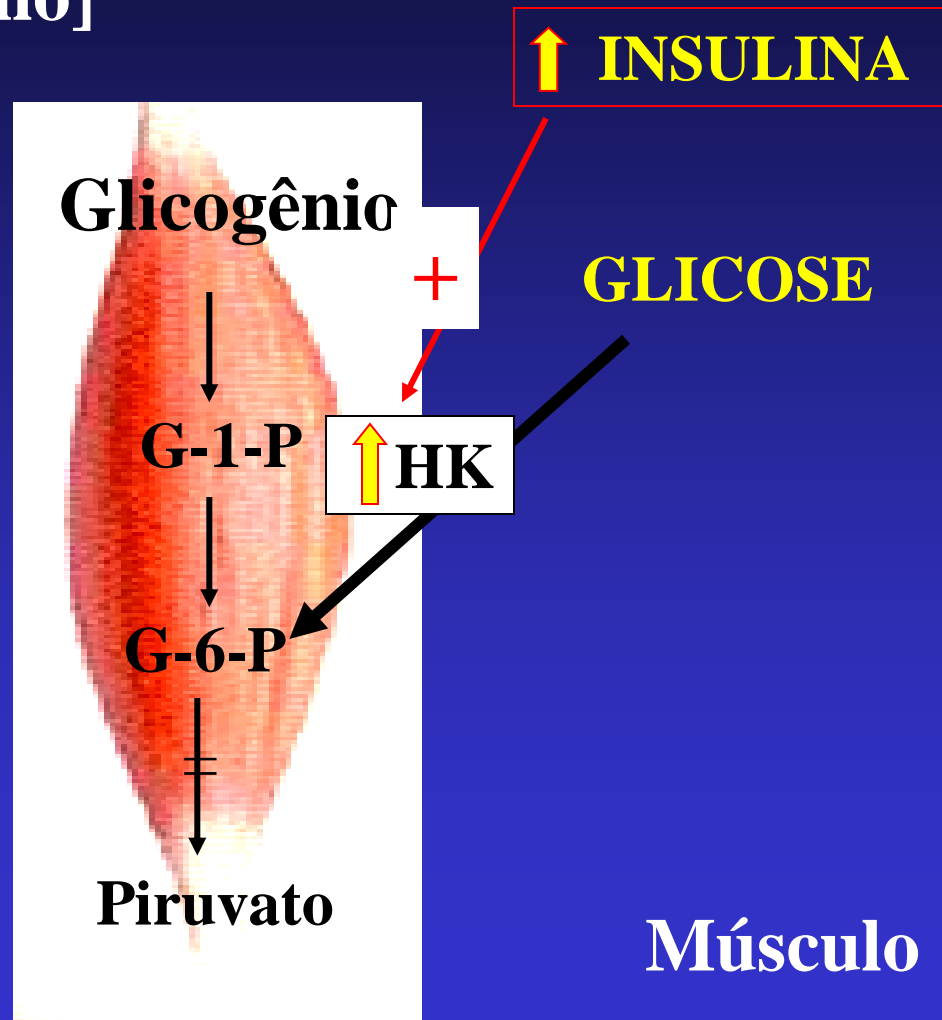
GLICOSE

~ 50-75% VO₂máx



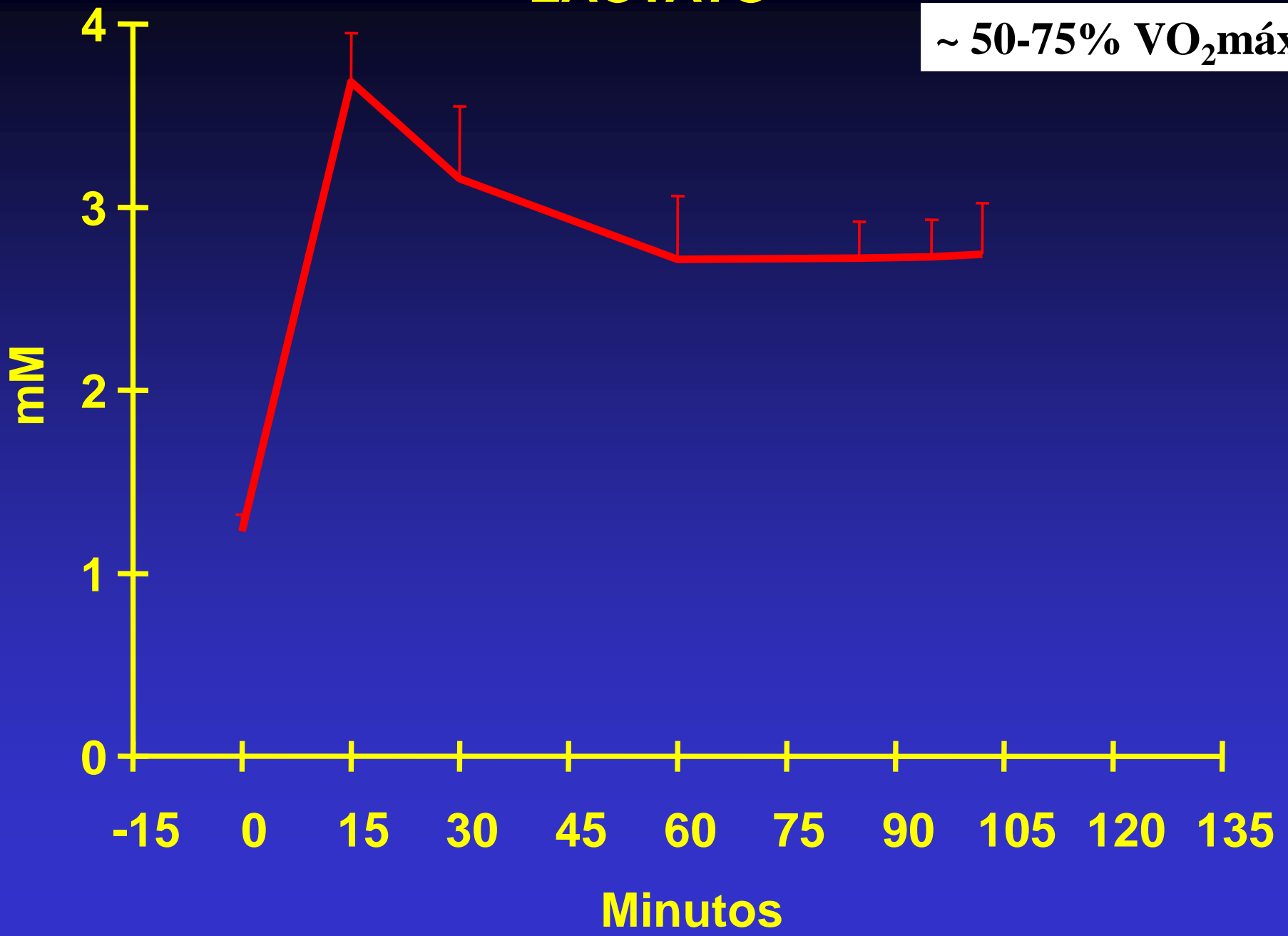
Captura da Glicose é assegurada:

Fibra IIa: ↑ [glicogênio]



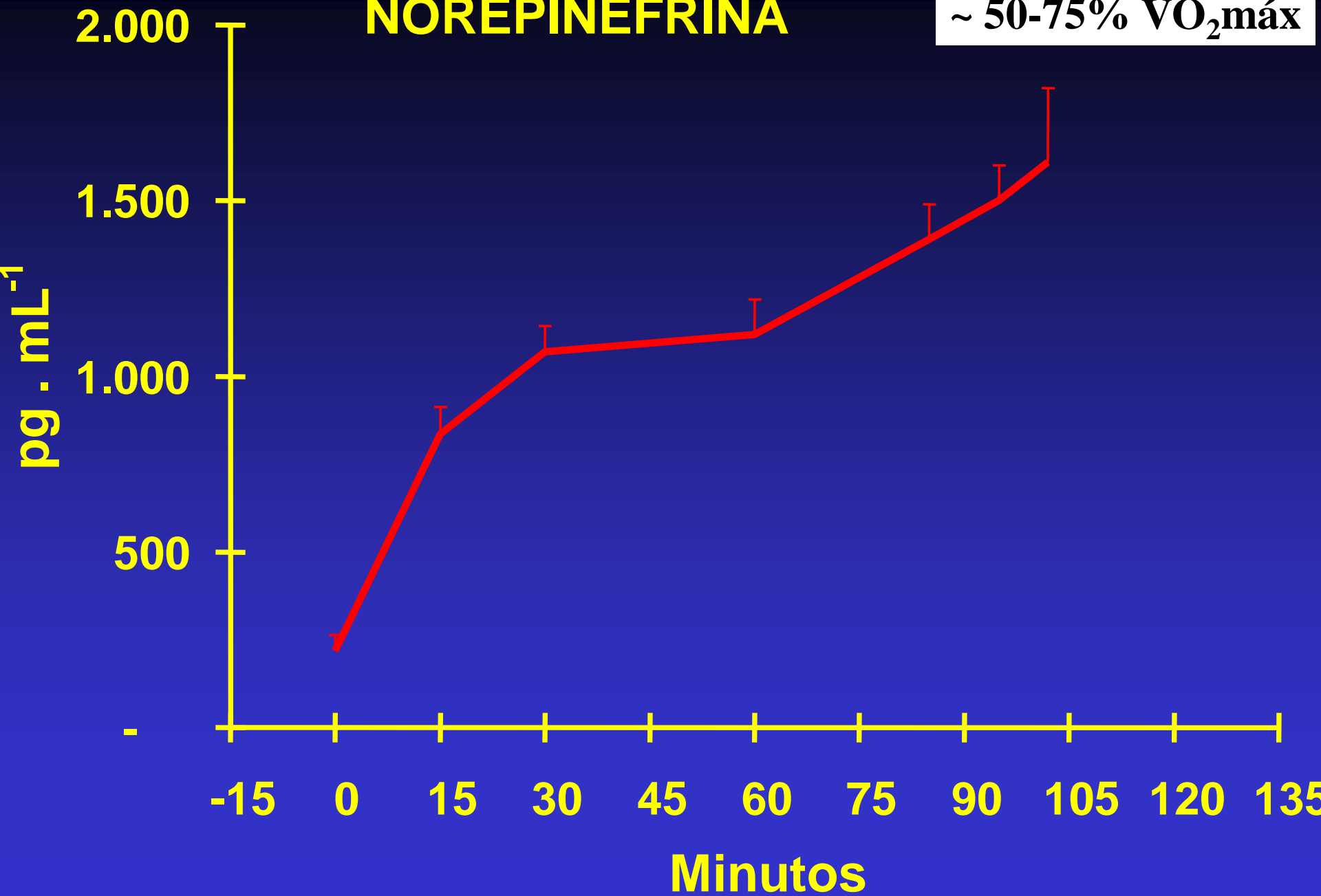
LACTATO

~ 50-75% VO₂máx



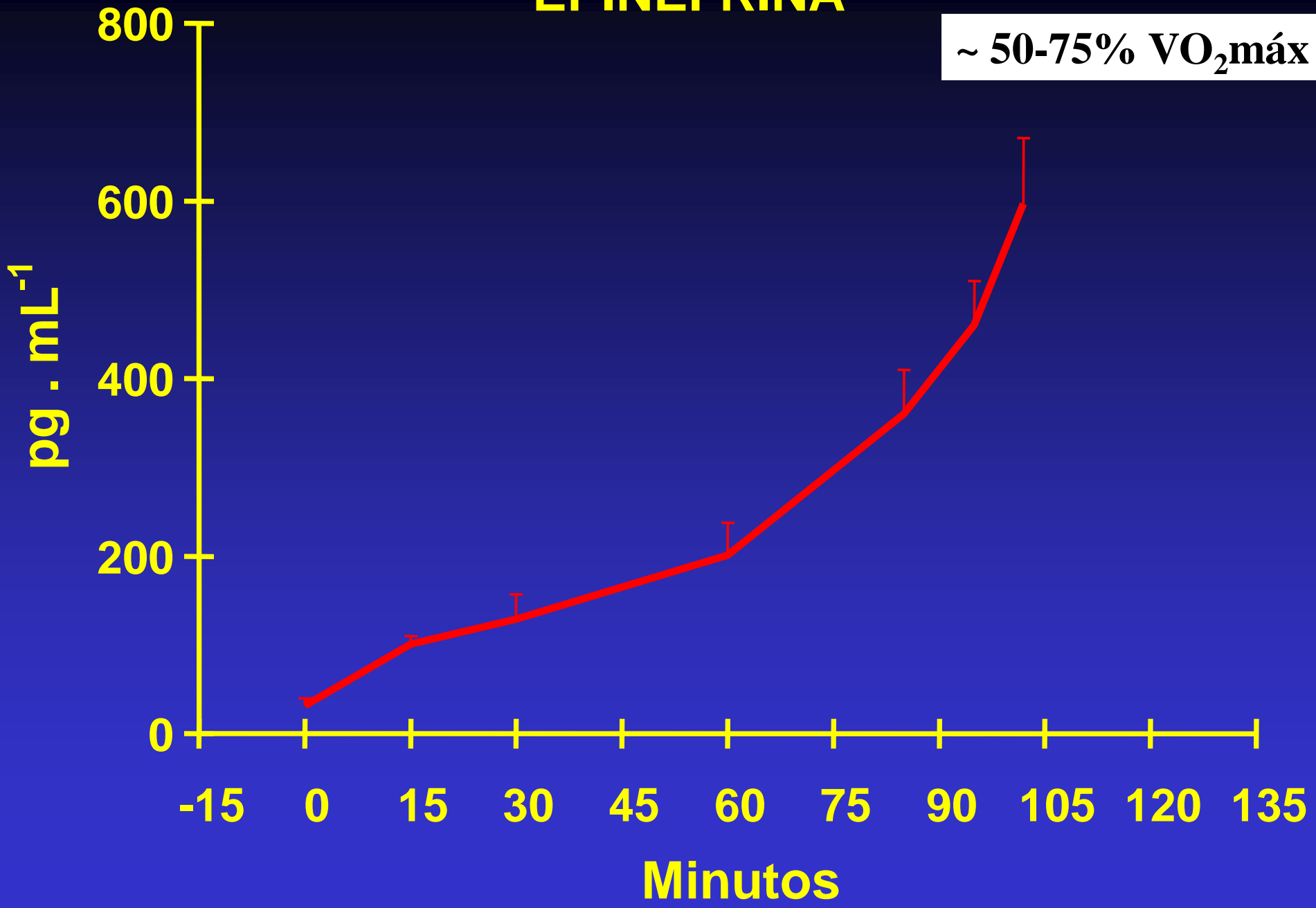
NOREPINEFRINA

~ 50-75% VO₂máx



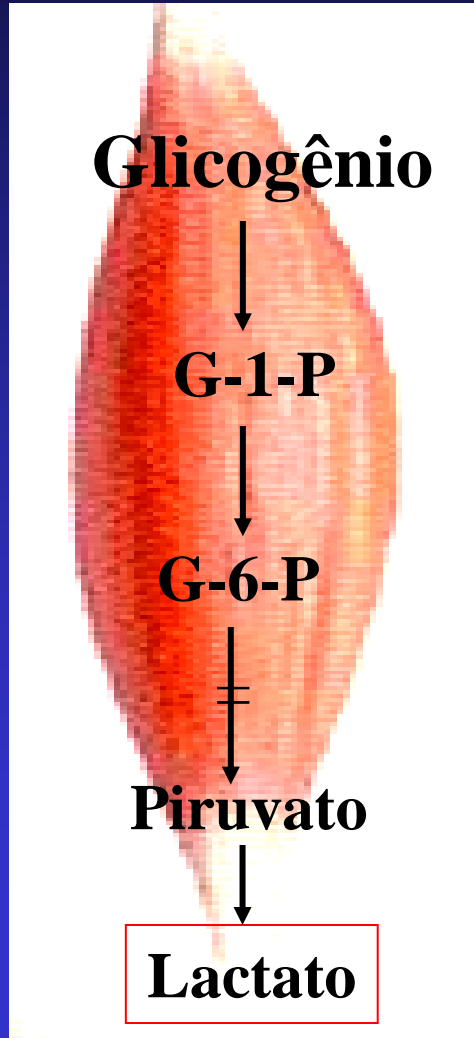
EPINEFRINA

~ 50-75% VO₂máx



↑ Catecolaminas circulante e ativação neural direta:

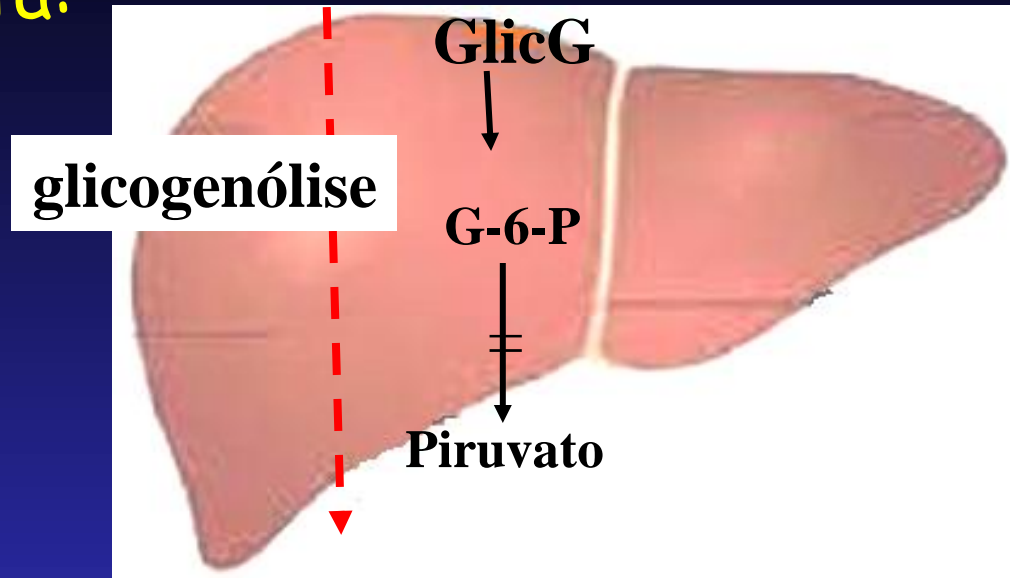
Fibra IIa



Glicogenólise

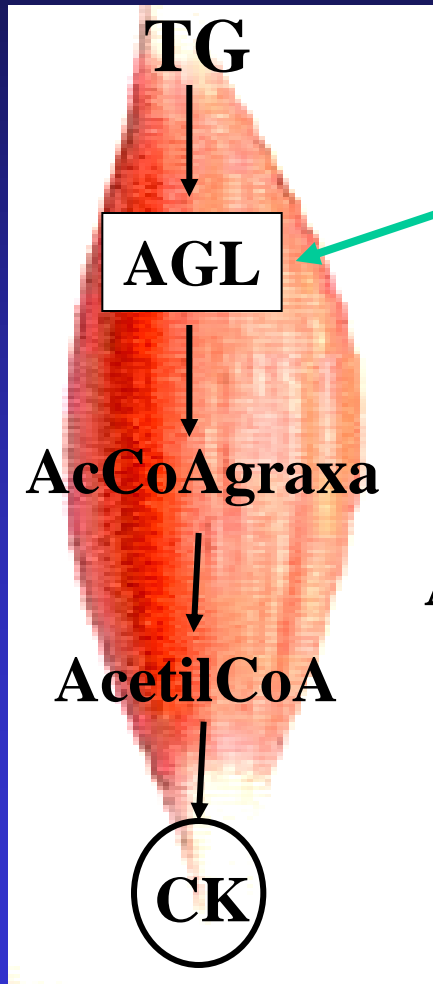
Músculo – Fibra IIa

Fígado



↑ Catecolaminas circulante e contração muscular

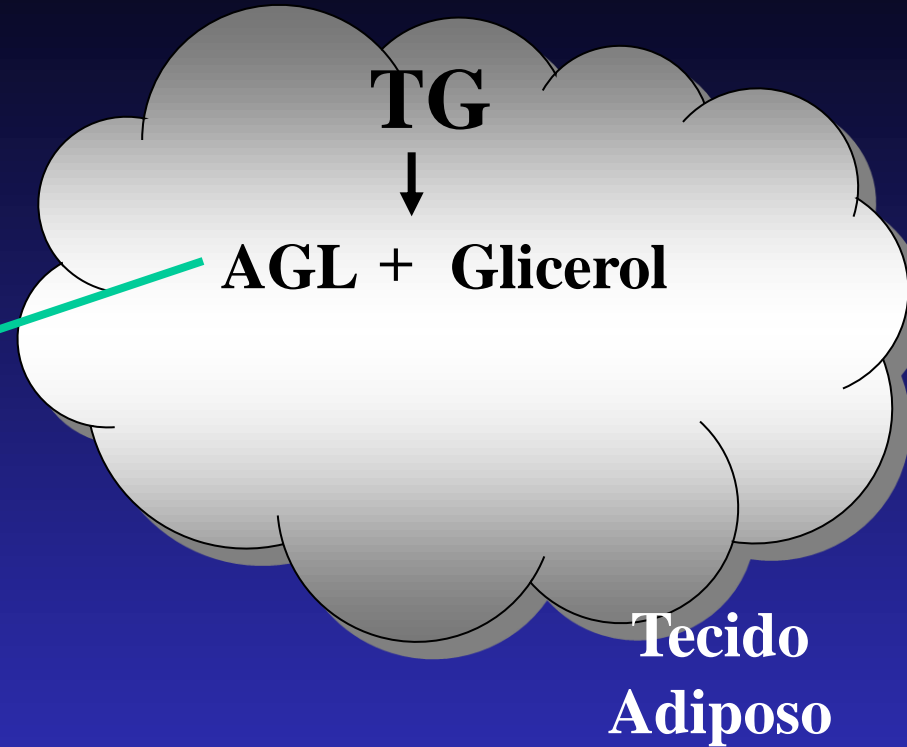
(-) malonilCoA
(+) lipólise



AGL-alb

LPL

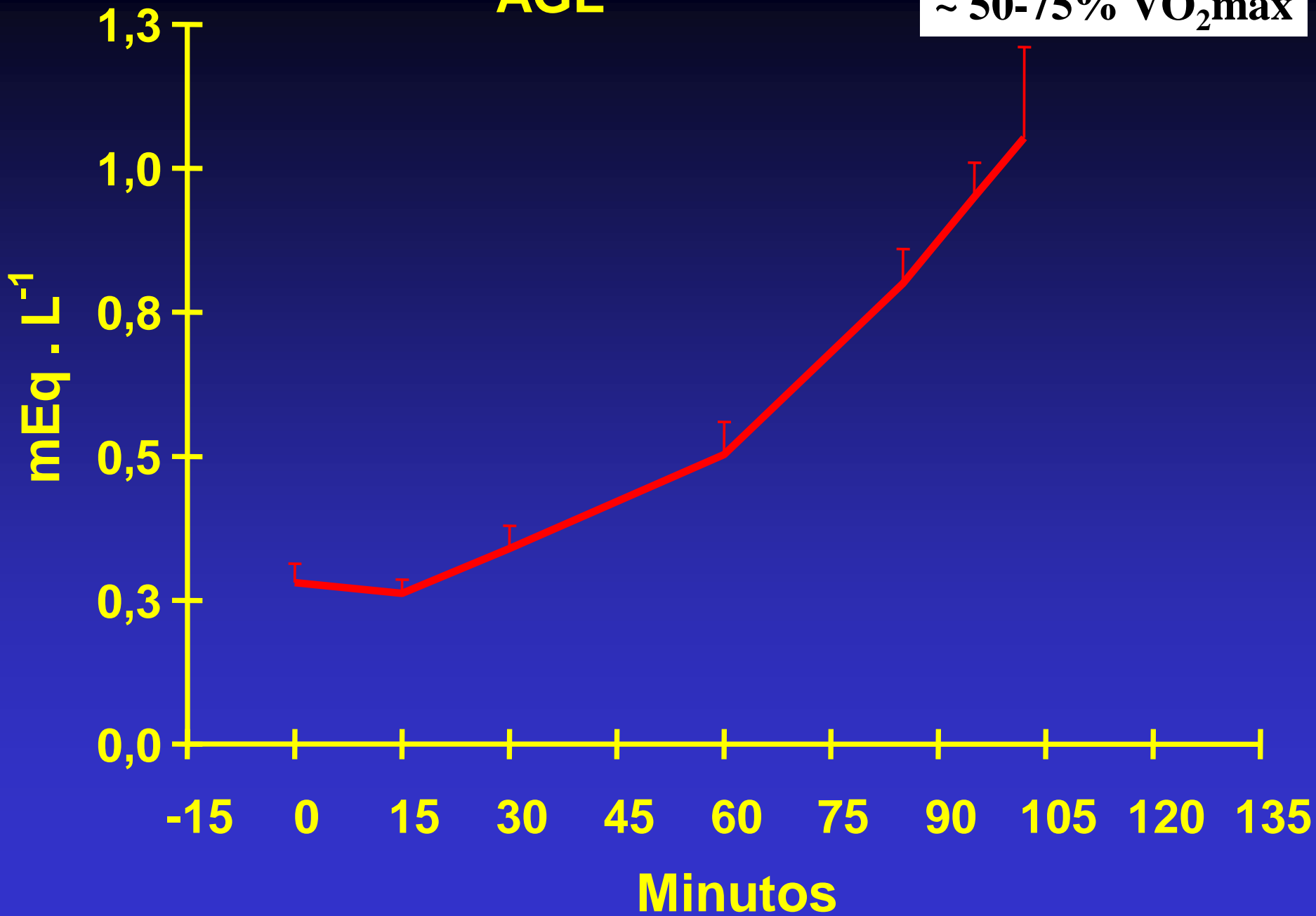
Ad e NA

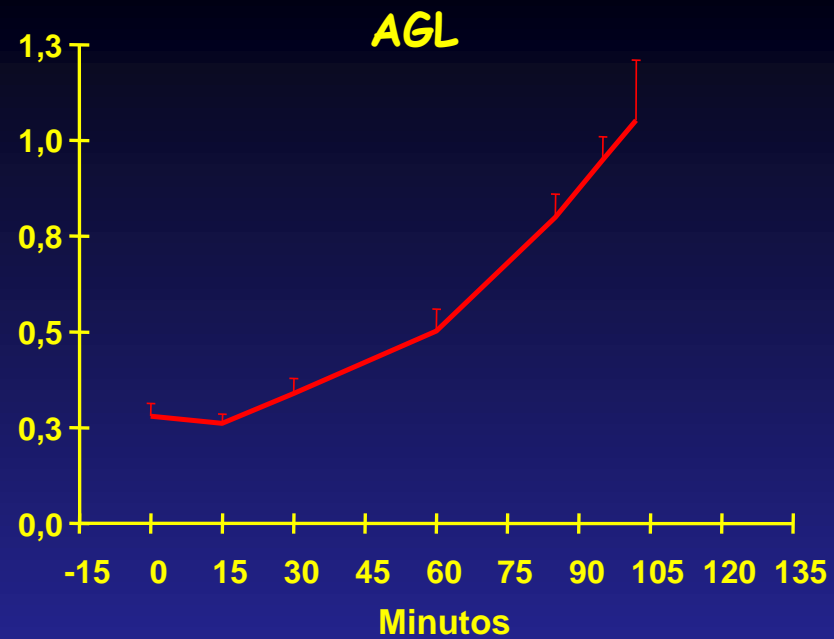
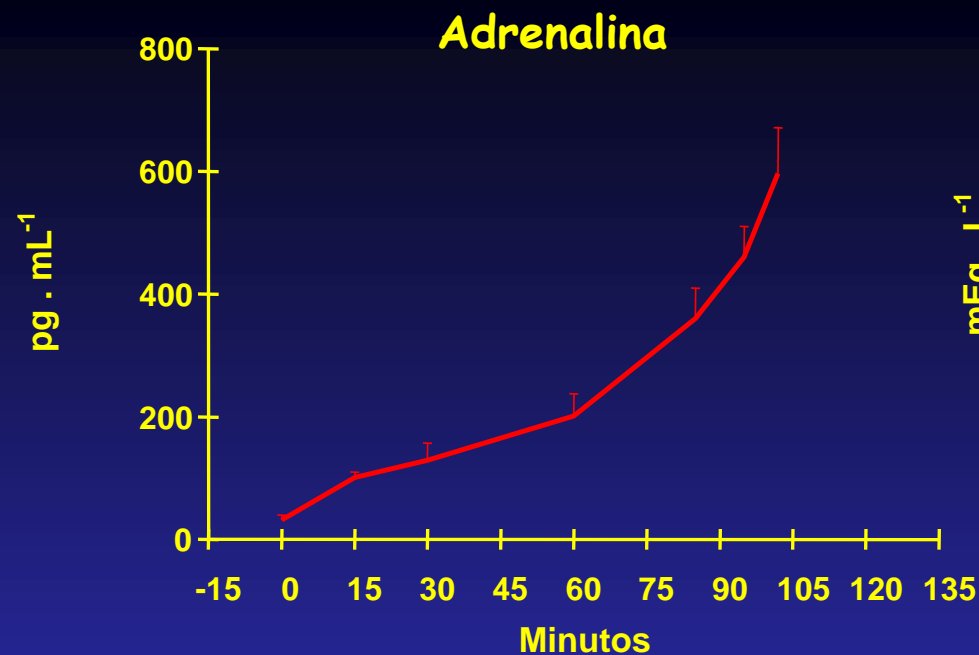


Fibra IIa: capta lipídios da circulação e utiliza TG endógenos

AGL

~ 50-75% VO₂máx





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:

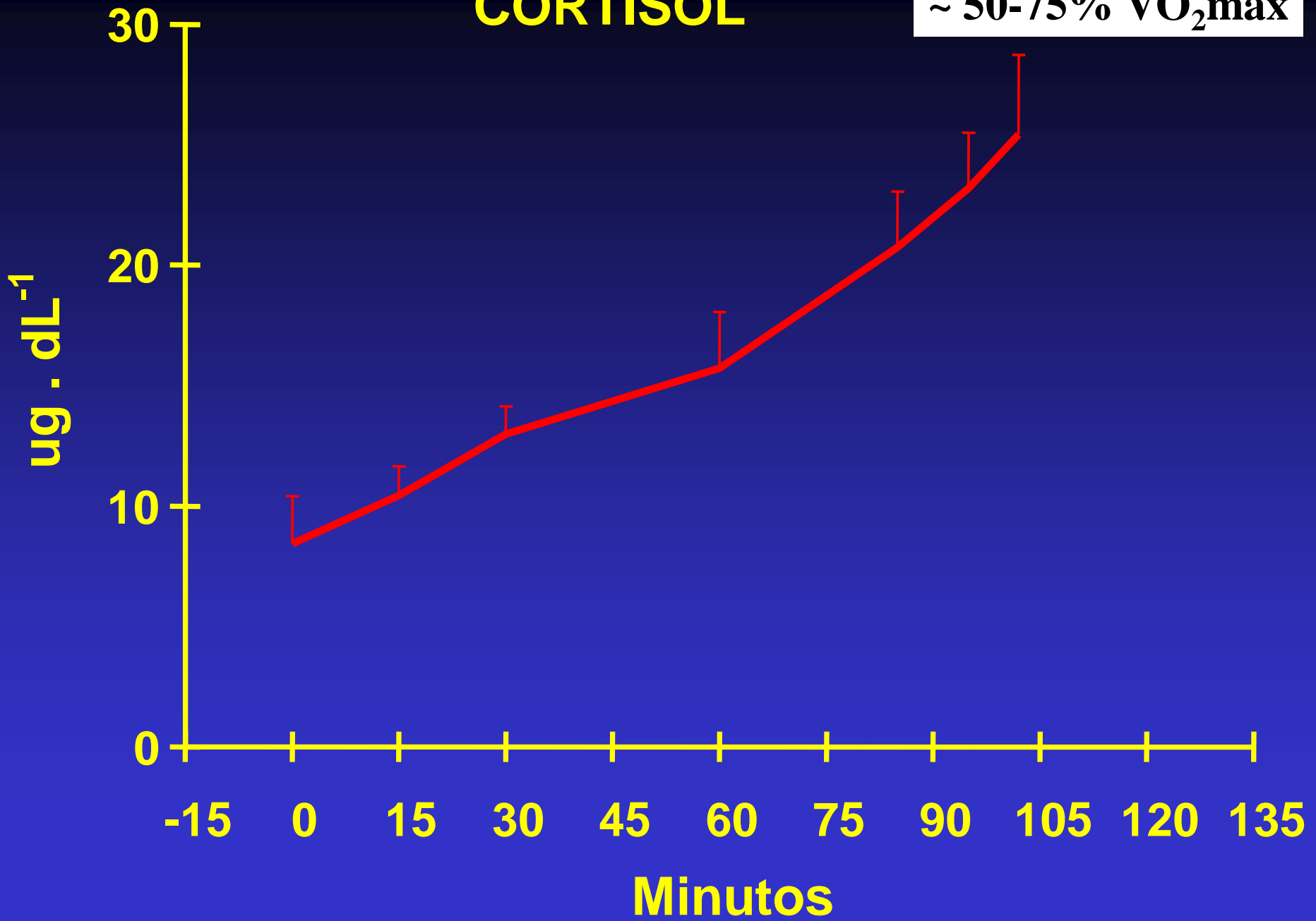
AGL contribuem 2x mais que os TG do músculo

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

facilitando a degradação de proteínas

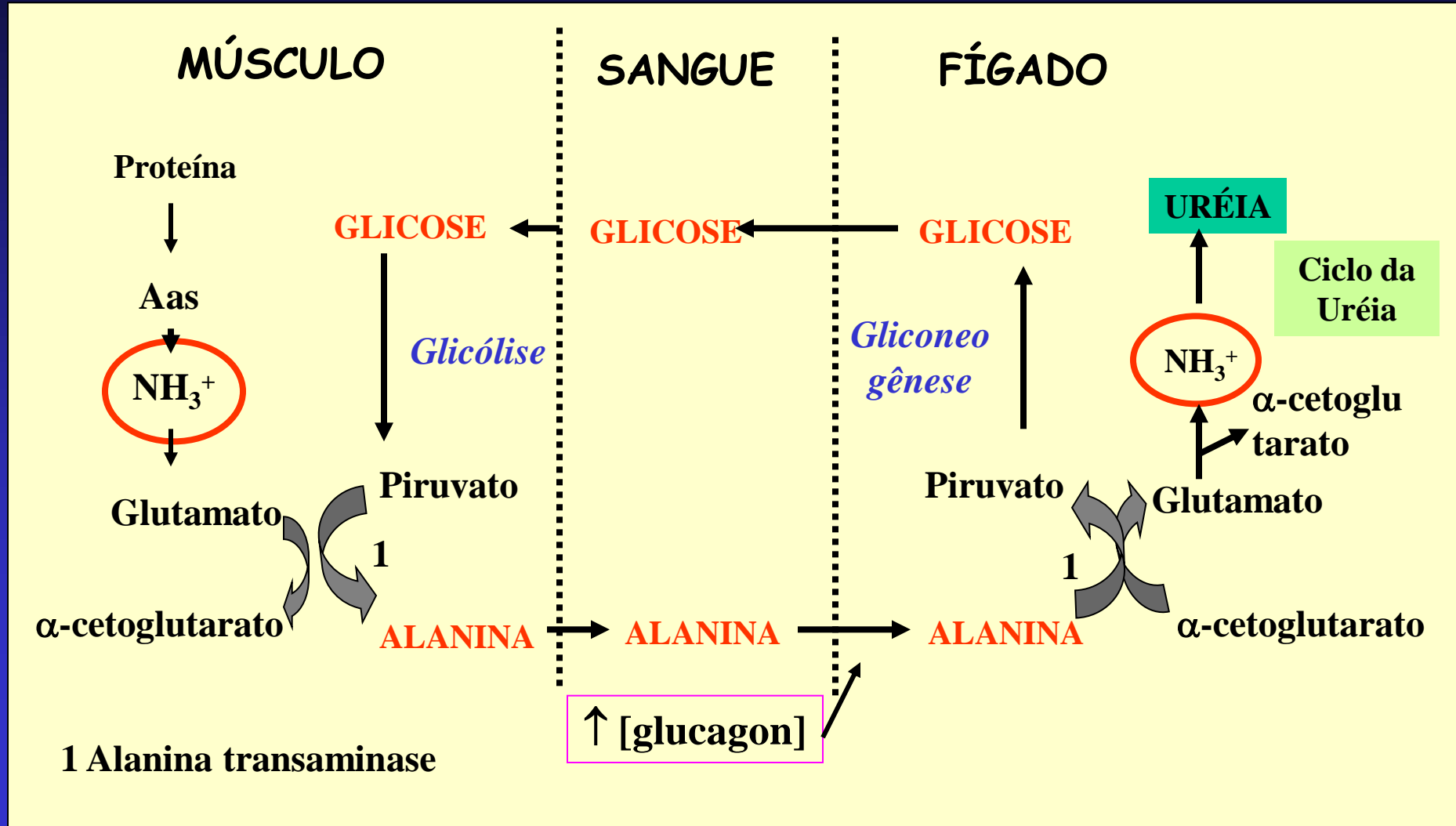
CORTISOL

~ 50-75% VO₂máx



- 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% 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.

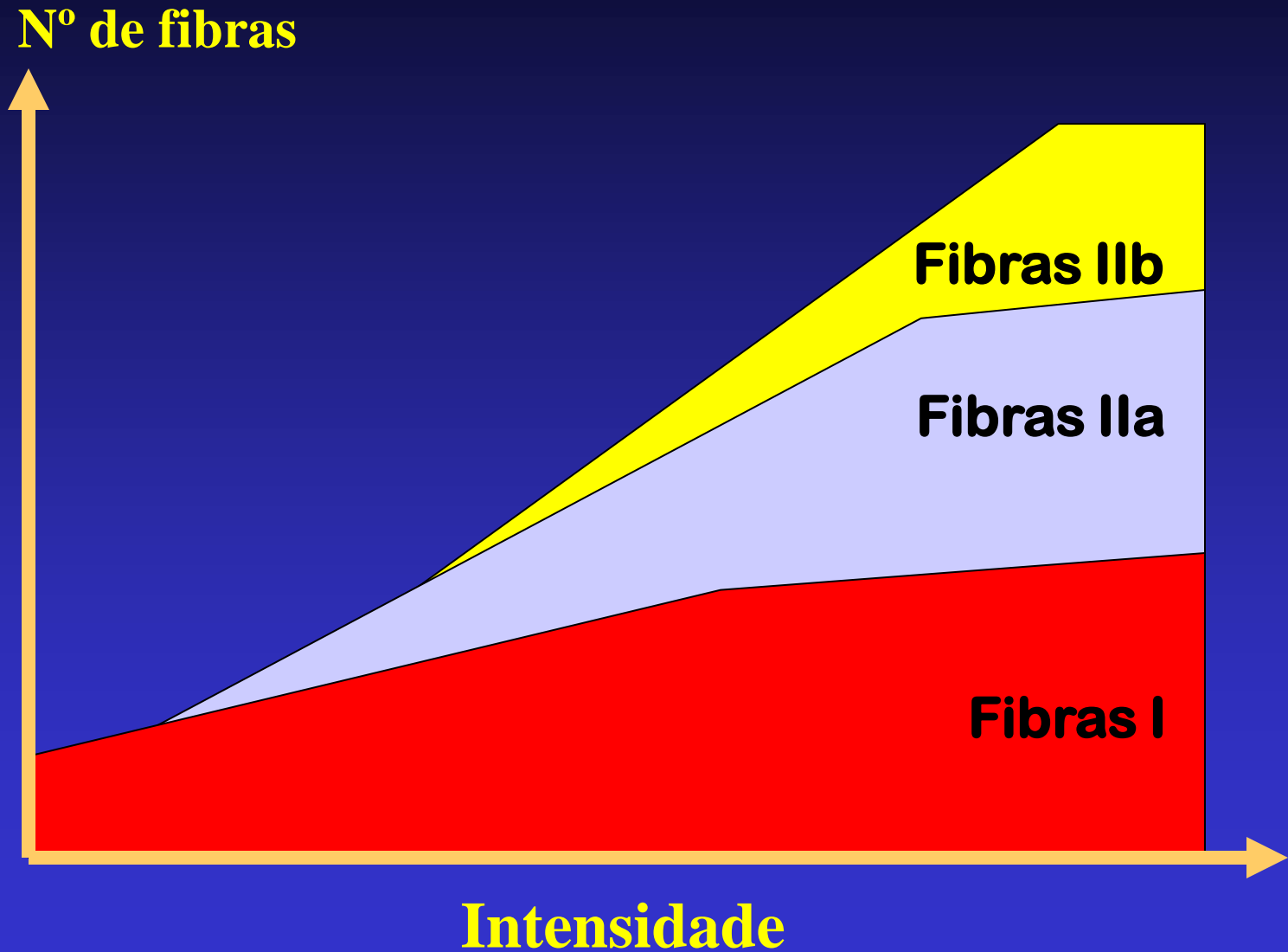
TIPOS DE FIBRAS

Tipo I e IC lenta (MCP I β -lenta)

Tipo IIa rápida (MCP IIa) - rápida

Tipo IIb ou IIX rápida (MCP IIb) - rápida

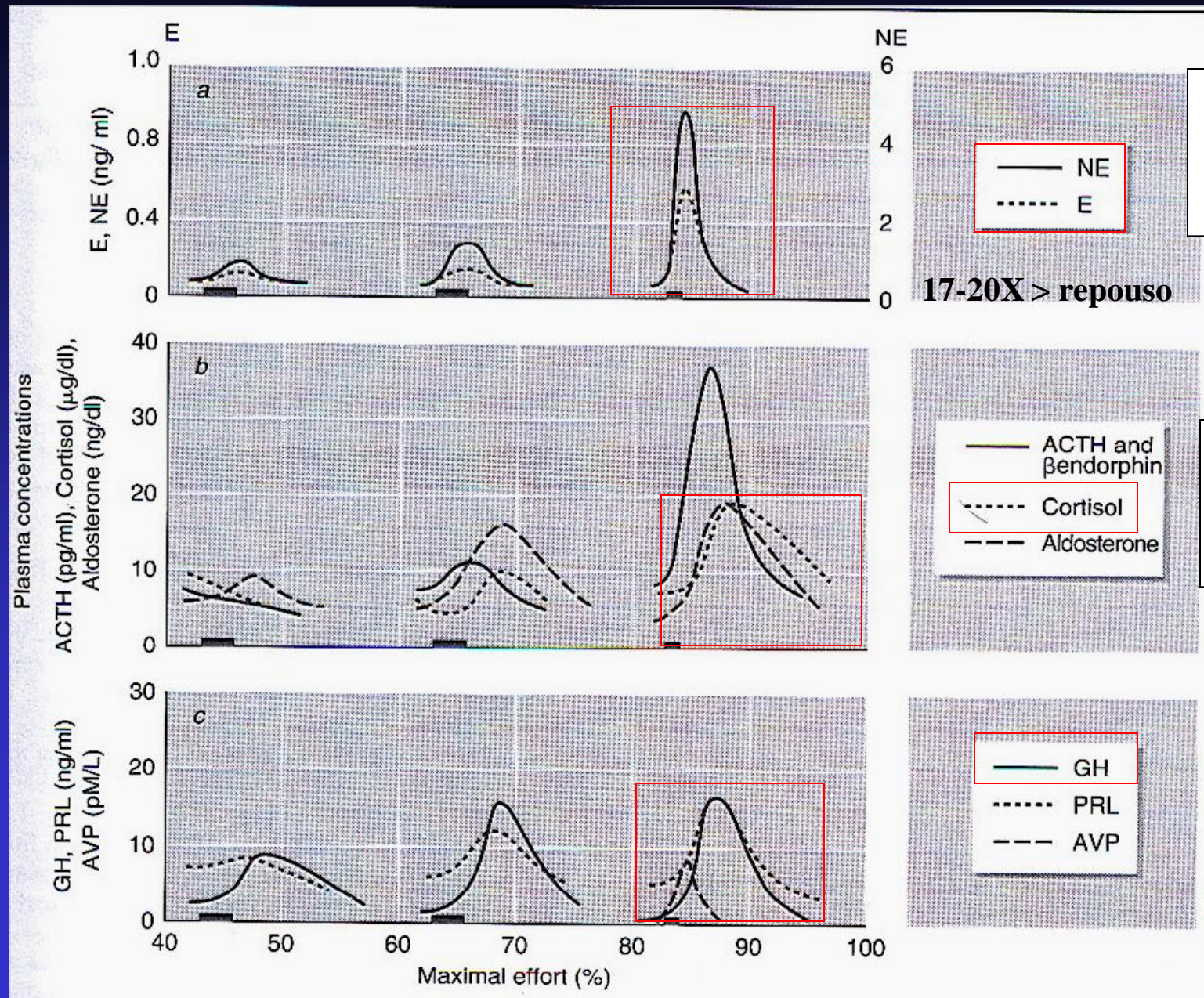
Recrutamento de unidades motoras durante o EF de Alta Intensidade



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% VO_2 max



Fibras IIb são insensíveis a Catecolaminas



Não auxiliam a glicogenólise muscular

ORIGENS ATP (ANAERÓBIA)

ATP - reserva

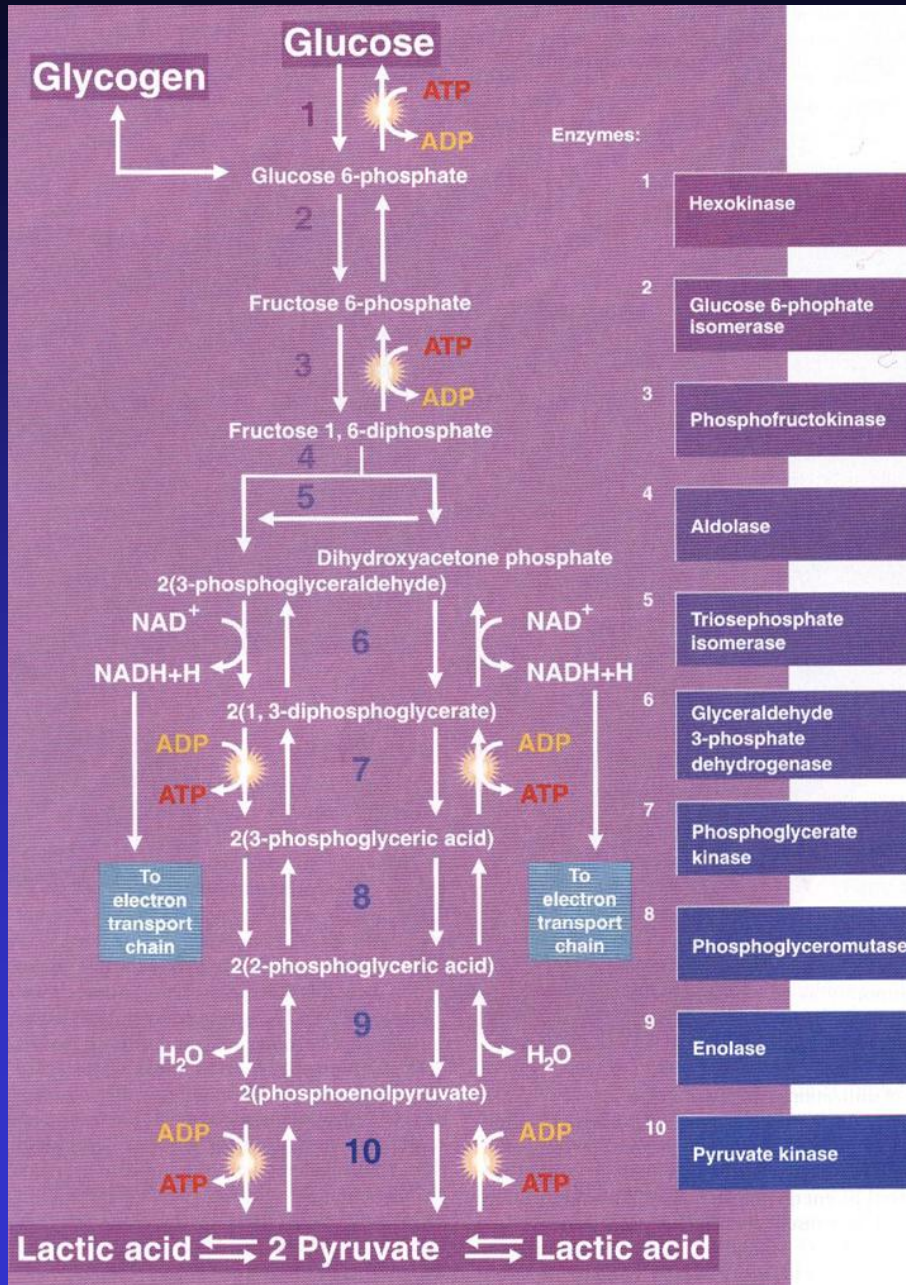
A demanda extrema de energia requer que ATP seja resintetizado de forma aneróbia da seguinte maneira:



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, NH₄⁺
- 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

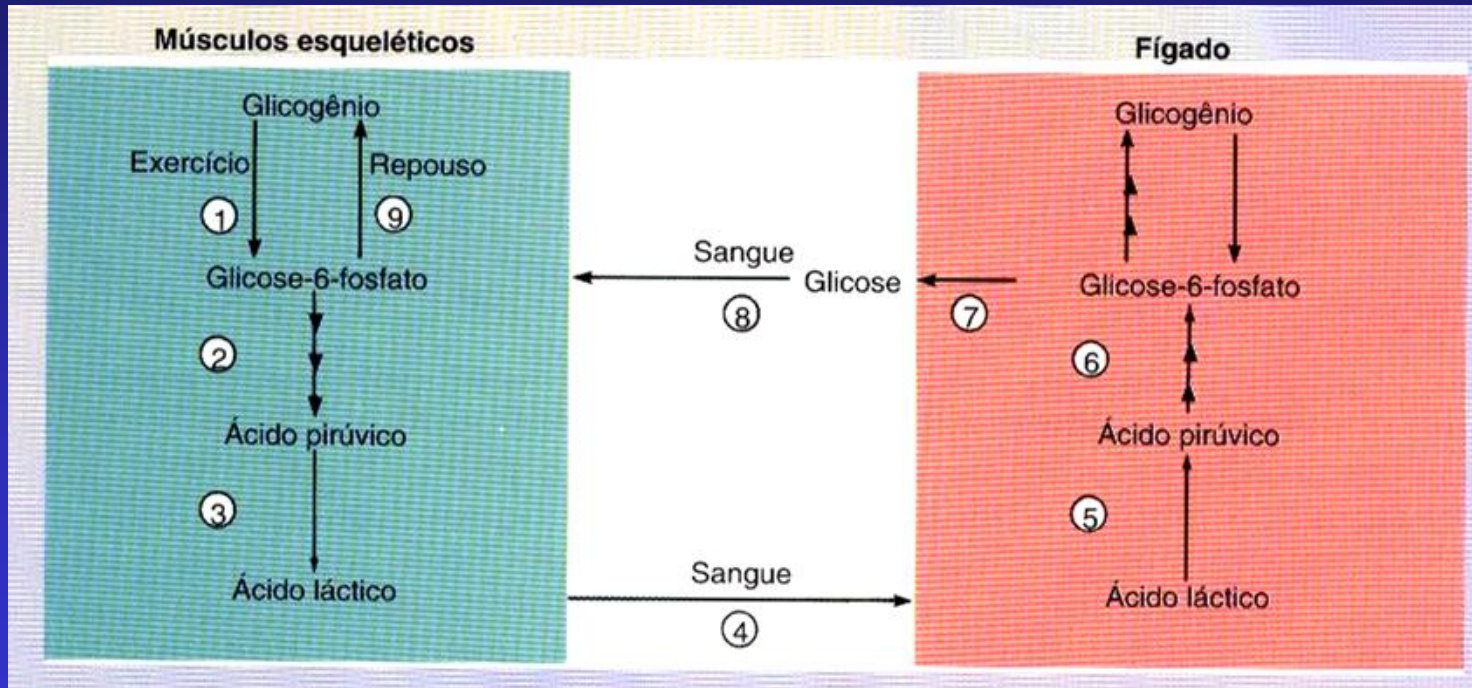
PK:

- + Frutose 1,6 di P
- ATP

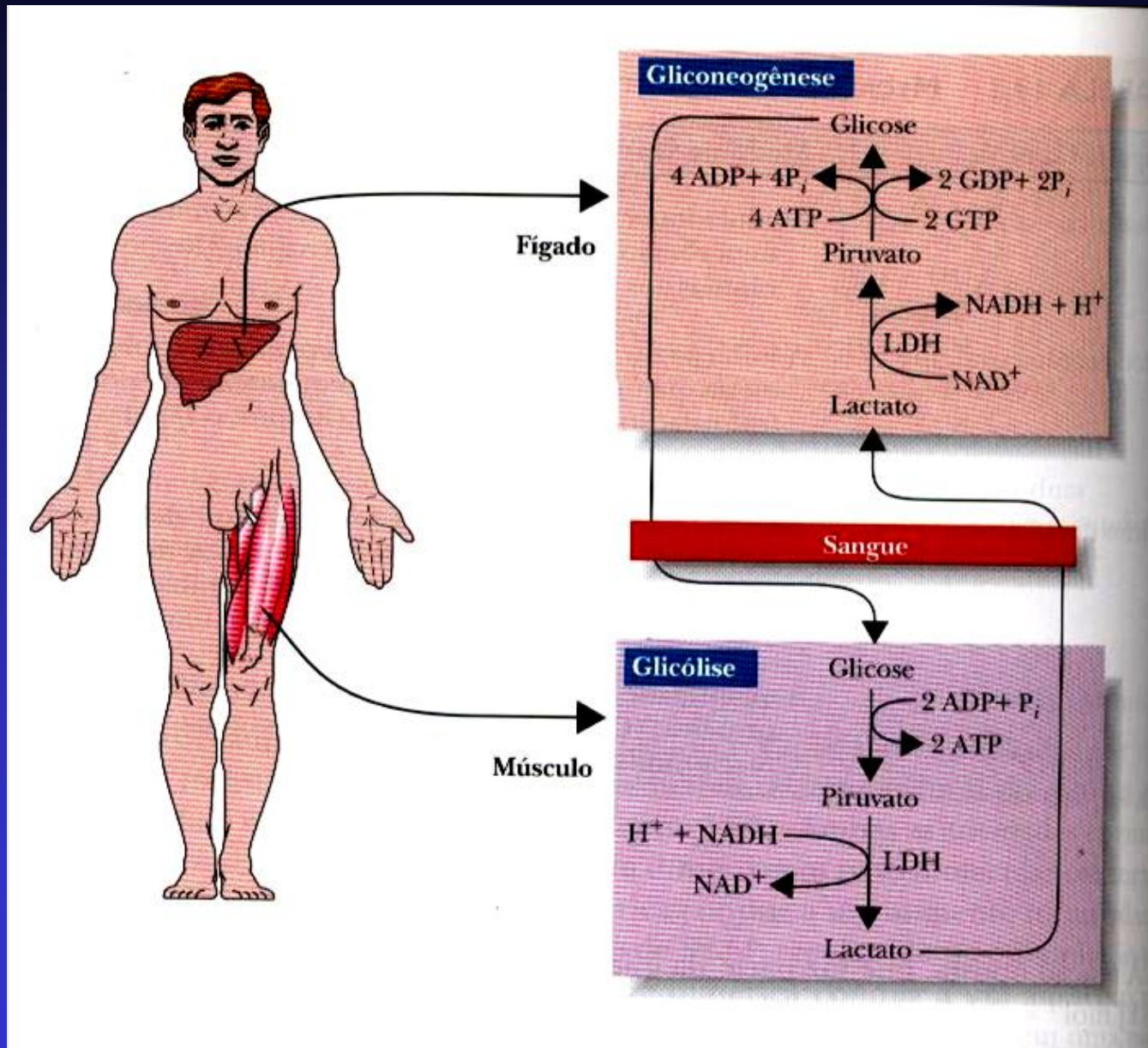
LDH: - ATP

DESTINOS DO LACTATO

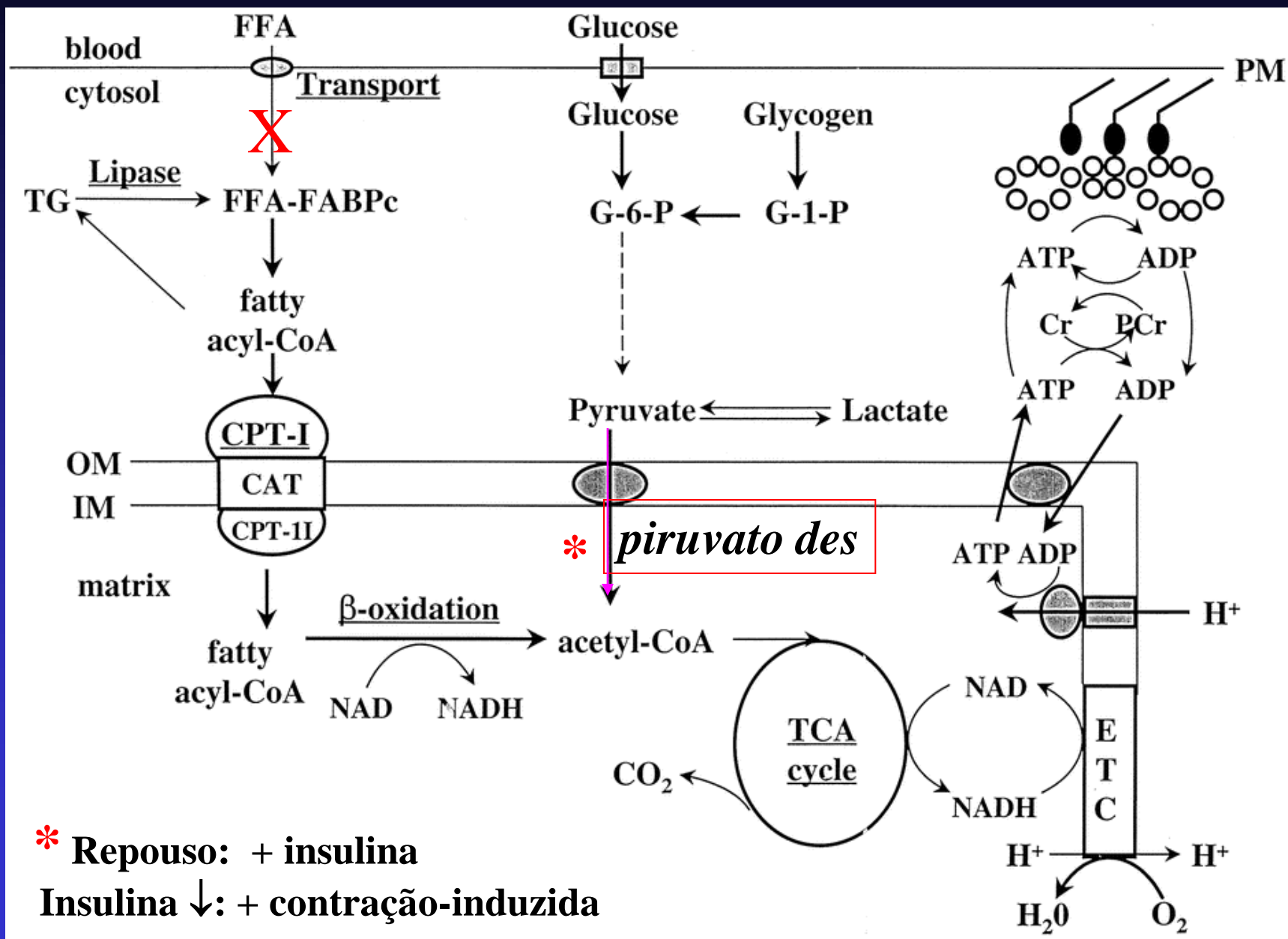
CICLO DE CORI ou GLICOSE-ALANINA



TF ALTA INTENSIDADE: ANAERÓBIO

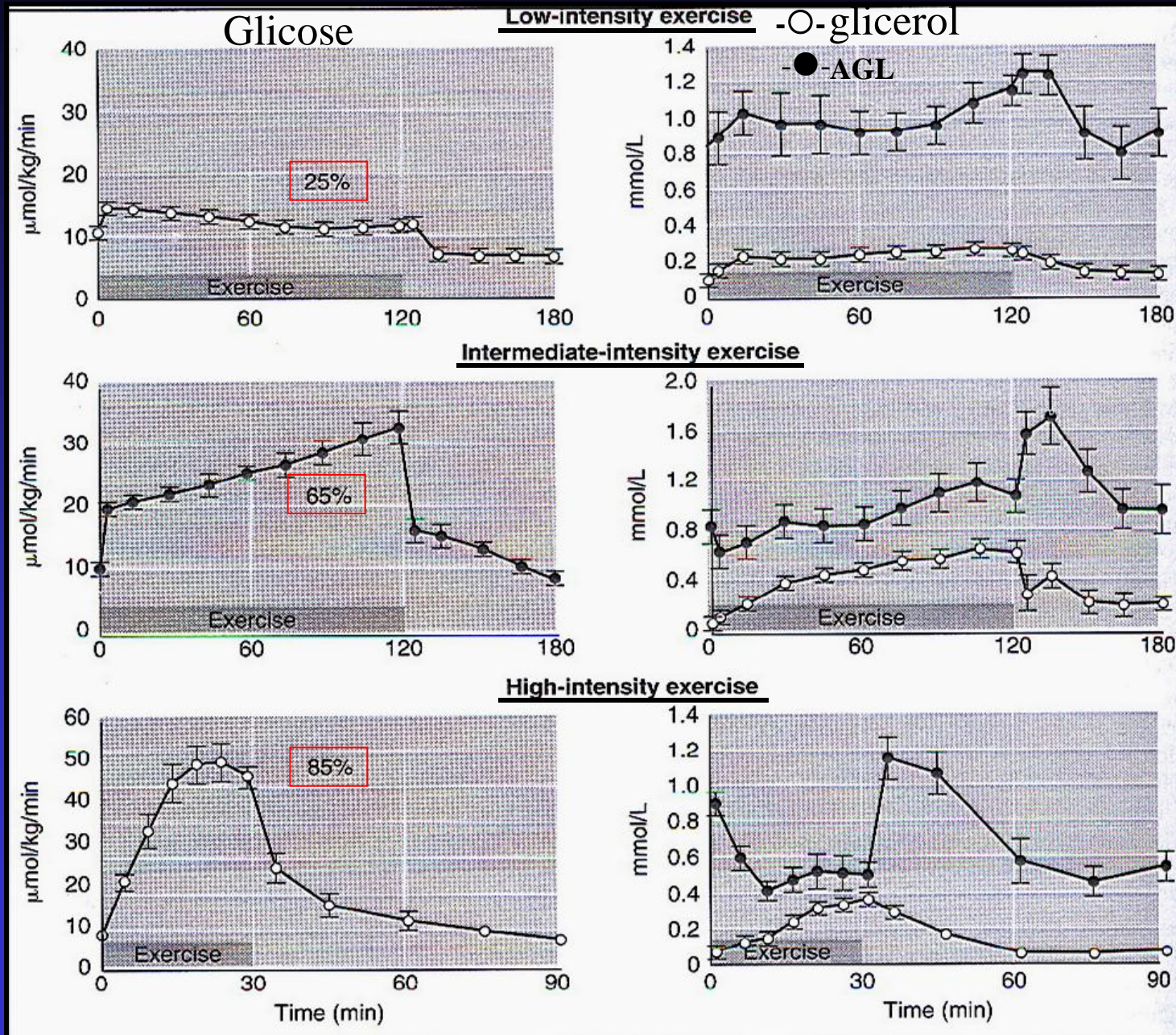


METABOLISMO ENERGÉTICO MUSCULAR: acima 85% do VO₂ max

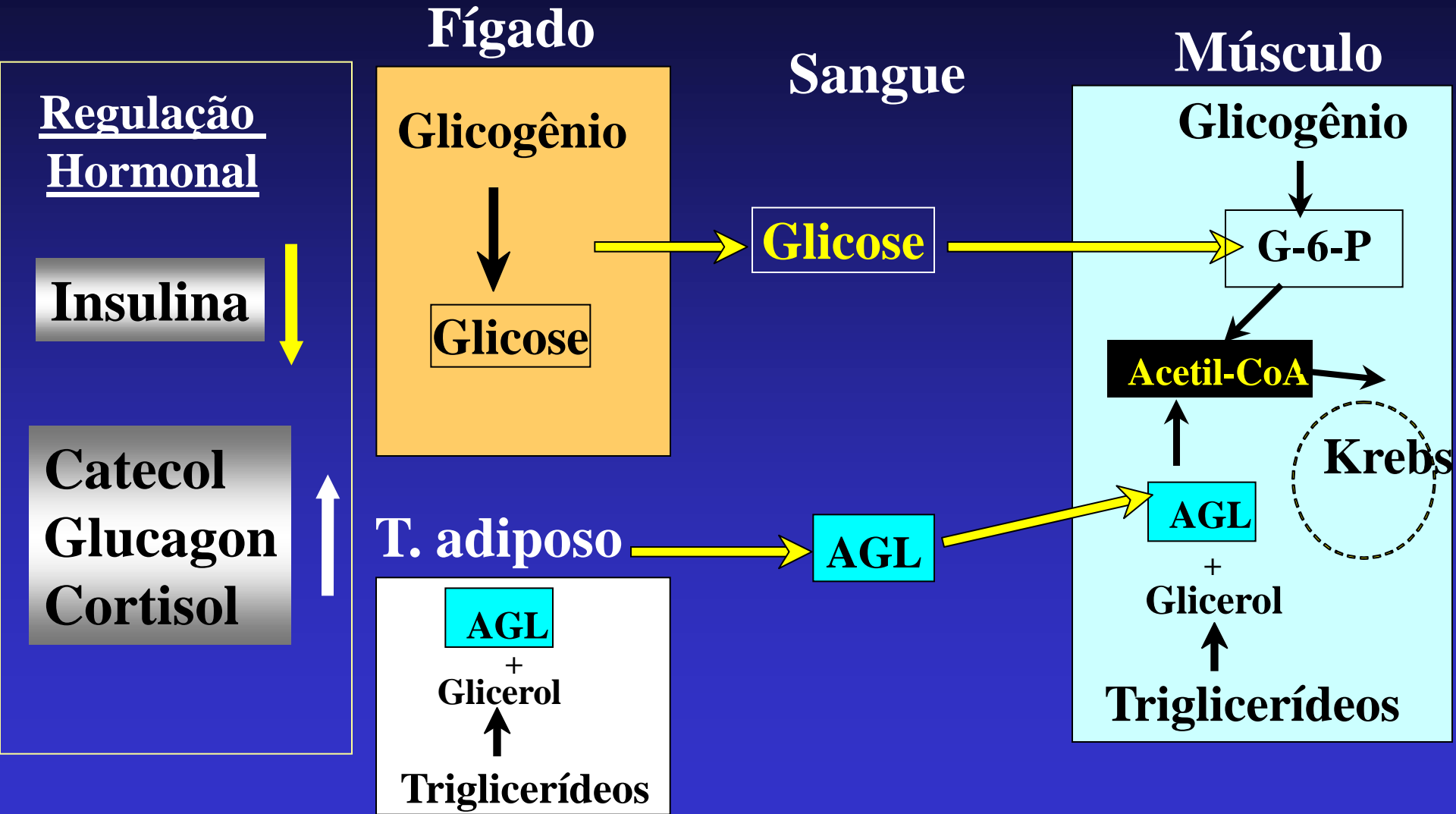


*** Repouso: + insulina**
Insulina ↓: + contração-induzida

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

