EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE TRIACILGLICEROL
DE CADEIA MÉDIA (TCM) SOBRE O TEMPO DE RESISTÊNCIA
AO ESFORÇO DE RATOS TREINADOS EM NATAÇÃO

MICHEL DACAR

Dissertação apresentada à Escola de
Educação Física e Esporte da
Universidade de São Paulo, como
requisito parcial para a obtenção do grau
em Mestre em Educação Física

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO HERBERT LANCHÁ JÚNIOR

Dacar, Michel

Efeito da suplementação aguda de triacilglicerol de cadeia média (TCM) sobre o tempo de resistência ao esforço de ratos treinados em natação / Michel Dacar. -- São Paulo : [s.n.], 2000. xx, 81p.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Herbert Lancha Junior.

1. Nutrição 2. Bioquímica I. Título.

AGRADECIMENTOS

Ao professor e amigo Prof. Dr. Antonio Herbert Lancha Júnior, por ter dado força nos bons e principalmente nos momentos difíceis, durante a realização deste estudo.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo auxílio financeiro e científico (Processo n. 97/01030-6).

Aos professores Marília Cerqueira Leite Seelaender e Luís Fernando B. P. Costa Rosa (GG), pelo apoio e auxílio científico.

Aos meus familiares e principalmente à minha mãe (Dona Maria), “figurinha carimbada”, da qual me orgulho muito por sua disposição e garra para enfrentar as barreiras do dia-a-dia e que me incentivou em tudo o que realizei até hoje...não foram muitas coisas, mas “tâmos aí”...

À minha querida sobrinha Patrícia, que poderá ler essa dedicatória daqui uns poucos anos.

À Luninha (Deborah Dias), uma garota “cabeça-dura” porém especial, por ter sido muitas vezes a *personal trainer* dos meus ratinhos durante os treinamentos de natação e me fazer sentir coisas das quais nunca havia experimentado.

E como não poderia esquecer, gostaria de agradecer aos meus “cavalos de aço” (minhas motocicletas RAIMUNDA FRANCISCA [RF 600] e minha atual SRAD, pelos momentos de descontração e alívio dessa vida “paulistana estressada”.

SUMÁRIO

		Página
	LISTA DE TABELAS.....	vi
	LISTA DE FIGURAS.....	vii
	LISTA DE ANEXOS.....	xi
	RESUMO.....	xvii
	ABSTRACT.....	xix
1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVO.....	2
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	2
3.1	Metabolismo energético na atividade física moderada.....	2
3.1.1	Regulação celular do metabolismo energético no exercício moderado.....	3
3.2	Mecanismos e hipóteses de fadiga metabólica no exercício.....	5
3.2.1	Hipóteses da fadiga periférica.....	6
3.2.2	Hipóteses da fadiga central.....	9
3.2.2.1	Relação ácidos graxos livres vs triptofano.....	11
3.3	Metabolismo de triacilglicerol de cadeia média (TCM).....	15
3.3.1	Absorção e transporte de TCM.....	16
3.3.2	Metabolismo hepático de TCM.....	18
3.3.3	Metabolismo extrahepático de TCM.....	19
3.3.3.1	Metabolismo de TCM no músculo.....	20
3.4	Suplementação de TCM no exercício.....	22
3.4.1	Hipóteses do metabolismo de TCM e os processos de fadiga periférica no exercício.....	22

3.4.2	Hipóteses do metabolismo de TCM e os processos de fadiga central no exercício.....	26
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1	Experimento 1.....	28
4.1.1	Animais.....	28
4.1.2	Protocolo de treinamento.....	28
4.1.3	Grupos experimentais.....	29
4.1.4	Teste de exaustão e coleta de amostras.....	30
4.1.5	Tratamento estatístico.....	30
4.2	Experimento 2.....	31
4.2.1	Animais.....	31
4.2.2	Protocolo de treinamento.....	31
4.2.2.1	Teste progressivo para determinação do limiar anaeróbio metabólico com sobrecarga individual.....	31
4.2.2.2	Coletas e dosagens sanguíneas.....	32
4.2.2.3	Determinação do limiar anaeróbio metabólico.....	32
4.2.3	Grupos experimentais.....	33
4.2.4	Teste de exaustão e coleta de amostras.....	34
4.2.5	Tratamento estatístico.....	35
4.3	Análises bioquímicas.....	35
4.3.1	Glicose.....	35
4.3.2	Ácidos graxos livres.....	36
4.3.3	Beta-hidroxibutirato.....	37
4.3.4	Glicogênio muscular e hepático.....	38
4.3.5	Lactato.....	39
4.3.6	Serotonina e 5-HIAA por HPLC com detecção eletroquímica....	39
5	RESULTADOS.....	40
5.1	Experimento 1.....	40
5.1.1	Tempo de resistência ao esforço.....	40
5.1.2	Concentração de glicose sérica.....	41
5.1.3	Concentração de lactato sérico.....	41

5.1.4	Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio.....	42
5.1.5	Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo.....	43
5.1.6	Conteúdo de glicogênio hepático.....	44
5.2	Experimento 2.....	45
5.2.1	Tempo de resistência ao esforço.....	45
5.2.2	Concentração de glicose sérica.....	45
5.2.3	Concentração de lactato sérico.....	46
5.2.4	Concentração de beta-hidroxibutirato sérico.....	46
5.2.5	Concentração de ácidos graxos livres séricos.....	47
5.2.6	Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio.....	48
5.2.7	Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo.....	49
5.2.8	Conteúdo de glicogênio hepático.....	50
5.2.9	Concentração de serotonina no hipotálamo.....	50
6	DISCUSSÃO.....	51
6.1	Experimento 1.....	51
6.2	Experimento 2.....	53
7	CONCLUSÕES.....	59
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
	ANEXOS.....	72

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1- Comparações metabólicas entre triacilgliceróis de cadeia média (TCM) e triacilgliceróis de cadeia longa (TCL).....	21
TABELA 2- Protocolo de treinamento utilizado no experimento 1.....	29
TABELA 3- Protocolo de treinamento utilizado no experimento 2.....	33

LISTA DE FIGURAS

Página

FIGURA 1-	Esquema do ciclo glicose - ácido graxo. (RANDLE, NEWSHOLME & GARLAND, 1964).....	4
FIGURA 2-	Classificação das atividades com base na duração do desempenho e nas vias energéticas intracelulares predominantes. (MCARDLE, 1992).....	9
FIGURA 3-	Via de síntese de Serotonina a partir de Triptofano. (NEWSHOLME & LEECH, 1983).....	11
FIGURA 4-	Transporte de ácido graxo de cadeia longa na mitocôndria. (NEWSHOLME & LEECH, 1983).....	14
FIGURA 5	Digestão, absorção e transporte de lipídeos. (BACH & BABAYAN, 1982).....	17
FIGURA 6	Metabolismo hepático de ácidos graxos. (BACH & BABAYAN, 1982).....	19
FIGURA 7	Tempo de resistência ao esforço de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 1).....	40
FIGURA 8	Concentração de glicose sérica de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 1).....	41

FIGURA 9-	Concentração de lactato sérico de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 1).....	41
FIGURA 10-	Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 1).....	42
FIGURA 11-	Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 1).....	43
FIGURA 12-	Conteúdo de glicogênio hepático de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 1).....	44
FIGURA 13-	Tempo de resistência ao esforço de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2).....	45
FIGURA 14-	Concentração de glicose sérica de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2).....	45

- FIGURA 15- Concentração de lactato sérico de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2)..... 46
- FIGURA 16- Concentração de beta-hidroxibutirato sérico de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2)..... 47
- FIGURA 17- Concentração de ácidos graxos livres séricos de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2)..... 48
- FIGURA 18- Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2)..... 49
- FIGURA 19- Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2)..... 49

FIGURA 20- Conteúdo de glicogênio hepático de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2).....	50
FIGURA 21- Concentração de serotonina no hipotálamo de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos a exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão (EXP 2).....	51

LISTA DE ANEXOS

	Página
ANEXO I-	
Quadro demonstrativo do tempo de atividade física (natação) até o momento da exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). O tempo está expresso em minutos (EXP 1).....	72
ANEXO II-	
Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mg/dl de plasma (EXP 1).....	72
ANEXO III-	
Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mg/dl de plasma (EXP 1).....	72
ANEXO IV-	
Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mmol/l (EXP 1).....	73

ANEXO V-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mmol/l (EXP 1).....	73
ANEXO VI-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 1).....	73
ANEXO VII-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 1).....	74
ANEXO VIII-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo sóleo dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e oito ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 1).....	74
ANEXO IX-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo sóleo dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e oito ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 1).....	74

ANEXO X-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 1).....	75
ANEXO XI-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 1).....	75
ANEXO XII-	Quadro demonstrativo do tempo de atividade física (natação) até o momento da exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). O tempo está expresso em minutos (EXP 2)..	75
ANEXO XIII-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl de plasma (EXP 2).....	76
ANEXO XIV-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl de plasma (EXP 2).....	76

ANEXO XV-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (cinco ratos do grupo CONT; seis ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l (EXP 2).....	76
ANEXO XVI-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l (EXP 2).....	77
ANEXO XVII-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de beta-hidroxibutirato dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl (EXP 2).....	77
ANEXO XVIII-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de beta-hidroxibutirato dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl (EXP 2).....	77
ANEXO XIX-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de ácidos graxos livres (AGL) dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l (EXP 2).....	78

ANEXO XX-	Quadro demonstrativo da concentração sérica de ácidos graxos livres (AGL) dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l (EXP 2).....	78
ANEXO XXI-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 2).....	78
ANEXO XXII-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 2).....	79
ANEXO XXIII-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo sóleo dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 2).....	79
ANEXO XXIV-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo sóleo dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 2).....	79

ANEXO XXV-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 2).....	80
ANEXO XXVI-	Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido (EXP 2).....	80
ANEXO XXVII-	Quadro demonstrativo da concentração hipotalâmica de serotonina dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e cinco ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em ng/ml (EXP 2).....	80
ANEXO XXVIII-	Quadro demonstrativo da concentração hipotalâmica de serotonina dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em ng/ml (EXP 2).....	81

RESUMO

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE TRIACILGLICEROL DE CADEIA MÉDIA (TCM) SOBRE O TEMPO DE RESISTÊNCIA AO ESFORÇO DE RATOS TREINADOS EM NATAÇÃO

Autor: MICHEL DACAR

Orientador: ANTONIO HERBERT LANCHÁ JÚNIOR

Os processos de fadiga durante o exercício podem ter origem periférica e/ou central. Os mecanismos de fadiga periférica estão relacionados ao grupamento muscular exercitado, sendo que a fadiga pode ocorrer pelo acúmulo de prótons (íons H^+), depleção de fosfagênios (ATP/CP) e depleção de glicogênio muscular, sendo este último fator um dos principais responsáveis pelo desencadeamento dos processos de fadiga periférica durante atividades de longa duração e de moderada à alta intensidade. Já a fadiga central está relacionada ao sistema nervoso central (SNC) e pode ocorrer pela queda na concentração de glicose circulante (hipoglicemia) e, provavelmente, pelo aumento da concentração do neurotransmissor 5-hidroxitriptamina (serotonina) em regiões específicas do SNC. Muitos autores propõem que alguns suplementos alimentares possam alterar, de maneira positiva, o processamento metabólico de órgãos e tecidos envolvidos diretamente com o exercício, seja minimizando a degradação de substratos endógenos, como por exemplo o glicogênio muscular e hepático e/ou alterando a síntese de determinados neurotransmissores, como por exemplo, a serotonina. O objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos da suplementação aguda de triacilglicerol de cadeia média (1

ml) sobre o tempo de resistência ao esforço de ratos treinados em natação, por um período de 6 semanas, 5 dias por semana, submetidos à atividades físicas moderada e intensa. Na atividade moderada, os animais foram treinados com sobrecargas equivalentes a 5% do peso corporal, enquanto que na atividade intensa, foram realizados testes de lactato para se determinar a sobrecarga de treinamento equivalente ao limiar anaeróbio metabólico de cada animal. Os dados obtidos neste experimento demonstraram que a suplementação aguda de TCM, após jejum noturno de 12 horas, só foi eficiente em aumentar a tolerância dos animais ao esforço na atividade de intensidade moderada, o que não ocorreu na atividade intensa.

Palavras-chave: triacilglicerol de cadeia média (TCM), exercício, fadiga periférica e fadiga central.

ABSTRACT

EFFECT OF ACUTE MEDIUM-CHAIN TRIGLYCERIDES (MCT) SUPPLEMENTATION ON TIME TO EXHAUSTION IN SWIMMING TRAINED RATS

Author: MICHEL DACAR

Adviser: ANTONIO HERBERT LANCHA JÚNIOR

The fatigue processes during exercise can be of peripheral and/or central origin. The peripheral fatigue mechanisms are related to exercised muscles and can occur by protons accumulation, ATP/CP and muscular glycogen depletion. This last factor is one of the most important determinants of the onset of peripheral fatigue during moderate to high intensity long lasting exercises. Central fatigue is related to central nervous system (CNS) and can occur by low glucose concentration (hypoglycemia) and probably by high 5-hydroxytryptamine (serotonin) concentration in certain areas of CNS. Many authors proposed that some nutritional supplements are able to modulate, on a positive way, metabolic processes of organs and tissues involved with exercise, sparing endogenous energetic substrates (muscular and hepatic glycogen) and/or altering specific neurotransmitter synthesis (serotonin). The aim of this study was to analyze the acute medium-chain triglycerides supplementation (1 ml) on time to exhaustion in swimming trained rats during 6 weeks, 5 days a week, submitted to moderate (5% of body weight attached to the animal chest) or intense exercise (the percentage of extra-weight used in this group was equivalent to the metabolic anaerobic threshold). The results showed that MCT

supplementation was efficient to increase effort tolerance in animals submitted to moderate exercise, the same was not observed when the animals swam to exhaustion above the metabolic anaerobic threshold.

Key words: medium-chain triglycerides (MCT), exercise, peripheral fatigue, central fatigue.

1 INTRODUÇÃO

Com o objetivo de melhorar as capacidades físicas, como força e resistência, atletas das mais variadas modalidades esportivas ou mesmo indivíduos fisicamente ativos buscam, através de manipulações dietéticas, ultrapassar seus limites. Dentro deste contexto, o consumo de suplementos alimentares vem se intensificando no âmbito esportivo, mesmo que ainda haja muita controvérsia, no campo científico, com relação à eficácia de tais suplementos na melhoria das capacidades físicas. Estas substâncias, no entanto, ainda são utilizadas visando diminuir ou retardar o aparecimento da fadiga e conseqüentemente otimizar o rendimento durante o exercício físico e competições esportivas.

Dentro de uma infinidade de suplementos consumidos, podemos destacar o triacilglicerol de cadeia média (TCM), que é um substrato de origem lipídica utilizado em indivíduos que apresentam disfunções do trato gastrointestinal e, mais recentemente, por atletas. A eficiência de tais suplementos em promover aumento da capacidade física ainda hoje é bastante discutida, pois muitos dados de literatura ainda se mostram contraditórios.

Segundo MASSICOTE, PERONNE, BRISSON & HILLAIRES-MARCEL (1992); DÉCOMBAZ, ARNAUD, MILON, MOESCH, PHILIPPOSIAN, THÉLIN & HOWALD (1983) e HOROWITZ, MORA-RODRIGUEZ & COYLE (1995), o uso de TCM não melhorou o rendimento físico e tampouco poupou glicogênio muscular durante o exercício.

VANZYL, LAMBERT, HAWLEY, NOAKES & DENNIS (1996); SIDOSSIS, GASTALDELLI & WOLFE (1995); FUSHIKI, MATSUMOTO, INOUE, KAWADA & SUGIMOTO (1995); JEUKENDRUP, SARIS, SCHRAUWEN, BROUNS & WAGENMAKERS (1995) e JEUKENDRUP, SARIS, VAN DIESEN, BROUNS & WAGENMAKERS (1996) demonstraram que a administração de TCM promoveu melhora no rendimento físico. Diferenças encontradas nos resultados podem ser conseqüência da metodologia utilizada em tais experimentos (p.e. a quantidade ou volume de substrato administrado (TCM), modelo animal ou humano, momento e via de administração).

2 OBJETIVO

Visto que ainda hoje os dados se mostram contraditórios e o uso de TCM vem se difundindo entre atletas das mais variadas modalidades esportivas, o objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos da suplementação aguda de triacilgliceróis de cadeia média (TCM) sobre o tempo de resistência ao esforço de ratos previamente treinados em natação e o efeito desta no metabolismo de carboidrato endógeno e sobre as concentrações cerebrais de serotonina. Para tanto, duas situações serão avaliadas: esforço com intensidade abaixo do limiar anaeróbio metabólico (atividade moderada) e próximo ao limiar anaeróbio metabólico (atividade intensa).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Metabolismo energético na atividade física moderada

Sabe-se que o exercício, principalmente quando realizado regularmente, induz a uma série de mudanças no comportamento fisiológico animal e humano. Os sistemas fisiológicos que sofrem as principais adaptações são aqueles que estão relacionados mais diretamente ao estímulo estressor, ou seja, os sistemas muscular, neuroendócrino e cardiovascular. Essas adaptações promovem alterações nos processos metabólicos de diferentes órgãos do organismo durante a atividade física, com o intuito de garantir a demanda energética. Um importante efeito dessas adaptações seria a variação na utilização (oxidação) de diferentes substratos energéticos durante o exercício. Quando comparamos indivíduos treinados com não treinados, verifica-se que os primeiros são capazes de oxidar proporcionalmente mais ácidos graxos do que carboidratos (glicose circulante, glicogênio muscular e hepático), no exercício de intensidade absoluta semelhante (MARTIN, DALSKY & HURLEY, 1993; MENDENHALL, SWANSON, HABASH & COGGAN, 1994; SALTIN, NAZAR & COSTILL, 1976; WINDER, AROGYASAMI, ELAYAN & CARTMILL, 1990) ou durante exercício de mesma intensidade relativa (JANSSON & KAIJSER, 1987; MOORE, THACKER & KELLEY, 1987; TURCOTTE, RICHTER & KIENS, 1992).

É proposto que o treinamento aeróbio produz um efeito poupador de glicogênio ("glycogen-sparing") (KARLSSON, NORDESJO & SALTIN, 1974). Tanto

em situação de repouso como no exercício com mesmo consumo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$) há aumento da oxidação de lipídeos e diminuição da oxidação de carboidratos devido ao treinamento. Como as reservas de carboidratos endógenas são menos oxidadas em indivíduos treinados em atividades de longa duração, provavelmente estes resistam ao esforço por um tempo maior quando comparados a indivíduos sedentários ou menos treinados.

3.1.1 Regulação celular do metabolismo energético no exercício moderado

Acredita-se que, com o aumento da oxidação de AGL, há aumento da concentração intramitocondrial de citrato, o qual será transportado para o compartimento citossólico, onde irá exercer um papel inibitório da enzima **fosfofrutoquinase** (PFK) (E.C. 2.7.1.11) (CONLEE, 1987).

A inibição da PFK (E.C. 2.7.1.11) resulta em aumento na concentração de **glicose-6-fosfato**, que inibe a atividade das enzimas **hexoquinase** (E.C. 2.7.1.1) e **glicogênio fosforilase** (E.C. 2.4.1.1), as quais, por sua vez, diminuem a taxa de glicólise e glicogenólise, respectivamente. Devido à capacidade do músculo adaptar-se ao treinamento aeróbio pelo aumento da oxidação de lipídeos e devido a capacidade de resistência ao esforço prolongado estar ligada a disponibilidade de carboidratos, supõe-se que o aumento agudo da disponibilidade de AGL para a oxidação ou o aumento de ingestão de lipídeo dietético em relação a carboidratos possam aumentar a oxidação de lipídeos, sendo poupado glicogênio, e conseqüentemente, a resistência ao esforço ser aumentada. Esta hipótese parece ser verdadeira em ratos e acredita-se, também, para humanos (CONLEE, 1987) (FIGURA 1).

FIGURA 1 - Esquema do ciclo glicose-ácido graxo (RANDLE, NEWSHOLME & GARLAND, 1964).

A maior utilização de lipídeos estocados nos depósitos de gordura intra e extramusculares é consequência das alterações na capacidade respiratória mitocondrial (aumento do tamanho e densidade mitocondrial e aumento da atividade enzimática oxidativa), levando a menor síntese de lactato e possivelmente a um efeito poupador de glicogênio (HENRIKSSON, 1977).

Um estudo clássico de BERGSTRÖM, HERMANNSEN, HULTMAN & SALTIN, (1967) demonstrou que o ponto de exaustão coincidiu com o ponto de depleção de glicogênio muscular, em indivíduos se exercitando em cicloergômetro à 80% do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$). Se a demanda energética do exercício for elevada (próxima ao limiar anaeróbio metabólico), situação em que, proporcionalmente, a utilização de carboidratos aumenta, maratonistas, por exemplo, deveriam entrar em exaustão nos primeiros 90 minutos de atividade. Sendo assim, faz-se necessária a perfeita integração do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas durante a realização do exercício de intensidade moderada à alta.

Postulou-se que caso o glicogênio muscular fosse depletado, a atividade seria interrompida ou a intensidade deveria ser diminuída drasticamente. Visto que os carboidratos são usados continuamente durante exercícios com intensidades submáximas, a capacidade de conservar esta fonte energética, evitando assim sua depleção, é uma importante adaptação fisiológica resultante do treinamento de resistência (GOLLNICK, 1988).

Durante o exercício prolongado, a glicose liberada pelo fígado contribui de forma significativa no total da demanda energética que, eventualmente, resulta na depleção das reservas de glicogênio hepático. A liberação de glicose esplâncica aumenta linearmente com a intensidade do exercício próxima a 60% do $VO_{2máx}$ e, para intensidades mais altas, a liberação de glicose aumenta exponencialmente (ROWELL, 1986).

No exercício moderado e prolongado (<60% $VO_{2máx}$), a glicemia mantém-se relativamente constante, mesmo com o aumento da captação e consumo de glicose pelo tecido muscular induzido pela contração muscular (KJAER, KIENS, HARGREAVES & RICHTER, 1991). No entanto, quando a atividade se prolonga por muito tempo, onde verifica-se a baixa disponibilidade de glicogênio muscular, a dependência pela glicose sérica é aumentada, sendo que a depleção das reservas de glicogênio hepático podem levar ao desenvolvimento da hipoglicemia, resultando na fadiga muscular, devido a menor disponibilidade de glicose para a captação e subsequente oxidação neste tecido e/ou disfunção do sistema nervoso central, visto que este depende exclusivamente, sob condições normais, de glicose para o seu metabolismo (HENRIKSSON, 1977).

3.2 Mecanismos e hipóteses de fadiga metabólica no exercício

Segundo NEWSHOLME, BLOMSTRAND & EKBLOM (1992), o limite ou a incapacidade em realizar trabalho é conhecido como **fadiga**, sendo constituído por diversos mecanismos responsáveis pela prevenção de mudanças no metabolismo, que poderiam resultar em danos irreversíveis aos músculos e até mesmo a outros órgãos, tal como o sistema nervoso central (SNC). NEWSHOLME, LEECH & DUESTER (1994) descrevem pelo menos cinco causas bioquímicas responsáveis pelo aparecimento da fadiga durante o exercício:

- (1) A depleção de fosfocreatina (CP) no músculo**
- (2) O acúmulo de prótons no músculo (acidose)**
- (3) A depleção de glicogênio muscular**
- (4) Hipoglicemia**
- (5) Mudanças na concentração de determinados aminoácidos séricos**

A caracterização dos eventos envolvidos na fadiga nos permitem diferenciá-la em fadiga de origem periférica e central, tomando por base os tecidos e órgãos aos quais essa fadiga está relacionada. **Fadiga periférica** ou **muscular** é a incapacidade em manter a força necessária para a realização de trabalho (ENOKA & STUART, 1992). As causas metabólicas relacionadas a este tipo de fadiga são as causas **1, 2 e 3**, descritas acima e as causas **4 e 5** à **fadiga central**, pois estão intimamente ligadas ao metabolismo do SNC (NEWSHOLME et alii, 1992).

3.2.1 Hipóteses da fadiga periférica

Em atividades de alta intensidade e curta duração, a depleção dos fosfagênios musculares, especialmente da fosfocreatina (CP), pode provocar a fadiga. Notamos esse fato em provas de 100 e 200 metros, onde o final é caracterizado pela diminuição da produção de energia, ou seja, o ritmo das passadas é diminuído (NEWSHOLME et alii, 1992).

Segundo LEMON, YARASHESKI & DOLNY (1984), os fosfagênios ATP e CP, que são armazenados nos músculos, esgotam-se em menos de 10 segundos, em atividades intensas. Já MCARDLE (1994) cita que o tempo máximo que esse mecanismo consegue fornecer energia predominante é de aproximadamente 6 segundos. Se este fosse o único modo de se fornecer ATP, a atividade deveria parar nesse ponto. Felizmente, o músculo pode sintetizar ATP durante o exercício e na recuperação através das vias lipolíticas, glicolíticas e proteolíticas (LEMON et alii, 1984).

Para que se possa evitar a fadiga devido a depleção de fosfagênios, a intensidade da atividade física deve ser compatível com a capacidade de síntese de ATP pela via glicolítica (HENRIKSSON, 1992). O processo de glicólise ocorre no sarcosoro e é um importante meio de obtenção energética em todos os casos onde há sobrecargas intensas ou com alto consumo de oxigênio. Energeticamente, a glicose intracelular é mais rapidamente utilizada do que a glicose circulante, pois não precisa ser previamente mobilizada e transportada pelo sangue, transpor a membrana celular e ser fosforilada (WEINECK, 1991).

Durante a glicólise há uma subsequente formação de ácido láctico. O acúmulo citosérico de adenosina difosfato (ADP), creatina (C), fosfato inorgânico (Pi)

e adenosina monofosfato (AMP) são efetores positivos para as enzimas hexoquinase (HK) (*E.C. 2.7.1.1*) e fosfofrutoquinase 1 (PFK1) (*E.C. 2.7.1.11*) que determinam o fluxo de formação do ácido láctico e ressíntese anaeróbia de ATP. Este ácido é parcialmente tamponado pelo bicarbonato de sódio gerando o lactato de sódio (HENRIKSSON, 1992).

Muitos estudos têm relacionado o aparecimento da fadiga com altas concentrações de lactato durante a atividade física de alta intensidade com elevado consumo de oxigênio e de curta duração (LAMB, 1983). O aumento da síntese de ácido láctico leva ao aumento da concentração de prótons H^+ , provocando redução do pH intracelular, devido a dissociação do ácido láctico em lactato e H^+ (SAHLIN, 1982). Em exercícios de alta intensidade a quantidade de prótons H^+ gerado pode ser tão elevada que induz a uma diminuição de pH da célula muscular de aproximadamente 7,0, correspondente ao valor de repouso, para 6,3 (KARLSSON, 1971).

O aparecimento da fadiga ou diminuição da produção de trabalho durante a diminuição do pH intramuscular pode ocorrer devido a inibição da fosfofrutoquinase (*E.C. 2.7.1.11*), enzima chave da via glicolítica (GOLLNICK & HERMANSEN, 1973; KARLSSON, 1971) e também pela menor taxa de conversão da enzima glicogênio fosforilase b (*E.C. 2.4.1.1*) (forma menos ativa) para a glicogênio fosforilase a (*E.C. 2.4.1.1*) (forma mais ativa), devido ao efeito inibitório da diminuição do pH sobre a atividade da enzima fosforilase quinase (*E.C. 2.7.1.38*) (CHASIOTIS, 1983).

A diminuição do pH intramuscular também pode exercer um papel inibitório sobre a atividade da enzima adenilato ciclase (*E.C. 4.6.1.1*), diminuindo desta maneira a atividade da proteína quinase (*E.C. 2.7.1.37*) e, por conseguinte, a atividade da fosforilase quinase (*E.C. 2.7.1.38*), enzima responsável pela fosforilação e ativação da glicogênio fosforilase b (*E.C. 2.4.1.1*) em a (*E.C. 2.4.1.1*) (CHASIOTIS, 1983) (ver FIGURA 1). Os prótons H^+ liberados reduzem a capacidade de ligação do cálcio à troponina, impedindo o deslizamento dos filamentos proteínicos para a contração muscular. Além disso, a diminuição do pH afeta a atividade das enzimas glicolíticas (PFK) e oxidativas (citrato sintase) (HENRIKSSON, 1992).

As mais elevadas concentrações séricas de lactato são atingidas durante o exercício que pode ser sustentado por aproximadamente 60-180 segundos. À medida que a intensidade do exercício diminui, ocorre, proporcionalmente, aumento

do período de trabalho, com menor variação das concentrações séricas de lactato ao longo do exercício (KARLSSON, 1971).

A glicólise é uma fonte rápida de liberação de energia e não requer oxigênio. Porém, a quantidade de ATP a ser ressintetizado por esse processo metabólico, é limitada. Conseqüentemente, as reações aeróbias proporcionam importante estágio final para a transferência de energia, especialmente quando o exercício prossegue por mais alguns minutos (MCARDLE, 1992).

As atividades físicas de longa duração exigem fornecimento constante de energia aeróbia, com dependência parcial da via glicolítica. Nesses tipos de atividade, a depleção dos estoques de glicogênio muscular tem um importante papel na fadiga. O estoque de glicogênio muscular é diretamente proporcional à resistência ao esforço no exercício prolongado (BERGSTROM et alii, 1967; HENRIKSSON, 1992). Este estoque depende da aptidão, do volume e intensidade de treinamento e da dieta. O conteúdo de glicogênio muscular pode ser depletado durante exercícios realizados à 75% do consumo máximo de oxigênio realizados por aproximadamente 2 horas (HENRIKSSON, 1992).

Visto que o glicogênio endógeno é um elemento fundamental para o metabolismo anaeróbio e aeróbio, é importante manter as concentrações desse substrato no músculo antes e durante o treinamento e competição. Para isso faz-se necessário o aumento da oxidação e perfeita integração metabólica de outros substratos, como os lípidos e as proteínas, visando minimizar a utilização e conseqüente depleção das reservas de glicogênio muscular e hepático, o que poderia ocasionar fadiga durante o exercício (NEWSHOLME et alii, 1992).

Além dos processos de fadiga periférica já citados, NEWSHOLME, BLOMSTRAND & CELSING, (1988) postularam que o desenvolvimento da fadiga em atividades de resistência poderia ocorrer devido à alterações bioquímicas ocorridas no soro, tais como hipoglicemia e/ou alteração na razão de aminoácidos específicos, os quais induziriam à fadiga central (NEWSHOLME et alii, 1994).

FIGURA 2 - Classificação das atividades com base na duração do desempenho e nas vias energéticas intracelulares predominantes (MCARDLE , 1992).

3.2.2 Hipóteses da fadiga central

Alguns estudos mostram que dois fatores podem desencadear a fadiga central; hipoglicemia e/ou alterações na concentração sérica de determinados aminoácidos. Atletas de atividades de resistência são capazes de realizá-las por muitas horas, sendo que ao longo destas, grande parte do fornecimento energético é suprido pela oxidação de ácidos graxos. Neste tipo de atividade é importante que a glicemia seja conservada principalmente para o metabolismo de células nervosas, as quais utilizam preferencialmente glicose como substrato energético em condições normais (NEWSHOLME et alii, 1994). Centros hipotalâmicos são sensíveis a diminuição da glicemia e, desta maneira, quando este evento ocorre durante o exercício, os níveis de produção ou realização de trabalho são diminuídos (GALBO, RICHTER, HILSTED, HOLST, CHRISTENSEN & HENRIKSSON, 1977).

Em situações de estresse, no exercício físico e no jejum prolongado, onde pode haver diminuição da concentração sérica de glicose, vários hormônios são liberados na circulação e, desta maneira, outros substratos, tais como lipídeos e proteínas, são mobilizados. Conseqüentemente, a glicose é parcialmente preservada para o metabolismo energético cerebral e outros tecidos que dependem exclusivamente deste substrato. Os lipídeos fornecerão ácidos graxos para posterior conversão à acetil-CoA e as proteínas endógenas serão degradadas a aminoácidos, os quais servirão como substratos anapleróticos para a manutenção da atividade do ciclo de Krebs (CHAMPE & HARVEY, 1994).

Dos 20 aminoácidos encontrados nos mamíferos, cinco são descritos como substratos anapleróticos para o metabolismo energético nos músculos (**valina, leucina, isoleucina, aspartato e asparagina**). Os três primeiros são conhecidos como aminoácidos de cadeia ramificada (**AACR**), os quais são oxidados principalmente nos músculos e não no fígado, devido ao fato de que este último órgão possui baixa atividade das enzimas que processam esses aminoácidos (NEWSHOLME & LEECH, 1983).

Durante a atividade física, principalmente as de longa duração, os AACR são transaminados no músculo e utilizados como substrato energético para a contração muscular. A captação dos AACR séricos pelo músculo aumenta durante o exercício físico, podendo haver diminuição da concentração destes no soro (PARRY-BILLINGS, BUDGETT, KOUTEDAKIS, BLOMSTRAND, BROOKS, WILLIAMS, CALDER, PILLING, BAIGRIE & NEWSHOLME, 1992). Como a concentração de AACR séricos está relativamente mais baixa do que a de TRPi (triptofano isolado), maior será a entrada deste através da barreira hemato-encefálica, visto que esses aminoácidos competem entre si pelo mesmo transportador cerebral (BLOMSTRAND, CELSING & NEWSHOLME, 1988). A maior captação de TRPi pelo sistema nervoso central pode levar ao aumento da síntese de serotonina, conhecida também como 5-hidroxitriptamina (PARRY-BILLINGS et alii, 1992) (FIGURA 3).

FIGURA 3 - Via de síntese de Serotonina à partir de Triptofano (NEWSHOLME & LEECH, 1983).

O aumento da síntese e conseqüente aumento da concentração de serotonina em áreas específicas no cérebro (tálamo e hipotálamo) induz ao cansaço, melhora a qualidade do sono, bem como diminui o comportamento agressivo. Este fato poderia levar a uma diminuição da motivação em manter a atividade física e, conseqüentemente, maior deveria ser o esforço mental necessário para continuar tal atividade. Isso explicaria, hipoteticamente, um dos fenômenos da fadiga central (NEWSHOLME et alii, 1994).

3.2.2.1 Relação Ácidos Graxos Livres vs Triptofano

O TRP é o único dentre os aminoácidos que possui a propriedade de se ligar à albumina sérica, estando em equilíbrio com a forma isolada (TRPi). Este equilíbrio é alterado quando os níveis séricos de ácidos graxos (AGL) ultrapassam valores de 1mM pois, da mesma maneira que o TRP, os ácidos graxos também necessitam da albumina para o seu transporte na circulação sanguínea, havendo assim uma competição do TRP e AGL pela albumina circulante (NEWSHOLME et alii, 1992).

Triacilgliceróis (TG) séricos e ácidos graxos livres (AGL), bem como triacilgliceróis intramusculares, são lipídeos oxidáveis e fornecedores de energia para o metabolismo muscular durante exercício de resistência. Os ácidos graxos livres (AGL) séricos são os substratos preferencialmente oxidados pela musculatura esquelética neste tipo de atividade e, para que possam ser utilizados, o primeiro passo é mobilizá-los do tecido adiposo (TURCOTTE, RICHTER & KIENS, 1995).

Durante as atividades de resistência, a lipólise torna-se estimulada nos adipócitos devido à maior liberação do hormônio epinefrina e pela diminuição da concentração sérica de insulina (SHERMAN & LEENDERS, 1995).

A hidrólise de TG à AGL e glicerol é catalisada pela lipase nos adipócitos, denominada lipase hormônio-sensível (LHS) (E.C. 3.1.1.3). Esta enzima cataliza a hidrólise de lipídeos depositados nos adipócitos espalhados pelo organismo (BRODY, 1994). Cada molécula de TG pode reagir com três moléculas de água, na reação catalizada pela LHS (E.C. 3.1.1.3) (NEWSHOLME et alii, 1994).

Estoques intramusculares de TG são sensíveis aos mesmos hormônios estimuladores da lipólise e também produzem AGL e glicerol (SHERMAN & LEENDERS, 1995).

Como o glicerol, produzido a partir da hidrólise de TG no músculo e tecido adiposo, não é oxidado por estes tecidos e é convertido lentamente à glicose, via gliconeogênese hepática, a concentração de glicerol, presente em estudos *in vitro*, pode ser usada para estimar a taxa da lipólise (SHERMAN & LEENDERS, 1995).

Outro ponto importante é a mobilização dos AGL a partir da lipólise. O transporte e processamento de lipídeos é complexo, devido a insolubilidade destes em meio aquoso.

O mecanismo principal de transporte de AGL pela circulação sanguínea envolve sua ligação com a albumina. A albumina perfaz cerca de 60% das proteínas séricas, sendo a maior transportadora de AGL, hormônios e outros metabólitos na circulação. Uma molécula de albumina é capaz de transportar de oito a dez moléculas de AGL, porém apresenta, em média, apenas três sítios de alta afinidade (BRODY, 1994; SPECTOR, FLETCHER & ASHBROOK, 1971).

A concentração de AGL em repouso pode variar entre 0,1 a 0,6 mM, sendo que, em situações de exercício prolongado, esse valor pode atingir 1,5 mM. O ponto

de saturação da albumina é atingido quando a concentração sérica de AGL se aproxima de 2 mM (SPECTOR, 1975)

Após sua mobilização, faz-se necessária a transposição dos AGL através das membranas séricas da célula muscular, para que possam ser estocados como triacilgliceróis ou oxidados para a produção de ATP. Para tal, o AGL deve se dissociar da albumina para posterior transposição da membrana. Alguns estudos sugerem que a passagem de AGL da circulação sanguínea para dentro do sarcosoro ocorre via processo de difusão mediada por um transportador. Devido a esse processo, a regulação da captação de AGL torna-se complexa. Fatores que podem influenciar a captação de AGL incluem: inúmeros receptores de AGL e suas afinidades para ligar-se ao mesmo e tamanho da cadeia carbônica do AGL (SHERMAN & LEENDERS, 1995).

Uma vez o ácido graxo de cadeia longa (AGCL) dentro da célula muscular, ele é ativado à Acil-CoA, podendo ser incorporado em triacilglicerol ou ser oxidado (SHERMAN & LEENDERS, 1995). A molécula de acil-CoA se complexa à proteína transportadora de ácido graxo (PTAG), sendo transportada pelo citossol até a mitocôndria (VEERKAMP, 1995).

Para que o AGL possa entrar na mitocôndria, ele deve ser transportado através da membrana mitocondrial por um processo ATP-dependente, via complexo enzimático **carnitina palmitoil-transferase** (E.C. 2.3.1.21) (SHERMAN & LEENDERS, 1995).

Na mitocôndria, o acil-CoA entra no ciclo da β -oxidação e posteriormente o acetil-CoA entra no ciclo de Krebs. Estas vias metabólicas contribuem para a geração de redutores equivalentes que estão ligados ao sistema de transporte de elétrons para a produção de ATP (SHERMAN & LEENDERS, 1995) (FIGURA 4).

CPT I e II (Carnitina Palmitoil Transferase I e II); CoASH (Coenzima A)

FIGURA 4 - Transporte de ácido graxo de cadeia longa na mitocôndria
(NEWSHOLME & LEECH, 1983).

Durante a atividade física ocorre aumento nas concentrações de catecolaminas séricas e conseqüentemente maior mobilização de ácido graxo do tecido adiposo, levando ao aumento da concentração de AGL no soro (SHERMAN & LEENDERS, 1995). Desta maneira, o TRP poderia ser descomplexado da albumina, visto a maior afinidade dos AGL para esta proteína, havendo aumento da fração de TRP na forma isolada e este fato poderia levar a alterações bioquímicas séricas, as quais poderiam interferir com o rendimento físico (NEWSHOLME et alii, 1988).

Embora a concentração total de TRP (TRP isolado + TRP ligado à albumina) não mude durante a atividade, há um aumento considerável na fração de TRP isolado sérico, devido ao fenômeno supracitado (NEWSHOLME et alii, 1988).

O aumento na concentração sérica de TRP isolado, junto com a diminuição da concentração de AACR, levam ao aumento acentuado na razão TRP isolado/AACR séricos. Isto poderia ocasionar aumento da taxa de transporte de TRP através da barreira hemato-encefálica e, portanto, estimular a síntese de serotonina no cérebro. Altas concentrações deste neurotransmissor em áreas

específicas do cérebro, como já descrito, podem ser responsáveis, pelo menos em parte, pelo desenvolvimento da fadiga durante a atividade física prolongada (NEWSHOLME et alii, 1988).

3.3 Metabolismo de triacilglicerol de cadeia média (TCM)

Segundo HASHIM (1967), na dieta norte americana típica, cerca de 40 à 45% do conteúdo calórico total ingerido é originado de lipídeos, quase que inteiramente sob a forma de TG. Os ácidos graxos constituintes dos TG estão esterificados (ligados) à moléculas de glicerol. As duas principais variáveis que interferem nas propriedades físicas e bioquímicas dos ácidos graxos são o comprimento da cadeia carbônica e a presença ou não de duplas ligações nessa cadeia.

A maioria dos TG de uma dieta se encontra sob a forma de TG de cadeia longa (TCL). Já os TG de cadeia média (TCM) constituem uma pequena fração da dieta. Mesmo em alimentos que contenham TCM, tal como o côco, a fração de TCL predomina (BRODY, 1994). Desta maneira, a classificação de um TG é dada através do número de átomos de carbono contidos nas moléculas de ácidos graxos que constituem o triacilglicerol.

Os ácidos graxos dos TCL são constituídos principalmente por 16-18 átomos de carbono em sua cadeia (JOHNSON, YOUNG, COOTER, LIN & ROWE, 1990; KAUNITZ, 1978; MASCIOLI, BISTRIAN, BABAYAN & BLACKBURN, 1987), sendo encontrados, freqüentemente, na forma mono ou poli-insaturada, ou seja, cadeias com uma ou mais de uma dupla ligação, respectivamente (KAUNITZ, 1978).

Os TCM são principalmente constituídos de ácidos graxos com 8-10 átomos de carbono em sua estrutura (BABAYAN, 1968, 1987; BABAYAN, BELL, MASCIOLI, BISTRIAN & BLACKBURN, 1991; GELIEBTER, TORBAY, BRACCO, HASHIM & VAN ITALLIE, 1983; HASHIM, 1967; JOHNSON et alii, 1990; MASCIOLI et alii, 1987; WILEY & LEVEILLE, 1973) e encontram-se na forma saturada, ou seja, não contém duplas ligações (DULLOO, FATHI, MENSI & GIRARDIER, 1996; KAUNITZ & JOHNSON, 1966; KAUNITZ, SLANETZ, JOHNSON, BABAYAN & BARSKY, 1958; SEATON, WELLE, WARENKO & CAMPBELL, 1986).

Segundo BRODY (1994), os ácidos graxos que contém de 12 a 14 carbonos em sua estrutura podem possuir propriedades metabólicas intermediárias entre TCL e TCM.

Sabe-se que os TCL e TCM possuem muitas diferenças em suas propriedades físicoquímicas. A diferença primordial entre esses dois tipos de triacilgliceróis é que os TCM são mais hidrossolúveis do que os TCL. Esta maior capacidade hidrofílica dos TCM afeta muitos processos metabólicos no organismo, tais como a velocidade de absorção, transporte e destino (via) metabólico desses TG (BRODY, 1994).

3.3.1 Absorção e transporte de TCM

A absorção intestinal de TCM é diferente de TCL e é muito mais rápida. No duodeno, a lipase pancreática (*E.C. 3.1.1.3*) hidrolisa o TCM mais rápida e completamente (KAUNITZ, 1978). Esta facilitação e máxima ação da lipase pancreática (*E.C. 3.1.1.3*) deve-se ao fato do TCM possuir menor peso molecular em relação ao TCL, além de maior afinidade com o meio aquoso, no qual a lipase está solubilizada (BACH & BABAYAN, 1982).

Diferente do TCL, que não pode ser hidrolisado na ausência da lipase pancreática (*E.C. 3.1.1.3*) no duodeno, o TCM pode penetrar na mucosa intestinal sem a necessidade da ação de qualquer outra lipase. MOTT, SARLES & TISCORNIA (1972) demonstraram que, em humanos, o TCM não produzia nenhuma mudança na secreção pancreática de enzimas lipolíticas, enquanto que com TCL houve significativo aumento desta secreção. Visto que a hidrólise intraluminal é rápida e relativamente completa, o TCM é absorvido principalmente como ácido graxo livre (AGL) e glicerol e raramente como 2-monoacilglicerol, como ocorre com o TCL. Nos casos onde há deficiência de sais biliares e/ou lipase pancreática (*E.C. 3.1.1.3*), grande fração de TCM pode ser absorvido como TG (VALDIVIESO, 1972).

Os TCL são hidrolisados à monoacilgliceróis e ácidos graxos pela ação da lipase pancreática (*E.C. 3.1.1.3*) antes da absorção e são reesterificados à TG dentro da célula intestinal (enterócito). Já os TCM podem ser absorvidos intactos nos enterócitos, sendo depois hidrolisados por uma lipase intestinal (GREENBERGER, ROGERS & ISSELBACHER, 1966; SCHEIG, 1968; VALDIVIESO, 1972).

Os ácidos graxos de cadeia média (AGCM) são transportados pelo sistema venoso porta-hepático, enquanto os ácidos graxos de cadeia longa (AGCL) são transportados pelo sistema linfático sob a forma de quilomicron (CHANEZ, BOIS-JOYEUX, ARNAUD & PERET, 1991; HASHIM, 1967; ZURIER, CAMPBELL, HASHIM & VAN ITALLIE, 1967). Os AGCL são transportados junto aos quilomicrons, pois são partículas insolúveis. Já os AGCM são transportados na forma solúvel de ácidos graxos complexados à albumina sérica. Esta ligação entre AGCM e albumina, no entanto, não é tão facilmente formada como aquela entre AGCL e albumina (SPECTOR, 1975).

Após atravessarem a mucosa intestinal, os AGCM atingem o fígado mais rápido e em maior quantidade do que os AGCL, através do sistema porta-hepático (BACH & BABAYAN, 1982).

MG (monoacilglicerol); QUIL (quilomicron); GP (α -glicerolfosfato); SL (sistema linfático)

TCL (triacilglicerol de cadeia longa); AGCL (ácido graxo de cadeia longa);

TCM (triacilglicerol de cadeia média); AGCM (ácido graxo de cadeia média)

FIGURA 5 - Digestão, absorção e transporte de lipídeos. BACH & BABAYAN (1982).

3.3.2 Metabolismo hepático de TCM

Os AGCL são ativamente fixados no citossol pela proteína transportadora de ácido graxo e ativados à acil-CoA sob a ação da acil-CoA sintetase (*E.C. 6.2.1.3*) de cadeia longa. Estes acil-CoA são preferencialmente esterificados com α -glicerolfosfato, dando origem aos TG e fosfolípidos ou esterificados com colesterol, originando éster de colesterol (WU-RIDEOUT, ELSON & SHRAGO, 1976). Já os AGCM são extensivamente metabolizados e não se apresentam como moléculas de lipoproteínas (ZURIER et alii, 1967). Devido ao fato dos AGCM não se ligarem facilmente à proteína transportadora de ácidos graxos e à acil-CoA sintetase (*E.C. 6.2.1.3*) específica para os AGCM estar localizada na matriz mitocondrial, estes dificilmente são ativados no espaço extramitocondrial (citossol). Conseqüentemente, AGCM não são significativamente incorporados (esterificados) em lípidos sintetizados pelo tecido hepático (WU-RIDEOUT et alii, 1976).

Outra importante diferença no metabolismo de TCM e TCL é que os AGCM entram na mitocôndria das células hepáticas independentemente da carnitina, processo necessário para os AGCL (BREMER, 1980; BRODY, 1994). Uma vez dentro da mitocôndria, os acil-CoA (de qualquer tamanho de cadeia) sofrem β -oxidação, resultando na produção de moléculas de acetil-CoA, que por sua vez participam do ciclo de Krebs na produção de CO_2 e outros metabólitos (BACH & BABAYAN, 1982).

Ao contrário dos AGCL, os AGCM sofrem clivagem em mais do que uma ligação entre átomos de carbono, simultaneamente, ao passarem pelo processo de β -oxidação (KAUNITZ, 1978). Isto faz com que os AGCM sejam rapidamente clivado, resultando assim na produção elevada de acetil-CoA, os quais poderão seguir distintas vias metabólicas: na mitocôndria (ciclo de Krebs, cetogênese e alongação de ácidos graxos) e no citossol (síntese *de novo* de ácidos graxos e colesterol). Quando o processo de β -oxidação está acelerado, muitos átomos de hidrogênio são liberados, reduzindo assim o pH do meio celular, o que pode resultar em diminuição do fornecimento de oxaloacetato (BACH, 1978).

Uma fração de acetil-CoA entra no ciclo de Krebs e é oxidada à CO_2 , mas como a capacidade do ciclo de Krebs é limitada (MCGARRY & FOSTER, 1971),

devido a capacidade limitada de fornecimento de oxaloacetato (BACH, 1978), há acúmulo de acetil-CoA, que será desviado para a formação de corpos cetônicos (condensação de duas moléculas de acetil-CoA) ou elongação de ácidos graxos no citossol. Uma pequena fração de acetil-CoA produzido durante a oxidação de AGCM serve para elongar ácidos graxos endógenos, sendo que a importância desta via aumenta quando TCL é substituído por TCM na dieta (LEVEILLE, PARDINI & TILLOTSON, 1967).

CPT (carnitina palmitoil transferase); AGCL (ácidos graxos de cadeia longa);
AGCM (ácidos graxos de cadeia média)

FIGURA 6 - Metabolismo hepático de ácidos graxos. BACH & BABAYAN (1982).

3.3.3 Metabolismo extrahepático de TCM

Semelhante ao processamento no hepatócito, parece que AGCM não necessita da carnitina para atravessar a membrana mitocondrial dos tecidos extrahepáticos, tais como o coração, rins e musculatura esquelética (BACH & BABAYAN, 1982). Mas este fato não é ainda ponto comum entre os pesquisadores. Segundo AAS (1971) e VALDIVIESO & SCHWABE (1964), o tecido muscular provavelmente seja dependente da carnitina para que os AGCM possam entrar na mitocôndria.

A remoção de TCM da circulação é mais rápida devido a maior capacidade da lipoproteína lipase (LPL) (E.C. 3.1.1.34) em hidrolisar esse tipo de triacilglicerol. Esta mais rápida remoção e subsequente oxidação é mais claramente percebida quando considerarmos os processos moleculares que estão envolvidos. Devido ao menor peso molecular do TCM em relação ao do TCL, mais moléculas de TCM são hidrolisadas pela LPL (E.C. 3.1.1.34) (JOHNSON et alii, 1990).

Dada a magnitude da captação e processamento de AGCM pelo fígado, o papel dos tecidos extrahepáticos no metabolismo de TCM é pequeno, exceto pela utilização de corpos cetônicos (BACH & BABAYAN, 1982). É sabido que as mitocôndrias das células hepáticas são incapazes de oxidar corpos cetônicos. Já as mitocôndrias das células musculares e de outros tecidos extrahepáticos são capazes de oxidar acetoacetato via ciclo de Krebs. Muitos pesquisadores têm sugerido que a produção de corpos cetônicos a partir de TCM pode resultar em fontes energéticas para os tecidos extrahepáticos (JANDACEK, 1994; MAIZ, YAMAZAKI & SOBRADO, 1984).

A utilização de corpos cetônicos (cetonas) pelos tecidos periféricos é dependente de sua concentração no sangue (ROBINSON & WILLIAMSON, 1980; RUDERMAN & GOODMAN, 1973) e a sua oxidação poderia causar significativo aumento no consumo de oxigênio caso a oxidação de outros substratos não fosse reduzida apropriadamente (RUDERMAN & GOODMAN, 1973). Dados preliminares de SEATON et alii (1986) indicaram que não houve aumento no consumo de oxigênio durante infusão intravenosa de β -hidroxibutirato em humanos. Assim, o aumento na oxidação de cetonas deve estar associado com reduzida oxidação de outros substratos (BERRY, CLEARKE & GRIVELL, 1983).

3.3.3.1 Metabolismo de TCM no músculo

Visto que o transporte de AGCM é independente da carnitina, esses ácidos graxos, ao atingirem as células musculares, são bastante oxidados para a produção de energia. O problema é que poucos AGCM atingem as células musculares, devido a alta oxidação destes pelo fígado (BACH & BABAYAN, 1982). Os principais substratos utilizados pelo músculo, a partir da oxidação do TCM pelo fígado, são os corpos cetônicos. Em humanos saudáveis, os corpos cetônicos são oxidados pelo

músculo, principalmente em períodos de jejum ou durante a ingestão de TCM, a qual induz à cetose (STEIN, PRESTI & LESKIW, 1984).

TABELA 1 - Comparações metabólicas entre triacilgliceróis de cadeia média (TCM) e triacilgliceróis de cadeia longa (TCL).

PROPRIEDADES	TCM	TCL
Nº de Carbonos na Cadeia	8 – 12	14 – 24
Solubilidade	alta solubilidade em meio aquoso	Baixa solubilidade em meio aquoso
Hidrólise Intestinal	Rápida	Lenta
Absorção Intestinal	Rápida	Lenta
Vias de Transporte	Via veia porta-hepática na forma de ácidos graxos livres	Via sistema linfático na forma de quilomicrons
Metabolismo Hepático	Altamente oxidados, originando corpos cetônicos	Participa do metabolismo de lipoproteínas
Metabolismo Extrahepático	É utilizado como fonte energética (corpos cetônicos) ou é metabolizado nos tecidos extrahepáticos sem necessitar de carnitina para entrar na mitocôndria	É degradado a ácidos graxos livres pela LPL e necessitam do sistema CPT para entrar na mitocôndria e serem processados

3.4 Suplementação de TCM no exercício

3.4.1 Hipóteses do metabolismo de TCM e os processos de fadiga periférica no exercício

Alguns estudos têm demonstrado que o aumento na concentração de AGL sérico durante o exercício tende a poupar glicogênio muscular devido ao aumento na utilização de AGL como fonte energética (DYCK, PUTMAN, HEIGENHAUSER, HULTMAN & SPRIET, 1993; HARGREAVES, KIENS & RICHTER, 1991). Esta observação pode ser importante visto que, durante o exercício prolongado, a depleção das reservas de carboidrato endógenas (glicogênio muscular e hepático) poderiam ser fatores indutores da fadiga (BERGSTROM et alii, 1967).

Os corpos cetônicos produzidos pela oxidação de AGCM poderiam servir como substrato alternativo para o músculo exercitado e, portanto, preservar o glicogênio muscular durante a realização do exercício, pois os corpos cetônicos gerariam moléculas de acetil-CoA, as quais seriam utilizadas pelo metabolismo oxidativo celular (ciclo de Krebs), diminuindo desta maneira a utilização de glicogênio muscular devido a menor síntese de acetil-CoA, a partir da via glicolítica. A vantagem de preservar glicogênio seria retardar o aparecimento da fadiga, visto que mais glicogênio muscular estaria disponível nas etapas finais do exercício, aumentando com isso a resistência ao esforço (BERNING, 1996).

Em contraposição, alguns autores têm investigado o papel poupador de glicogênio muscular pelos TCM e não têm encontrado vantagem da administração de TCM comparada a carboidratos ou TCL.

Segundo MASSICOTE et alii (1992), a ingestão de TCM e glicose não reduziu a utilização de carboidrato endógeno, em indivíduos realizando atividade por 2 horas em cicloergômetro à 65% do $VO_{2\text{máx}}$. As bebidas eram compostas de 25 gramas de TCM (marcados com ^{13}C) com sabor de baunilha ou uma solução com 6% de glicose, ingeridas 1 hora antes da atividade.

DÉCOMBAZ et alii (1983) realizaram um estudo com 12 sujeitos, os quais pedalaram 1 hora em cicloergômetro à 60% do $VO_{2\text{máx}}$. Os resultados não mostraram vantagem da ingestão de soluções contendo somente TCM *versus* carboidratos sob a forma de maltodextrina.

Os efeitos do TCM e carboidratos no metabolismo energético e nos conteúdos de glicogênio endógeno foram comparados através de mensurações na liberação de CO_2 , conteúdos de glicogênio muscular, através de biópsias e concentração de corpos cetônicos no sangue. Este experimento demonstrou que os conteúdos de glicogênio muscular diminuem igualmente nos dois grupos (cerca de 55%). No entanto o TCM contribuiu em cerca de 10% da demanda energética e provocou menor alteração dos padrões hormonais (insulina) e de glicose sérica, quando comparado ao grupo que ingeriu carboidrato. Concluiu-se que, em condições normais de estoque de glicogênio, a ingestão de TCM não alterou a utilização de carboidratos durante o exercício físico (DÉCOMBAZ et alii, 1983).

Através desses experimentos poderíamos concluir que a ingestão prévia de TCM não altera a utilização de carboidratos para o fornecimento energético durante o exercício. Entretanto, algumas considerações devem ser feitas.

HOROWITZ et alii (1995) analisaram a taxa de degradação de glicogênio muscular durante a realização de um exercício de alta intensidade, precedido da ingestão de carboidrato ou carboidrato + TCM. O exercício foi realizado por 30 minutos à 85% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$. Os resultados não mostraram diferenças na oxidação de glicogênio entre os grupos.

Diferentemente, VANZYL et alii (1996) analisaram os efeitos da ingestão de glicose, TCM e glicose + TCM sobre o desempenho de ciclistas. Eles concluíram que o grupo que ingeriu TCM + glicose melhorou sua performance quando comparado aos grupos que ingeriram somente glicose ou TCM. O grupo que ingeriu TCM + glicose mostrou pequeno aumento na concentração total de ácidos graxos nas primeiras 2 horas de exercício. No entanto, a partir da terceira hora, houve significativo aumento nas concentrações séricas de ácidos graxos e corpos cetônicos enquanto que a concentração de lactato diminuiu. Essas alterações bioquímicas, segundo os autores, ocorreram devido a menor oxidação de carboidrato e devido à cetogênese, resultando assim na preservação de glicogênio muscular durante o exercício.

SIDOSSIS et alii (1995) estudaram os efeitos da infusão de AGCM e AGCL sobre a performance de seis voluntários que se exercitaram à 49% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ por 60 minutos e à 80% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ por 30 minutos, em ocasiões distintas. Os pesquisadores

concluíram que a oxidação de AGCL diminuía quando a intensidade do exercício aumentava (40% do $VO_{2máx}$ para 80% do $VO_{2máx}$), sendo que a entrada de AGCL dentro da mitocôndria foi limitada, impedindo o aumento na oxidação destes durante o exercício de alta intensidade (80% do $VO_{2máx}$). Com relação aos AGCM isso não ocorreu, pois eles foram prontamente oxidados durante este tipo de exercício.

FUSHIKI et alii (1995) verificaram que, após o consumo crônico de TCM, camundongos conseguiram melhorar a capacidade de resistência ao esforço. Os camundongos que foram suplementados cronicamente com TCM (80 g de TCM + 20 g de TCL) conseguiram nadar mais tempo quando comparados aos camundongos que foram suplementados com TCL (100 g).

Esses pesquisadores concluíram que os camundongos que foram suplementados cronicamente com TCM tiveram aumento na oxidação de corpos cetônicos e na atividade das enzimas do ciclo de Krebs. Com relação ao conteúdo de glicogênio muscular dos músculos gastrocnêmio e quadríceps, não foram encontradas diferenças significativas.

Quando os camundongos foram suplementados agudamente com a mesma mistura (80 g de TCM + 20 g de TCL) e (100 g de TCL) uma hora antes da natação, o tempo de natação entre os dois grupos de camundongos não mostrou diferenças significantes. Os autores concluíram que os camundongos que foram suplementados cronicamente com TCM possuíam maior capacidade para oxidar corpos cetônicos, devido ao aumento nas concentrações da enzima 3-oxo ácido CoA transferase (E.C. 2.8.3.5) e devido a maior densidade de enzimas mitocondriais. Sendo assim, estes animais resistiram mais tempo ao esforço, quando comparados ao grupo que foi suplementado com TCL. Já os camundongos que foram suplementados agudamente, com uma única dose de TCM, uma (1) hora antes da natação, não conseguiram nadar mais tempo do que o grupo que recebeu TCL. Sugeriu-se que uma única dose de TCM não alterava a atividade e produção das enzimas mitocondriais necessárias para o fornecimento energético para a musculatura exercitada durante a natação.

JEUKENDRUP et alii (1995) avaliaram a resposta metabólica à ingestão de TCM com ou sem carboidratos (CHO). Oito atletas bem treinados exercitaram-se em cicloergômetro à 57% do $VO_{2máx}$ em quatro provas de 180 minutos. O intervalo entre

uma prova e outra era de sete dias. Os sujeitos ingeriram uma bebida contendo 4 ml/Kg no início do exercício e 2 ml/Kg a cada 20 minutos durante o exercício das seguintes soluções: grupo CHO (214 g de carboidratos); CHO + TCM (149 g de carboidratos + 29 g de TCM); HCHO + TCM (214 g de carboidratos + 29 g de TCM); TCM (29 g de TCM). Durante a segunda hora de exercício (60 a 120 minutos), a quantidade de TCM oxidado foi de 72% da quantidade ingerida durante a suplementação de CHO + TCM, ao passo que durante a suplementação de TCM somente 33% foi oxidado. A oxidação dos TCM foi avaliada a partir de amostras de CO₂ colhidas a cada 15 minutos, visto que os ácidos graxos de cadeia média (8 carbonos) estavam marcados radioativamente [1,1,1- ¹³C].

A taxa de oxidação aumentou mais rapidamente durante a suplementação de HCHO + TCM e CHO + TCM comparados com a suplementação de TCM. Em todos os três casos, a taxa de oxidação estabilizou a 0,12 g/min durante a hora final do exercício (120 a 180 minutos). Os autores concluíram que os TCM são mais oxidados quando ingeridos em combinação com CHO.

Em outro experimento, JEUKENDRUP et alii (1996) estudaram o efeito da ingestão de TCM + CHO e somente CHO, em oito atletas treinados, em situação de baixo conteúdo de glicogênio e em estado normal (normal-alto conteúdo de glicogênio). Os atletas exercitaram-se em quatro provas distintas de 90 minutos cada à 57% VO_{2máx}. Em duas provas, eles seguiram o protocolo para depleção dos estoques de glicogênio nos músculos dos membros inferiores antes do experimento propriamente dito (LG) e as duas outras provas foram realizadas em situação de conteúdo normal de glicogênio muscular (HG).

As bebidas oferecidas durante a atividade consistiam de polímeros de glicose de cadeia longa (grupo CHO) ou uma mistura de carboidratos + TCM (grupo CHO + TCM). O TCM continha somente ácidos graxos com 8 carbonos em sua cadeia. Para todas as bebidas foram adicionados 20 mmol/L de NaCl. No início da atividade, os sujeitos recebiam 4 ml/kg de uma das duas soluções e a cada vinte minutos eles ingeriam 2 ml/kg da mesma solução.

Em média, os sujeitos do grupo CHO ingeriram 146 gramas de carboidratos e os do grupo CHO + TCM ingeriram 87,1 gramas de carboidratos + 26,6 gramas de TCM através de todo o experimento.

Os resultados mostraram que 85% de TCM ingerido foi oxidado no grupo LG e 69% no grupo HG durante 60-90 minutos de atividade, não mostrando significância estatística. Os autores concluíram que a ingestão de TCM contribuiu pouco para o despêndio energético total do exercício, não influenciando desta maneira a utilização de outros substratos energéticos.

Esses dados nos levam a crer que a ingestão de TCM pode servir como fonte energética em adição à glicose durante o exercício, devido a disponibilidade de TCM ser alta principalmente após a primeira hora de exercício.

3.4.2 Hipóteses do metabolismo de TCM e os processos de fadiga central no exercício

Muitos aminoácidos desempenham importantes funções metabólicas, fisiológicas e até efeitos de repercussão psicológica. Desses aminoácidos podemos incluir a leucina, isoleucina e valina, estes chamados de aminoácidos de cadeia ramificada (AACR), triptofano, arginina, ornitina e glutamina. Durante o exercício prolongado, os AACR são captados e oxidados pelo músculo, contribuindo para o seu metabolismo, pois o fígado os processa muito pouco. O fornecimento de AACR para o metabolismo oxidativo durante o exercício é originado do "pool" de AACR sérico, o qual é suprido pelo catabolismo proteínico de outros órgãos (fígado, musculatura não exercitada). Visto que a oxidação de AACR durante o exercício prolongado pode exceder a capacidade catabólica para aumentar a disponibilidade de AACR, a concentração sérica desses aminoácidos pode decair ao longo da atividade (BLOMSTRAND et alii, 1988; BLOMSTRAND, PERRET, PARRY-BILLINGS & NEWSHOLME, 1989; NEWSHOLME et alii, 1992).

BLOMSTRAND et alii (1988) inferiram que a alteração nas concentrações séricas de aminoácidos de cadeia ramificada e aromáticos poderia ser responsável pelo desenvolvimento dos processos de fadiga central. O fator principal indutor da fadiga central seria o aumento na captação do aminoácido triptofano (TRP), que é um aminoácido aromático, pelo sistema nervoso central (SNC). Como já descrito anteriormente, os AACR e o TRP competem pelo mesmo sistema transportador na barreira hemato-encefálica. Assim, a diminuição na concentração sérica de AACR poderia facilitar a entrada de TRP no SNC.

O TRP é captado pelo SNC quando se encontra na forma isolada, visto que é o único entre os aminoácidos que pode estar complexado à albumina sérica (NEWSHOLME et alii, 1992). Quando o TRP entra no SNC, ele é convertido a um neurotransmissor conhecido como 5-hidroxitriptamina ou comumente chamado de serotonina. Há evidências que a serotonina é responsável pela indução das sensações de cansaço, sono, depressão da excitabilidade de motoneurônios e supressão do apetite, em homens e animais (BLOMSTRAND et alii, 1988; NEWSHOLME et alii, 1992; YOUNG, 1986).

Sendo assim, é possível que o aumento na concentração de serotonina em algumas regiões do cérebro, tais como o tálamo e hipotálamo (BLOMSTRAND et alii, 1989) poderia desempenhar um importante papel no desenvolvimento da fadiga central (BLOMSTRAND et alii, 1988). Outro importante aspecto que está relacionado ao aumento na captação de TRP pelo SNC é o aumento nas concentrações séricas de ácidos graxos livres (AGL).

Visto que esses são transportados no sangue complexados à albumina, a proporção de TRP na forma complexada é influenciada pela disponibilidade de ácidos graxos de cadeia longa no soro. Como já descrito anteriormente, durante o exercício prolongado, a concentração sérica de AGL pode ultrapassar o valor de 1 mmol/L, podendo a quantidade de TRP complexado à albumina ser reduzida, aumentando assim a quantidade de TRP na forma isolada na circulação sanguínea (BLOMSTRAND et alii, 1988; NEWSHOLME et alii, 1992; YOUNG, 1986).

Esses dados mostram que através de pequenas alterações nas concentrações séricas de AACR devido ao aumento da oxidação pelo músculo e ao aumento na concentração sérica de AGL, através da potencialização da lipólise durante o exercício, alteram a razão de TRP na forma isolada em relação à complexada. Assim, ocorreria maior captação deste aminoácido pelo SNC, conseqüentemente aumentando a síntese de serotonina. Por sua vez, a maior concentração de serotonina diminuiria a excitação de neurônios, resultando na fadiga central. Para que o indivíduo pudesse continuar o exercício, seria necessário aumentar a concentração ou esforço mental (NEWSHOLME et alii, 1992).

Talvez a suplementação com TCM pudesse potencializar esses efeitos, visto que a partir de sua hidrólise pelo epitélio intestinal, os ácidos graxos de cadeia média são transportados quase que completamente na forma complexada à albumina, aumentando com isso a competição com o TRP pela albumina circulante. Desta maneira, a síntese de serotonina poderia ser potencializada e, conseqüentemente, o rendimento durante o exercício físico ser prejudicado.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Experimento 1

4.1.1 Animais

Foram utilizados ratos machos albinos adultos, pesando aproximadamente 150-200 gramas, provenientes do biotério da Escola de Educação Física da USP. Foram mantidos cinco ratos por gaiola (17 cm de altura, 33 cm de largura e 44 cm de comprimento), a temperatura de 23 °C, ciclo claro/escuro invertido de 12/12 horas, luz acesa às 19:00 horas e alimentados *ad libitum* com ração comercial (Labina, Ralston Purina do Brasil LTDA, Av. das Nações Unidas, 13797), com composição aproximada de 23% de proteínas, 2,5% de extrato etéreo, 9% de matéria fibrosa, 8% de matéria mineral, 1,8% de cálcio e 0,8% de fósforo).

4.1.2 Protocolo de treinamento

Todos os grupos foram treinados em natação (sistema desenvolvido por VIEIRA, HAEBISCH, KOKUBUN, HELL & CURI, 1988), por um período de seis semanas, cinco dias por semana, 1 hora por dia. Na primeira semana foi feita a adaptação dos animais ao meio líquido, sem sobrecarga adicional. Nos primeiros dois dias da segunda semana, foram adicionadas sobrecargas (peso amarrado à cauda) equivalentes a 3% dos relativos pesos corporais dos animais. No terceiro e quarto dias da segunda semana os animais receberam sobrecargas equivalentes a 4% de seus pesos corporais e a partir do quinto dia da segunda semana até o final do experimento os animais receberam sobrecargas equivalentes a 5% dos seus relativos pesos corporais, sendo que as pesagens foram realizadas a cada sete dias, com objetivo de correção do peso da sobrecarga. A natação foi realizada em

temperatura média de 32°C, entre 10:00 e 12:00 horas (LANCHA JÚNIOR, RECCO & CURI, 1994).

TABELA 2 – Protocolo de treinamento utilizado no experimento 1.

Semana 1 (sem sobrecarga)		Semana 2 (sobrecarga sublimiar)		Semana 3 (sobrecarga sublimiar)	
Dias	tempo de natação	Dias	sobrec. T/natação	Dias	sobrec. T/natação
Segunda	20 min	Segunda (3%)	60 min.	Segunda (5%)	60 min.
Terça	20 min.	Terça (3%)	60 min.	Terça (5%)	60 min.
Quarta	30 min.	Quarta (4%)	60 min.	Quarta (5%)	60 min.
Quinta	30 min.	Quinta (4%)	60 min.	Quinta (5%)	60 min.
Sexta	60 min.	Sexta (5%)	60 min.	Sexta (5%)	60 min.

Semana 4 (sobrecarga sublimiar)		Semana 5 (sobrecarga sublimiar)		Semana 6 (sobrecarga sublimiar)	
Dias	sobrec. T/natação	Dias	sobrec. T/natação	Dias	sobrec. T/natação
Segunda	(5%) 60 min.	Segunda	(5%) 60 min.	Segunda	(5%) 60 min.
Terça	(5%) 60 min.	Terça	(5%) 60 min.	Terça	(5%) 60 min.
Quarta	(5%) 60 min.	Quarta	(5%) 60 min.	Quarta	(5%) 60 min.
Quinta	(5%) 60 min.	Quinta	(5%) 60 min.	Quinta	Repouso/Jejum.
Sexta	(5%) 60 min.	Sexta	(5%) 60 min.	Sexta	T. exaustão (5%)

4.1.3 Grupos experimentais

GRUPO REPOUSO

- GRUPO **CONT** (Controle)
- GRUPO **TCM** (Suplementado com TCM)

GRUPO EXAUSTÃO

- GRUPO **CONT** (Controle)
- GRUPO **TCM** (Suplementado com TCM)

Os animais do **grupo repouso** foram sacrificados sem que fossem submetidos ao exercício. Já os animais do **grupo exaustão** foram sacrificados no momento em que não conseguiram manter suas narinas acima da superfície da água (por aproximadamente 10 segundos) ou após completarem um total de 9 horas de exercício (animais em processo de fadiga).

Os animais do grupo **TCM** foram suplementados com triacilglicerol de cadeia média (óleo de TCM – Nutri Sport, Brasil) e os animais do grupo **CONT** receberam água através de sonda gástrica (gavagem).

No dia antecedente ao experimento propriamente dito, a ração foi retirada, mantendo os animais em jejum noturno por aproximadamente 12 horas, momento este em que a suplementação foi realizada.

4.1.4 Teste de exaustão e coleta de amostras

Os animais dos grupos **TCM** e **CONT** foram sacrificados por decapitação após 1 hora da suplementação (grupo **Repouso**), após terem atingido a exaustão (grupo **Exaustão**) ou 9 horas de exercício, com sobrecarga relativas a 5% do peso corporal do animal. O soro foi colhido, centrifugado e congelado para posterior análise de lactato (análise eletroquímica, Yellow Springs) e glicose (Kit enzimático, Sigma). O fígado e os músculos sóleo e gastrocnêmio (pata traseira esquerda) foram extraídos dos ratos e colocados em nitrogênio líquido e em seguida armazenados em congelador (-70°C) para posterior análise do conteúdo de glicogênio (Método de HASSID & ABRAHAM, 1957).

4.1.5 Tratamento estatístico

Para determinar as diferenças estatísticas entre os grupos **CONT** (Repouso) e **CONT** (Exaustão), **TCM** (Repouso) e **TCM** (Exaustão) foi utilizado o teste t de Student para as amostras não repetidas, considerando $p < 0,05$.

4.2 Experimento 2

4.2.1 Animais

Foram utilizados ratos machos albinos adultos, pesando aproximadamente 150-200 gramas, provenientes do biotério da Escola de Educação Física da USP. Foram mantidos cinco ratos por gaiola (17 cm de altura, 33 cm de largura e 44 cm de comprimento), a temperatura de 23 °C, ciclo claro/escuro invertido de 12/12 horas, luz acesa às 19:00 horas e alimentados *ad libitum* com ração comercial (Labina, Ralston Purina do Brasil LTDA, Av. das Nações Unidas, 13797), com composição aproximada de 23% de proteínas, 2,5% de extrato etéreo, 9% de matéria fibrosa, 8% de matéria mineral, 1,8% de cálcio e 0,8% de fósforo).

4.2.2 Protocolo de treinamento

Todos os grupos foram treinados em natação (sistema desenvolvido por VIEIRA et alii, 1988), por um período de seis semanas, cinco dias por semana, com duração diária e sobrecargas descritas na tabela 3.

4.2.2.1 Teste progressivo para determinação do limiar anaeróbio metabólico com sobrecarga individual

Os testes foram realizados no primeiro dia da segunda semana de treinamento para determinação da sobrecarga inicial, sendo que um reteste foi realizado no primeiro dia da quinta semana para correção da sobrecarga de treinamento.

O protocolo de teste consistiu em exercício agudo de natação com sobrecarga progressiva, sob a forma de pesos atados ao tronco do animal, correspondendo a 4, 5, 6, 7 e 8% do seu peso corporal, durante períodos de 3 minutos, intercalados por intervalos de 1 minuto de repouso, momento este em que era realizada a coleta sanguínea dos animais. Anteriormente ao teste foi realizado um “período de aquecimento”, com duração de 20 minutos sem sobrecarga, como forma de minimizar os efeitos do estresse causado pelo manejo do animal e mudança de meio.

4.2.2.2 Coletas e dosagens sanguíneas

Aos 10 e 20 minutos do “período de aquecimento” e nos períodos subsequentes de repouso foram realizadas coletas de sangue a partir da veia caudal. Foram coletados 25 μ l de sangue em capilares heparinizados para dosagem de lactato por técnica eletroquímica (Lactímetro YSI 2300), após estabilização da amostra com fluoreto de sódio a 2%, ao final de cada carga.

4.2.2.3 Determinação do limiar anaeróbio metabólico

O limiar anaeróbio metabólico foi determinado a partir da inflexão da curva da concentração de lactato sanguíneo pela sobrecarga utilizada. A sobrecarga correspondente ao ponto de inflexão da curva foi considerada como a carga do limiar anaeróbio metabólico. Verificou-se que a sobrecarga equivalente ao limiar anaeróbio metabólico da maioria dos animais no teste de lactato inicial foi de 6% do peso corporal. Já no reteste de lactato realizado no primeiro dia da quinta semana, verificou-se que a sobrecarga equivalente ao limiar anaeróbio metabólico da maioria dos animais foi de 7%. O aumento da sobrecarga de 6% (teste inicial) para 7% (reteste) foi reflexo das adaptações ocorridas devido ao treinamento dos animais.

TABELA 3 – Protocolo de treinamento utilizado no experimento 2.

Semana 1 (sem sobrecarga)		Semana 2 (sobrecarga sublimiar)		Semana 3 (sobrecarga limiar)	
Dias	tempo de natação	Dias	tempo de natação	Dias	tempo de natação
Segunda	20 min	Segunda	teste lactato	Segunda	40 min.
Terça	20 min.	Terça	30 min.	Terça	50 min.
Quarta	30 min.	Quarta	40 min.	Quarta	50 min.
Quinta	30 min.	Quinta	40 min.	Quinta	60 min.
Sexta	60 min.	Sexta	60 min.	Sexta	60 min.

Semana 4 (sobrecarga limiar)		Semana 5 (sobrecarga limiar)		Semana 6 (sobrecarga limiar)	
Dias	tempo de natação	Dias	tempo de natação	Dias	tempo de natação
Segunda	60 min.	Segunda	reteste lactato	Segunda	60 min.
Terça	60 min.	Terça	40 min.	Terça	60 min.
Quarta	60 min.	Quarta	40 min.	Quarta	60 min.
Quinta	60 min.	Quinta	50 min.	Quinta	Repouso/Jejum.
Sexta	60 min.	Sexta	50 min.	Sexta	Teste de exaustão

4.2.3 Grupos experimentais

GRUPO REPOUSO

- GRUPO **CONT** (Controle)
- GRUPO **TCM** (Suplementado com TCM)
- GRUPO **TCL** (Suplementado com TCL)

GRUPO EXAUSTÃO

- GRUPO **CONT** (Controle)
- GRUPO **TCM** (Suplementado com TCM)
- GRUPO **TCL** (Suplementado com TCL)

Os animais do **grupo repouso** foram sacrificados sem que fossem submetidos ao exercício. Já os animais do **grupo exaustão** foram sacrificados no momento em que não conseguiram manter suas narinas acima da superfície da água (por aproximadamente 10 segundos). Os animais dos **grupos TCM, TCL e CONT** foram suplementados com triacilglicerol de cadeia média (óleo de TCM), triacilglicerol de cadeia longa (óleo de milho) e água, respectivamente, através de sonda gástrica (gavagem). Para tanto, foi calculado o volume dos dois óleos administrados, sendo que os animais do grupo TCL receberam 0,9 mL de óleo de milho e os animais do grupo TCM receberam 1 mL de óleo de TCM (Nutri Sport, Brasil), visando desta maneira oferecer quantidades isocalóricas para os grupos **TCM** e **TCL**.

No dia antecedente ao experimento propriamente dito, a ração foi retirada, mantendo os animais em jejum noturno por aproximadamente 12 horas, momento em que a suplementação foi realizada.

4.2.4 Teste de exaustão e coleta de amostras

Os animais do **grupo TCM, TCL e CONT (Repouso)** foram sacrificados por decapitação, de acordo com a média dos tempos obtidos no teste de exaustão dos grupos **TCM, TCL e CONT**, respectivamente. Os animais do **grupo TCM, TCL e CONT (Exaustão)** foram submetidos a natação após 1 hora da suplementação, com sobrecargas próximas ao limiar anaeróbio metabólico relativo dos animais e foram sacrificados no momento em que mostraram sinais de exaustão (como descrito anteriormente).

O sangue foi colhido, centrifugado e congelado para posterior análise de lactato (análise eletroquímica, Yellow Springs), glicose (Kit enzimático, Sigma), ácidos graxos livres (Kit enzimático colorimétrico, Boehringer Mannheim) e corpos cetônicos (Kit enzimático, Sigma). O fígado e os músculos sóleo e gastrocnêmio (pata traseira esquerda) foram extraídos dos ratos e colocados em nitrogênio líquido e em seguida passados para o freezer (-70°C) para posterior análise do conteúdo de glicogênio (Método de HASSID & ABRAHAM, 1957). Após a decapitação, a caixa craniana foi aberta e o hipotálamo foi extraído, pesado e sonificado em solução específica para análise de serotonina cerebral (Método de RIBEIRO, BETTIKER, BOGDANOV & WURTMAN, 1993).

4.2.5 Tratamento estatístico

Para determinar as diferenças estatísticas entre os grupos CONT (Repouso) e CONT (Exaustão), TCM (Repouso) e TCM (Exaustão) e entre os grupos TCL (Repouso) e TCL (Exaustão), foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para amostras não paramétricas, considerando $p < 0,05$.

4.3 Análises bioquímicas

4.3.1 Glicose

(Método enzimático Glicose (Trinder) Sigma Cat. No. 315-100)

* Princípio do método

A glicose oxidase (GOD) (B-D-Glicose: oxigênio-1-oxidoreductase EC 1.1.3.4) catalisa a oxidação da glicose de acordo com a seguinte reação:

O peróxido de hidrogênio formado reage com a 4-aminoantipirina e fenol, sob a ação catalisadora da peroxidase (POD) (Doador: hidrogênio-peróxido oxidoreductase, EC 1.11.1.7) através de uma reação oxidativa de acoplamento formando uma antipirilquinonimina vermelha cuja intensidade de cor é proporcional à concentração da glicose na amostra.

* Procedimento

Foram tomados três tubos de ensaio:

Amostra- 20 µl de soro + 2 ml de reagente de cor *.

Branco- 2 ml de reagente de cor *.

Padrão- 20 µl de padrão (100 mg/dl) + 2 ml de reagente de cor *.

* O reagente de cor contém: tampão fosfato (0,1 mol/L); tampão Tris (0,05 mol/L pH 8,0); Glicose-oxidase ≥ 8.000 U/l; Peroxidase ≥ 800 U/l; 4-aminoantipirina (0,78 mmol/L); Fenol (2,7 mmol/L); preservativos, estabilizadores e ativadores. Os tubos foram misturados vigorosamente e incubados à temperatura ambiente (25 °C) por 18 minutos.

A seguir foram determinadas as absorbâncias das amostras e do padrão a 505 nm (Stasar III - Gilford Instrument).

4.3.2 Ácidos graxos livres

(Método enzimático Boehringer Mannheim Cat. No. 1383-175)

Após o sacrifício do animal, o sangue foi coletado e centrifugado a 2000 rpm por 15 minutos em eppendorf's contendo 0,1 ml de EDTA a 3,8%. Após a centrifugação, o sobrenadante foi removido e passado para outro eppendorf, o qual foi mantido em freezer até a realização da análise.

* Princípio do método

Na presença da enzima acil-CoA sintetase (E.C. 6.2.1.3), ATP e CoA, ácidos graxos livres são convertidos em acil-CoA, resultando em AMP e pirofosfato. Acil-CoA reage com oxigênio na presença de acil-CoA oxidase (E.C. 1.3.3.6) para formar 2,3-enoil-CoA. O peróxido de hidrogênio resultante converte 2,4,6-tribromo-3-hidroxi-ácido benzóico e 4-aminoantipirina em luz vermelha na presença de peroxidase (E.C. 1.11.1.7), detectável em espectrofotômetro a 546 nm.

* Procedimento

Foram tomadas duas cubetas de plástico:

Amostra- 50 µl de amostra + 1 ml da solução A *.

Branco- 50 µl de água destilada + 1 ml da solução A *. *

* A solução A contém: tampão fosfato, ácido tribromohidroxibenzóico, cloreto de magnésio, ATP, CoA, Acil-CoA sintetase (E.C. 6.2.1.3), peroxidase (E.C. 1.11.1.7), ascorbato oxidase (E.C. 1.10.3.3), 4-aminoantipirina e estabilizantes.

As cubetas foram incubadas a 25°C por 10 minutos. Foram adicionados 50 µl de N-etil-maleinimida ao branco e à amostra e lidos em espectrofotômetro a 546 nm (Stasar III - Gilford Instrument).

Após a leitura, foram adicionados 50 µl da solução B * nas cubetas e foram incubadas a 25°C por 15 minutos. A seguir foram determinadas as absorbâncias das amostras e do branco a 546 nm (Stasar III - Gilford Instrument).

* A solução B contém: acil-CoA oxidase (E.C. 1.3.3.6), solução de diluição para acil-CoA oxidase (E.C. 1.3.3.6) e estabilizantes.

4.3.3 Beta-hidroxibutirato

(Método enzimático Sigma Cat. No. 310-UV)

Após o sacrifício do animal, o sangue foi coletado e centrifugado a 2000 rpm por 15 minutos em eppendorf's contendo heparina (500 UI). Após a centrifugação, o sobrenadante foi removido e passado para outro eppendorf, o qual foi mantido em freezer até a realização da análise.

* Princípio do método

β -hidroxibutirato desidrogenase (E.C. 1.1.1.30) catalisa a oxidação de β -hidroxibutirato a acetoacetato. Durante esta oxidação, uma quantidade equimolar de NAD é reduzido a NADH. NADH absorve luz a 340 nm e, portanto, o aumento na absorbância a 340 nm é diretamente proporcional a concentração de β -hidroxibutirato na amostra.

* Procedimento

Foram tomados dois tubos de ensaio:

Foram colocados 3 ml da solução de reação* nos tubos de ensaio e incubados a 37°C por 10 minutos. A seguir foram adicionados:

Amostra- 50 μ l de amostra.

Branco- 50 μ l de água destilada.

* A solução de reação contém: NAD (4,6 mmol/l), ácido oxâmico e tampão (pH 7,6).

As amostras foram misturadas por inversão e em seguida lidas a 340 nm (Stasar III - Gilford Instrument) em cubetas de quartzo. Foram adicionados então 50 μ l da solução de β -hidroxibutirato desidrogenase (E.C. 1.1.1.30)* em cada tubo, os quais foram incubados a 37°C por 15 minutos. Após a incubação, as amostras foram lidas novamente a 340 nm (Stasar III - Gilford Instrument).

* A solução de β -hidroxibutirato desidrogenase (E.C. 1.1.1.30) contém: 50 unidades/ml, com tampão e estabilizantes (pH 7,6).

4.3.4 Glicogênio muscular e hepático (Método de HASSID & ABRAHAM, 1957)

Glicogênio muscular e hepático - os tecidos foram dissecados, congelados e estocados em nitrogênio líquido até que as determinações fossem efetuadas.

* Preparação

Solução de KOH 30%- foram adicionados 30 g de hidróxido de potássio (KOH) em 100 ml de água.

Antrona- foram adicionados 400 mg de antrona em 200 ml de ácido sulfúrico (H_2SO_4).

Padrões- foram adicionados 200 mg de glicose a 100 ml de água (solução mãe). A seguir foram feitas as diluições da curva.

Padrão A- 0,5 ml da solução mãe e completado o volume para 100 ml.

Padrão B- 1,0 ml da solução mãe e completado o volume para 100 ml.

Padrão C- 2,0 ml da solução mãe e completado o volume para 100 ml.

Padrão D- 3,0 ml da solução mãe e completado o volume para 100 ml.

* Procedimento

Extração- foram colocadas as amostras de tecidos em tubos de ensaio com 1 ml de KOH 30%. Os tubos foram levados ao banho fervente por 60 minutos e selados com bolas de vidro. Os tubos foram retirados do banho e agitados no vórtex. Foram acrescentados 100 μ l de sulfato de sódio (Na_2SO_4 saturado) e agitado no vórtex. Em seguida foram acrescentados 3,5 ml de etanol e os tubos foram colocados em banho fervente até início da ebulição. Os tubos foram retirados do banho e agitados com bastões de vidro.

As amostras foram então centrifugadas a 2000 rpm por 20 minutos. O sobrenadante foi removido com trompa d'água. Foi adicionado 1 ml de água quente para ressuspender o precipitado. As amostras foram agitadas no vórtex e foram acrescentados 3,5 ml de etanol. Os tubos foram levados novamente ao banho fervente até a ebulição e, após o início desta, os tubos foram retirados e as amostras agitadas com bastões de vidro. As amostras foram então centrifugadas a 2000 rpm por 20 minutos e o sobrenadante removido novamente com trompa d'água. Foi adicionado 1ml de água quente para a ressuspensão do precipitado.

* Dosagem

Tubo da amostra- 50 μ l de amostra foram adicionados a 950 μ l de água e 2 ml de antrona.

Tubo do branco- 1000 μ l de água e 2 ml de antrona.

Tubos dos padrões- 1000 μ l do padrão respectivo (A, B, C, D) e 2 ml de antrona.

Os tubos foram levados ao banho fervente por 15 minutos e então as amostras foram passadas para a cubeta de quartzo e medidas à 650 nm no espectrofotômetro (Stasar III - Gilford Instrument).

4.3.5 Lactato

Foram coletados, após o sacrifício do animal, 25 μ l de sangue em capilares heparinizados para dosagem de lactato por técnica eletroquímica (Lactímetro YSI 2300), após estabilização da amostra com fluoreto de sódio a 2%.

4.3.6 Serotonina e 5-HIAA por HPLC com detecção eletroquímica (Método de RIBEIRO et alii, 1993)

Após a decapitação, a caixa craniana foi aberta e o hipotálamo foi extraído para análise de serotonina. Após a extração, o hipotálamo foi pesado e sonificado em uma solução 0,2 N HClO_4 contendo 0,5 mM de ácido ascórbico e 0,1 mg/ml de dihidroxibenzilamina (DHBA) como padrão interno. O homogenato tecidual (padronizado para 100 mg de peso/ml) foi depois centrifugado a 17000 X g por 15 minutos. O fluido sobrenadante foi então transferido para centrífiltros com 0,2 μ m e centrifugados novamente a 1000 X g por 5 minutos com objetivo de remover pequenas partículas antes da injeção no HPLC (SARKISSIAN, WURTMAN, MORSE & GLEASON, 1990).

As amostras colhidas foram injetadas em sistema HPLC para determinar o teor de serotonina e 5-HIAA. Os sistemas incluíam os seguintes módulos:

- bomba (Shimadzu)
- duas células atenuadoras de pulso, em série
- célula protetora (ESA-modelo 5020)

- injetor (Rheodyne) com alça de injeção de 50 μ l
- coluna (C_{18} - 3 μ m HR-80 ESA)
- célula analisadora (ESA - Microdialysis cell, modelo 5014)
- módulo controlador (ESA - Coulochem II)
- registrador (Kipp & Zonen)

A fase móvel foi composta de fosfato de sódio (75 mM), ácido heptanosulfônico (0,63 mM), EDTA (0,27 mM), trietanolamina (100 μ l/l) e metanol (12,5% v/v a pH 3,0). O fluxo foi de 1,0 ml/min e os potenciais aplicados aos eletrodos foram 350 mV na célula protetora e 250 mV na célula analítica (2), além de 50 mV na célula analítica (1), com o objetivo de diminuir o ruído de outros reagentes.

5 RESULTADOS

5.1 Experimento 1

5.1.1 Tempo de resistência ao esforço

O grupo TCM resistiu ao esforço por um tempo 28% maior quando comparado ao grupo CONT (FIGURA 7).

FIGURA 7- Tempo de resistência ao esforço de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.1.2 Concentração de glicose sérica

FIGURA 8- Concentração de glicose sérica de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.1.3 Concentração de lactato sérico

Grupos Repouso vs Exaustão

O grupo TCM em exaustão apresentou maior concentração (33%) de lactato sérico em relação ao grupo TCM em repouso.

* indica $p < 0,05$

FIGURA 9- Concentração de lactato sérico de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.1.4 Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio

Grupo Repouso x Exaustão

O grupo TCM em exaustão apresentou menor concentração (114%) de glicogênio no músculo gastrocnêmio em relação ao grupo TCM em repouso. O grupo CONT em exaustão apresentou menor concentração (115%) de glicogênio no músculo gastrocnêmio quando comparado ao grupo CONT em repouso (FIGURA 10).

FIGURA 10- Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.1.5 Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo

FIGURA 11- Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo de animais treinados controle (CONT) e suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.1.6 Conteúdo de glicogênio hepático

Grupo Repouso

O grupo TCM apresentou maior concentração (141%) de glicogênio hepático quando comparado ao grupo CONT (FIGURA 12).

FIGURA 12- Conteúdo de glicogênio hepático de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2 Experimento 2

5.2.1 Tempo de resistência ao esforço

FIGURA 13- Tempo de resistência ao esforço de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.2 Concentração de glicose sérica

FIGURA 14- Concentração de glicose sérica de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.3 Concentração de lactato sérico

FIGURA 15- Concentração de lactato sérico de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.4 Concentração de beta-hidroxibutirato sérico

Grupo Repouso

O grupo TCM apresentou concentração de beta-hidroxibutirato sérico 311% e 201% maior quando comparado aos grupos CONT e TCL, respectivamente (FIGURA 16).

Grupo Repouso x Exaustão

O grupo CONT em exaustão apresentou concentração de beta-hidroxibutirato sérico 62% maior quando comparado ao grupo CONT em repouso (FIGURA 16).

FIGURA 16- Concentração de beta-hidroxibutirato sérico de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.5 Concentração de ácidos graxos livres séricos

Grupo Repouso

Ao analisarmos os grupos TCM e TCL, verificamos que o primeiro grupo (TCM) apresentou concentração de ácidos graxos livres séricos 129% menor quando comparado ao grupo TCL (FIGURA 17).

FIGURA 17- Concentração de ácidos graxos livres séricos de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.6 Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio

Grupo Repouso x Exaustão

O grupo TCM em repouso apresentou conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio 365% maior quando comparado ao grupo TCM em exaustão. O do grupo TCL em repouso apresentou conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio 276% maior quando comparado ao grupo TCL em exaustão. O grupo CONT em repouso apresentou conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio 285% maior quando comparado ao grupo CONT em exaustão (FIGURA 18).

FIGURA 18- Conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.7 Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo

FIGURA 19- Conteúdo de glicogênio no músculo sóleo de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.8 Conteúdo de glicogênio hepático

Grupo Repouso x Exaustão

O grupo TCM em repouso apresentou conteúdo de glicogênio hepático 514% maior quando comparado ao grupo TCM em exaustão. O grupo CONT em repouso apresentou conteúdo de glicogênio hepático 172% maior quando comparado ao grupo CONT em exaustão (FIGURA 20).

FIGURA 20- Conteúdo de glicogênio hepático de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

5.2.9 Concentração de serotonina no hipotálamo

Grupo Repouso x Exaustão

O grupo TCM em exaustão apresentou concentração de serotonina no hipotálamo 148% maior quando comparado ao grupo TCM em repouso. O grupo TCL em exaustão apresentou concentração de serotonina no hipotálamo 147% maior quando comparado ao grupo TCL em repouso. O grupo CONT em exaustão apresentou concentração de serotonina no hipotálamo 150% maior quando comparado ao grupo CONT em repouso (FIGURA 21).

FIGURA 21- Concentração de serotonina no hipotálamo de animais treinados controle (CONT), suplementados com triacilglicerol de cadeia média (TCM) e suplementados com triacilglicerol de cadeia longa (TCL) em repouso e submetidos à exaustão. Os dados estão apresentados na forma de média $\pm$ desvio padrão.

6 DISCUSSÃO

6.1 Experimento 1

Em atividades de intensidade leve à moderada, a síntese de lactato na célula muscular é menor, quando comparada a atividades de alta intensidade. Este fato se deve ao recrutamento de fibras musculares que possuem baixa atividade de enzimas relacionadas ao metabolismo glicolítico (SPRIET, HOWLETT & HEIGENHAUSER, 2000).

As concentrações séricas de lactato apresentadas pelos animais exercitados estavam próximas àquelas dos animais em situação de repouso, tanto no grupo TCM como no grupo CONT, ficando, desta maneira, caracterizada a intensidade moderada do exercício, onde as sobrecargas impostas equivaleram a 5% do peso corporal relativo do animal, como descrito por LANCHÁ JÚNIOR, RECCO, ABDALLA & CURI (1995).

Quando analisamos o tempo até exaustão dos grupos CONT e TCM, verificamos que os animais suplementados com TCM resistiram mais tempo ao

esforço quando comparados aos animais CONT ($p < 0,05$). Este fenômeno pode ser explicado, em parte, pelo fato de que os animais suplementados apresentaram maior conteúdo de glicogênio hepático, tanto em situação de repouso ($p < 0,05$) como também após o exercício exaustivo. Esta maior reserva de glicogênio hepático apresentada pelos animais suplementados, em situação de repouso, pode ter sido um dos fatores responsáveis pelo aumento da capacidade de resistência ao esforço dos mesmos.

Um mecanismo que poderia explicar o conteúdo aumentado de glicogênio hepático, apresentado pelos animais do grupo TCM, seria que as moléculas de ácidos graxos de cadeia média (AGCM), uma vez absorvidas e transportadas ao fígado, via sistema circulatório porta-hepático, poderiam servir de substrato energético para os hepatócitos, minimizando desta maneira a utilização (oxidação) de glicogênio hepático.

Como a hidrólise dos ácidos graxos de cadeia média é potencializada no fígado, muitas das moléculas de Acetil-CoA não são utilizadas como fonte energética e podem condensar-se, formando os corpos cetônicos (BACH, 1978). O aumento da concentração sérica de corpos cetônicos, induzido pela suplementação com óleo de TCM, pode levar ao aumento da captação e oxidação destes substratos pela célula muscular (JANDACEK, 1994). Segundo BERRY et alii (1983), o aumento na oxidação de corpos cetônicos pode estar associado à redução na oxidação de outros substratos energéticos, como por exemplo, o glicogênio muscular.

Mesmo não apresentando diferenças significantes entre os grupos, podemos notar que os animais suplementados com TCM mostraram os maiores conteúdos de glicogênio nos músculos sóleo e gastrocnêmio, tanto em situação de repouso como após a exaustão. Quando levamos em consideração a média do tempo de tolerância ao esforço e o delta de variação do conteúdo de glicogênio muscular dos animais em situação de repouso e exaustão, verificamos que os animais suplementados tenderam a oxidar menos glicogênio muscular quando comparados `aqueles do grupo CONT (efeito poupador de glicogênio).

Sendo assim, o maior conteúdo de glicogênio nos músculos sóleo e gastrocnêmio, apresentado pelos animais suplementados (grupo TCM), poderia ser

reflexo do aumento da captação e subsequente utilização de outro substrato, como por exemplo, os corpos cetônicos.

Um fato importante que deve ser levado em consideração é que além dos animais suplementados resistirem mais tempo ao esforço físico, eles também apresentaram os maiores conteúdos de glicogênio tecidual (muscular e hepático) ao final do exercício, quando comparados aos animais do grupo CONT. Se levarmos em consideração o tempo de atividade, verificamos que a maioria dos animais do grupo TCM (média de 538 minutos) atingiram o tempo limite de esforço (9 horas), enquanto que no grupo CONT (média de 418 minutos) apenas dois animais atingiram este tempo e o restante (seis animais) atingiram a exaustão por não conseguirem mais manter as narinas acima da superfície da água.

Ao analisarmos estes dados, poderíamos concluir que os animais suplementados com TCM poderiam continuar com a atividade física (natação) por um tempo maior que o estipulado (9 horas), visto que os conteúdos de glicogênio hepático e musculares se mostraram maiores quando comparados aos dos animais do grupo CONT.

Podemos então inferir que, após jejum noturno (12 horas), a suplementação aguda de 1 ml de TCM foi eficiente em aumentar a resistência ao esforço em natação de ratos previamente treinados na atividade física moderada, sendo que aproximadamente 88% dos animais do grupo TCM nadaram 540 minutos (tempo máximo estipulado de esforço), enquanto que no grupo CONT apenas 25% dos animais alcançaram este tempo.

Com objetivo de verificar se tal suplementação produz os mesmos efeitos metabólicos em atividades físicas intensas, outro experimento foi realizado, utilizando sobrecargas relativas próximas aos limiares anaeróbios dos animais.

6.2 Experimento 2

Mesmo não sendo apresentada diferenças significantes entre os grupos, ao analisarmos o efeito da suplementação aguda de TCM sobre o rendimento físico de ratos treinados, verificamos que tal estratégia não foi eficaz no aumento da resistência ao esforço na atividade de longa duração, pois os animais que receberam água (grupo CONT) e óleo de milho (grupo TCL) resistiram ao esforço 68% em

média a mais que os animais que receberam óleo de TCM (grupo TCM). Visto que houve grande variabilidade no tempo de resistência ao esforço entre os animais do grupo TCM, os dados serão analisados inter (comparação entre os grupos TCM, TCL e CONT) e intragrupo (comparação entre os animais do grupo TCM).

Os resultados obtidos neste experimento não são compatíveis com a hipótese proposta por NEWSHOLME et alii (1988), onde o aumento da síntese de serotonina, em regiões específicas do sistema nervoso central, estaria relacionada ao desenvolvimento ou indução dos processos de fadiga central no exercício de longa duração. Desta maneira, os animais do grupo TCM, que resistiram menos tempo ao esforço, apresentaram concentrações de serotonina na região hipotalâmica próximas àquelas obtidas pelos animais dos grupos TCL e CONT.

Como já descrito anteriormente, a atividade física de intensidade moderada à alta (próxima ao limiar anaeróbio metabólico) promove aumento da síntese de serotonina, a partir do aumento da captação do aminoácido triptofano, em regiões específicas do sistema nervoso central (DAVIS & BAILEY, 1997). Isto é comprovado pelos resultados obtidos neste experimento, onde os animais dos grupos TCM, TCL e CONT em exaustão apresentaram em média quase duas vezes mais a concentração de serotonina na região hipotalâmica quando comparado aos animais em repouso. Porém não houve diferença significativa na síntese de serotonina após a suplementação com óleo de TCM, óleo de milho e água entre os grupos TCM, TCL e CONT, respectivamente. Sendo assim, o aumento da síntese de serotonina mostrada pelos animais em exaustão seria apenas reflexo do exercício e não da manipulação dietética (suplementação).

Quando levamos em consideração a média do tempo de tolerância ao esforço obtido pelos 3 grupos e o conteúdo de glicogênio tecidual, verificamos que os animais do grupo TCM tenderam a oxidar mais glicogênio hepático e muscular quando comparados aos animais dos grupos TCL e CONT, porém não houve diferença significativa entre os mesmos. Os animais do grupo TCM apresentaram, em situação de repouso, conteúdos de glicogênio hepático e musculares próximos àqueles obtidos pelos animais dos grupos TCL e CONT, porém, após atingirem a exaustão antes mesmo dos animais dos grupos TCL e CONT, os animais do grupo

TCM apresentaram os menores conteúdos de glicogênio tecidual (principalmente hepático).

A glicemia apresentada pelos animais do grupo TCM foi menor, tanto em repouso como na exaustão, porém não foi verificada diferença significativa entre os grupos. Segundo HOLLOSZY (1996), na fadiga periférica, os carboidratos são importantes substratos energéticos oxidados durante a atividade física de intensidade moderada à alta (próxima ao limiar anaeróbio metabólico), sendo que a depleção ou a diminuição das reservas de carboidrato endógenas (glicogênio muscular, hepático e glicose circulante), demonstrada pelos animais do grupo TCM neste experimento, seria um fator indutor da fadiga neste tipo de atividade.

Diferentemente dos resultados obtidos no experimento 1, onde os animais foram submetidos à atividade moderada, os animais do grupo TCM, neste experimento, apresentaram os menores conteúdos de glicogênio hepático e musculares após exaustão, mesmo não tendo sido encontrada diferença estatisticamente significativa, mas em situação de repouso, os conteúdos de glicogênio teciduais verificados nos animais do grupo TCM estavam com valores próximos aos obtidos pelos animais dos grupos TCL e CONT. Desta maneira, a suplementação com TCM não serviu como estratégia para aumentar a tolerância ao esforço dos animais, pois na atividade moderada a intensa, a dependência pelo carboidrato, como substrato energético, é aumentada (HOLLOSZY, 1996). Já na atividade realizada abaixo do limiar anaeróbio metabólico (experimento 1), os ácidos graxos ou, mais especificamente, os corpos cetônicos, gerados a partir da suplementação com TCM, poderiam servir como substrato alternativo, sendo reduzida desta maneira a depleção das reservas endógenas de carboidratos (BERNING, 1996), o que favoreceria o aumento da tolerância ao esforço dos animais suplementados.

Segundo o protocolo de treinamento empregado neste experimento, os animais se exercitaram próximos aos seus limiares anaeróbios, isto é, a intensidade do exercício impunha a estes grande dependência pela oxidação de glicogênio (muscular e hepático) e também pela glicose circulante, pois segundo RICHTER, JENSEN, KIENS & KRISTIANSEN (1988), quanto maior a intensidade do esforço físico, maior a captação e oxidação de glicose pelo músculo exercitado. Para que a

glicemia possa ser mantida em situação de exercício, o fígado necessariamente precisa aumentar a taxa de glicogenólise e/ou aumentar a taxa de gliconeogênese (WASSERMAN, WILLIAMS, LACY, GREEN & CHERRINGTON, 1988), para que o fornecimento de glicose seja mantido para os tecidos musculares ativos e principalmente para o sistema nervoso central que, em situação normal, depende exclusivamente deste substrato para manter sua atividade.

Segundo NEWSHOLME et alii (1992), outro fator que poderia também contribuir para o desenvolvimento da fadiga central e, conseqüentemente, prejudicar o rendimento durante a atividade física, seria a diminuição da glicemia. Este fenômeno ocorre devido ao aumento da captação de glicose circulante pelo músculo, acompanhado pela diminuição da liberação de glicose pelo fígado. Com a diminuição das reservas de glicogênio muscular induzidas pelo exercício, há aumento da dependência pela glicose circulante (COYLE, COOGAN, HEMMERT & IVY, 1986) e desta maneira as reservas de glicogênio hepático diminuem, podendo acarretar diminuição do aporte de glicose para o sistema nervoso central. Desta maneira a fadiga poderia ocorrer por mecanismos centrais (hipoglicemia) ou mesmo por mecanismos periféricos, com a diminuição do fornecimento de glicose para as células musculares (HOLLOSZY, 1996).

Quando analisamos os conteúdos de glicogênio musculares e hepáticos após a exaustão, verificamos que os animais dos grupos CONT e TCL apresentaram valores elevados quando comparados àqueles do grupo TCM. Porém, os três grupos apresentaram valores de desvio padrão elevados, o que nos impede inferir com segurança qualquer conclusão a respeito desses dados. De qualquer forma, este fato pode ter contribuído, se não totalmente, com a menor tolerância ao esforço desses animais.

Como esperado, os animais do grupo TCM apresentaram as maiores concentrações de beta-hidroxibutirato circulante, tanto em situação de repouso ($p < 0,05$) como em exaustão, após a suplementação com TCM. Visto que o transporte dos ácidos de cadeia média ocorre independentemente do complexo carnitina acil transferase (CAT), estes ácidos graxos ultrapassam rapidamente a membrana mitocondrial dos hepatócitos, onde são degradados à moléculas de Acetil-CoA, através do processo de beta-oxidação (BACH, 1978).

Uma vez formadas, as moléculas de Acetil-CoA podem sofrer oxidação através do ciclo de Krebs ou mesmo serem condensadas entre si formando corpos cetônicos. Para que tais moléculas possam ser oxidadas, devem existir concentrações proporcionais de oxaloacetato, o qual é condensado ao Acetil-CoA, gerando o citrato e desta forma mantendo a atividade do ciclo. O oxaloacetato pode ser gerado a partir da degradação do carboidrato (glicogênio) e/ou aminoácidos (aspartato e asparagina) (LANCHA JÚNIOR et alii, 1994, 1995).

De acordo com a demanda energética, é esperado que o aumento da disponibilidade de Acetil-CoA induza a um maior consumo de oxaloacetato, garantindo assim a funcionalidade do ciclo de Krebs. Segundo BROOKS & FAHEY (1987), o piruvato pode exercer um papel anaplerótico na formação de oxaloacetato. A partir da glicólise e glicogenólise hepáticas, o piruvato sofre carboxilação, sob a ação da enzima piruvato carboxilase (*E.C. 6.4.1.1*), dando origem ao oxaloacetato. Desta maneira, as reservas hepáticas de glicogênio poderiam diminuir e, conseqüentemente, o rendimento físico seria prejudicado.

Quando analisamos os animais do grupo TCM, verificamos que o fenômeno supracitado poderia ter ocorrido após a exaustão. Devido à diminuição do conteúdo de glicogênio hepático apresentado por tais animais, a manutenção da glicemia durante o exercício poderia estar comprometida, o que de certa forma reduziria o tempo de tolerância ao esforço desses animais, devido à menor disponibilidade de glicose para o sistema nervoso e também para a musculatura exercitada.

Outro ponto importante está relacionado à concentração de ácido graxo livre (AGL). Em situação de exaustão, os animais do grupo TCM apresentaram as maiores concentrações de AGL enquanto que, em situação de repouso, apresentaram as menores concentrações de AGL, mesmo não sendo verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Segundo NEWSHOLME et alii (1983), o aumento da concentração de corpos cetônicos circulantes é um fator inibidor da lipólise no tecido adiposo. Como em situação de repouso a demanda energética é baixa e a captação de substratos circulantes, por conseqüência, fica diminuída, a concentração de corpos cetônicos permanece elevada, a partir da suplementação de TCM. Como supracitado, elevadas concentrações de corpos cetônicos inibem a lipólise, conseqüentemente a concentração de ácidos graxos no

soro apresentam valores mais baixos. Em situação de exercício, a demanda energética torna-se aumentada, sendo favorecida a captação e utilização de corpos cetônicos como substrato energético alternativo pela musculatura exercitada. Como a concentração sérica de corpos cetônicos torna-se reduzida, quando comparamos situações de exercício com o repouso, estes deixam de inibir a lipólise, sendo favorecida a mobilização de AGL do tecido adiposo. Assim podemos explicar o aumento da concentração de AGL encontrada nos animais do grupo TCM em exaustão.

Outra hipótese provável, relacionada à alta concentração de AGL séricos encontrada nos animais do grupo TCM, seria a de que estes substratos foram mobilizados do tecido adiposo em grande quantidade. Porém, como esses animais foram submetidos à atividade de intensidade moderada à alta, situação em que os carboidratos passam a ter um papel primordial como substrato energético (glicose circulante e glicogênio muscular) (HOLLOSZY, 1996), a captação e oxidação de AGL poderiam estar reduzidas. Além disso, como os animais do grupo TCM resistiram menos tempo ao esforço, não houve tempo suficiente para que os AGL fossem captados e oxidados pela célula muscular ativa, de forma predominante. Sendo assim, estes animais apresentariam uma concentração elevada de AGL séricos, fato verificado neste estudo.

Acreditamos que um dos principais fatores envolvidos com a diminuição da resistência ao esforço dos animais do grupo TCM em relação àqueles dos grupos TCL e CONT seria a depleção das reservas de glicogênio muscular e hepático e a diminuição da glicemia, pois a concentração de serotonina no hipotálamo dos animais do grupo TCM encontrou-se diminuída após a exaustão, sendo pouco provável, desta maneira, a hipótese da fadiga central neste experimento, como postulado por NEWSHOLME et alii (1988).

Um fato a ser notado foi que, dos oito animais do grupo TCM, apenas três resistiram ao esforço próximo à média apresentada pelos animais dos grupos TCL e CONT (± 205 minutos). Os outros cinco toleraram 50% menos tempo ao esforço quando comparados aos animais dos grupos CONT e TCL. Analisando caso a caso, verificamos que tais animais apresentaram glicemia e conteúdo de glicogênio hepático e muscular muito baixos, comparados aos outros três animais do mesmo

grupo, os quais resistiram mais tempo ao esforço. Foi verificado também que a concentração de serotonina destes animais era equivalente à média dos demais, sendo, novamente, pouco provável a hipótese da fadiga central. Acreditamos que mecanismos periféricos poderiam estar envolvidos com a fadiga precoce apresentada por tais animais, onde a depleção dos conteúdos de glicogênio muscular determinem maior captação de glicose circulante. Conseqüentemente, a depleção de glicogênio hepático iria comprometer a manutenção da glicemia resultando em fadiga devido a este fato, como proposto por HOLLOSZY (1996).

7 CONCLUSÕES

A suplementação aguda de triacilglicerol de cadeia média (TCM) foi eficiente em aumentar a tolerância ao esforço de ratos treinados, submetidos à atividade física com intensidade moderada (abaixo do limiar anaeróbio metabólico). Porém, na atividade física intensa (próxima ao limiar anaeróbio metabólico), o efeito foi inverso, pois os animais toleraram menos tempo ao esforço, quando comparados aos animais que receberam água (grupo CONT) ou que foram suplementados com óleo de milho (grupo TCL). Outros estudos são necessários para melhor detalhamento dos processos metabólicos envolvidos com a suplementação de TCM e sua influência sobre a resistência ao esforço na atividade física prolongada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAS, M. Organ and subcellular distribution of fatty acid activating enzymes in the rat. Biochimica et Biophysica Acta, v.231, p.32-47, 1971.
- BABAYAN, V.K. Medium-chain triglycerides - their composition, preparation, and application. Journal of American Oil Chemical Society, v.45, p.23-5, 1968.
- _____. Medium chain triglycerides and structured lipids. Lipids, v.22, p.417-20, 1987.
- BABAYAN, V.K.; BELL, S.J.; MASCIOLI, E.A.; BISTRAN, B.R.; BLACKBURN, G.L. Alternative lipid sources for enteral and parenteral nutrition: long- and medium-chain triglycerides, structured triglycerides, and fish oils. Journal of American Dietary Association, v.91, p.74-8, 1991.
- BACH, A. Oxaloacetato deficiency in MCT-induced ketogenesis. Archives Internationales de Physiologie, de Biochimie et de Biophysique, v.86, p.1133-42, 1978.
- BACH, A.; BABAYAN, V.K. Medium-chain triglycerides: an update. American Journal of Clinical Nutrition, v.36, p.950-62, 1982.
- BERGSTRÖM, J.; HERMANSEN, L.; HULTMAN, E.; SALTIN, B. Diet, muscle glycogen and physical performance. Acta Physiological Scandinavia, v.71, p.140-50, 1967.
- BERNING, J.R. The role of medium-chain triglycerides in exercise. International Journal of Sport Nutrition, v.6, p.121-33, 1996.

- BERRY, M.N.; CLEARK, D.G.; GRIVELL, A.R. The calorogenic nature of hepatic ketogenesis. An explanation for the stimulation of respiration induced by fatty acid substrates. European Journal of Biochemistry, v.131, p.205-14, 1983.
- BLOMSTRAND, E.; CELSING, F.; NEWSHOLME, E.A. Changes in soro concentrations of aromatic and branched-chain amino acids during sustained exercise in man and their possible role in fatigue. Acta Physiological Scandinavia, v.133, p.115-21, 1988.
- BLOMSTRAND, E.; PERRET, D.; PARRY-BILLINGS, M.; NEWSHOLME, E.A. Effect of sustained exercise on soro amino acid concentration and on 5-hydroxytryptamine metabolism in six different regions in the rat. Acta Physiological Scandinavia, v.136, p.473-81, 1989.
- BREMER, J. Carnitine and its role in fatty acid metabolism. Trends and Biochemical Sciences, v.2, p.207-9, 1980.
- BRODY, T. Nutritional biochemistry. London, Academic Press, 1994.
- BROOKS, G.A.; FAHEY, T.D. Fundamentals of human performance. New York, Macmillan Publishing Company, 1987.
- CHAMPE, P.; HARVEY, R.A. Biochemistry, Lippincott's illustred reviews. 2. ed. New York, J. B. Lippincott, 1994.
- CHANEZ, M.; BOIS-JOYEUX, B.; ARNAUD, M.J.; PERET, J. Metabolic effects in rats of a diet with a moderate level of medium-chain triglycerides. Journal of Nutrition, v.121, p.585-94, 1991.
- CHASIOTIS, D. The regulation of glycogen phosphorilase and glycogen breakdown in human skeletal muscle. Acta Physiological Scandinavia, v.526, p.5-68, 1983.

- CONLEE, R.K. Muscle glycogen and endurance. A twenty year perspective. In: PANDOLF, K., ed. Exercise and sport sciences reviews, New York, Macmillan Publishing Company, v.15, p.1-28, 1987.
- COYLE, E.F.; COOGAN, A.R.; HEMMERT, M.K.; IVY, J.L. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. Journal of Applied Physiology, v.61, p.165-72, 1986.
- DAVIS, J.M.; BAILEY, S.P. Possible mechanism of central nervous system fatigue during exercise. Medicine Sciences and Sports Exercise, v.29, n.1, p. 45-57, 1997.
- DÉCOMBAZ, J.; ARNAUD, M.J.; MILON, H.; MOESCH, H.; PHILIPPOSIAN, G.; THÉLIN, A.L.; HOWALD, H. Energy metabolism of medium-chain triglycerides versus carbohydrates during exercise. European Journal of Applied Physiology, v.52, p.9-14, 1983.
- DULLOO, A.G.; FATHI, M.; MENSİ, N.; GIRARDIER, L. Twenty-four-hour energy expenditure and urinary catecholamines of humans consuming low-to-moderate amounts of medium-chain triglycerides: a dose-response study in humans respiratory chamber. European Journal of Clinical Nutrition, v.50, p.152-8, 1996.
- DYCK, D.J.; PUTMAN, C.T.; HEIGENHAUSER, G.J.F.; HULTMAN, E.; SPRIET, L.L. Regulation of fat-carbohydrate interaction in skeletal muscle during intense aerobic cycling. American Journal of Physiology, v.265, p.852-9, 1993.
- ENOKA, R.M.; STUART, D.G. Neurobiology of muscle fatigue. Journal of Applied Physiology, v.72, n.5, p. 1631-48, 1992.
- FUSHIKI, T.; MATSUMOTO, K.; INOUE, K.; KAWADA, T.; SUGIMOTO, E. Swimming endurance capacity of mice is increased by chronic consumption of medium-chain triglycerides. Journal of Nutrition, v.125, p.531-9, 1995.

- GALBO, H.; RICHTER, E.A.; HILSTED, J.; HOLST, J.J.; CHRISTENSEN, N.J.; HENRIKSSON, J. Hormonal regulation during prolonged exercise. Annually New York Academy Sciences, v.301, p.73-80, 1977.
- GELIEBTER, A.; TORBAY, N.; BRACCO, E.F.; HASHIM, A.S.; VAN ITALLIE, T.B. Overfeeding with medium-chain triglyceride diet results in diminished deposition of fat. American Journal of Clinical Nutrition, v.37, p.1-4, 1983.
- GOLLNICK, P.D. Energy metabolism and prolonged exercise. In: LAMB, D.R.; MURRAY, R., eds. Perspectives in exercise science and sports medicine: prolonged exercise. Indianapolis, Benchmark Press, p.1-37, 1988.
- GOLLNICK, P.D.; HERMANSEN, L. Biochemical adaptations to exercise: anaerobic metabolism. Exercise and Sports Science Reviews, v.1, p.1-43, 1973.
- GREENBERGER, N.J.; ROGERS, J.B.; ISSELBACHER, K.J. Absorption of medium and long chain triglycerides: factors influencing their hydrolysis and transport. Journal of Clinical Investigation, v.45, p.217-27, 1966.
- HARGREAVES, M.; KIENS, B.; RICHTER, E.A. Effect of increased soro free fatty acid concentrations on muscle metabolism in exercising men. Journal of Applied Physiology, v.70, p.194-201, 1991.
- HASHIM, S.A. Medium-chain triglycerides - clinical and metabolic aspects. Journal of American Dietary Association, v.51, p.221-7, 1967.
- HASSID, W.Z.; ABRAHAM, S. Chemical procedures for analysis of polisaccarides. In: COLOWICK, S.P.; KAPLAN, N.D., eds. Methods of enzymology, New York, Academy Press, 1957, v.3, p.34-50.
- HENRIKSSON, J. Metabolism in the contracting skeletal muscle. In: SHEPARD, R.; ASTRAND, P.O., eds. Endurance in sports, Oxford, Blackwell, 1992, p.226-43.

- _____. Training induced adaptations of skeletal muscle and metabolism during submaximal exercise. Journal of Physiology, v.270, p.677-90, 1977.
- HOLLOSZY, J.O. Regulation of carbohydrate metabolism during exercise: new insights and remaining puzzles. In: INTERNATIONAL BIOCHEMISTRY OF EXERCISE CONFERENCE. Biochemistry of Exercise. Champaign, Human Kinetics, 1996.
- HOROWITZ, J.F.; MORA-RODRIQUEZ, R.; COYLE, E.F. The effect of pre-exercise medium-chain triglyceride ingestion on muscle glycogen utilization during high-intensity exercise. Medicine Sciences and Sports Exercise, v.27, p.203, 1995. Supplement 5.
- JANDACEK, R.J. Structured lipids: an overview and comments on performance enhancement potential. In: FOOD COMPONENTS TO ENHANCE PERFORMANCE. Washington, National Academy Press, 1994, p.351-79.
- JANSSON, E.; KAIJSER, L. Substrate utilization and enzymes in skeletal muscle of extremely endurance- trained men. Journal of Applied Physiology, v.62, p.999-1005, 1987.
- JEUKENDRUP, A.E.; SARIS, W.H.M.; SCHRAUWEN, P.; BROUNS, F.; WAGENMAKERS, A.J.M. Metabolic availability of medium-chain triglycerides coingested with carbohydrates during prolonged exercise. Journal of Applied Physiology, v.79, p.756-62, 1995.
- JEUKENDRUP, A.E.; SARIS, W.H.M.; VAN DIESEN, R.; BROUNS, F.; WAGENMAKERS, A.J.M. Effect of endogenous carbohydrate availability on oral medium-chain triglyceride oxidation during prolonged exercise. Journal of Applied Physiology, v.80, n.3, p. 949-54, 1996.

- JOHNSON, R.C.; YOUNG, S.K.; COTTER, R.; LIN, L.; ROWE, W.B. Medium-chain triglyceride lipid emulsion metabolism and tissue distribution. American Journal of Clinical Nutrition, v.52, p.502-8, 1990.
- KARLSSON, J. Lactate and phosphagen concentrations in working muscle of man. Acta Physiological Scandinavia, 1971. Supplement 358.
- KARLSSON, J.; NORDESJO, L-O.; SALTIN, B. Muscle glycogen utilization during exercise after physical training. Acta Physiological Scandinavia, v.90, p.210-7, 1974.
- KAUNITZ, H. Clinical uses of medium-chain triglycerides. Drug Therapy, v.8, p.91-6, 1978.
- KAUNITZ, H.; JOHNSON, R.E. Nutritional properties of medium-chain triglycerides. Journal of American Oil Chemical Society, v.45, p.19-22, 1966.
- KAUNITZ, H.; SLANETZ, C.A.; JOHNSON, R.E.; BABAYAN, V.K.; BARSKY, G. Nutritional properties of the triglycerides of saturated fatty acids of medium chain-length. Journal of American Oil Chemical Society, v.35, p.10-3, 1958.
- KJAER, M.; KIENS, B.; HARGREAVES, M.; RICHTER, E.A. Influence of active muscle mass on glucose homeostasis during exercise in humans. Journal of Applied Physiology, v.71, p.552-7, 1991.
- LAMB, D. Physiology of exercise: responses and adaptations. New York, MacMillan, 1983.
- LANCHA JÚNIOR, A.H.; RECCO, M.B.; ABDALLA, D.S.; CURI, R. Effect of aspartate, asparagine, and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during a moderate exercise. Physiology and Behavior, v.57, n.2, p.367-71, 1995.

- LANCHA JÚNIOR, A.H.; RECCO, M.B.; CURI, R. Piruvate carboxylase activity in the heart and skeletal muscles of the rat: evidence for a stimulating effect of exercise. International Journal of Biochemistry and Molecular Biology, v.32, p.483-9, 1994.
- LEMON, P.W.R.; YARASHESKI, K.E.; DOLNY, D.G. The importance of protein for athletes. Sports Medicine, v.1, p.474-84, 1984.
- LEVEILLE, G.A.; PARDINI, R.S.; TILLOTSON, J.A. Influence of medium-chain triglycerides on lipid metabolism in the rat. Lipids, v.2, p.287-94, 1967.
- McARDLE, W.D. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1992.
- _____. Essentials of exercise physiology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994.
- McGARRY, J.D.; FOSTER, D.W. The regulation of ketogenesis from oleic acid and the influence of antiketogenic agents. Journal of Biological Chemistry, v.246, p. 6247-53, 1971.
- MAIZ, A.; YAMAZAKI, K.; SOBRADO, J. Protein metabolism during total parenteral nutrition (TPN) in injured rats using medium-chain triglycerides. Metabolism, v.33, p.901-15, 1984.
- MARTIN, W.H.; DALSKY, G.P.; HURLEY, B.F. Effect of endurance training on soro free fatty acid turnover and oxidation during exercise. American Journal of Physiology, v.265, p.708-14, 1993.
- MASCIOLI, E.A.; BISTRAN, B.R.; BABAYAN, V.K.; BLACKBURN, G.L. Medium chain triglycerides and structures lipids as unique nonglucose energy sources in hiperalimentation. Lipids, v.22, p.421-3, 1987.

MASSICOTE, D.; PERONNE, H.F.; BRISSON, G.R.; HILLAIRES-MARCEL, C. Oxidation of exogenous medium-chain free fatty acids during prolonged exercise: comparison with glucose. Journal of Applied Physiology, v.73, n.4, p.1334-9, 1992.

MENDENHALL, L.A.; SWANSON, S.C.; HABASH, D.L.; COGGAN, A.R. Ten days of exercise training reduces glucose production and utilization during moderate-intensity exercise. American Journal of Physiology, v.266, p.136-43, 1994.

MOORE, R.L.; THACKER, E.M.; KELLEY, G.A. Effect of training/detraining on submaximal exercise responses in humans. Journal of Applied Physiology, v.63, p.1719-24, 1987.

MOTT, C.B.; SARLES, H.; TISCORNIA, O. Action différente des triglycérides à chaînes courtes, moyennes ou longues, sur la sécrétion pancréatique exocrine de l'homme. Biologie et Gastro-Enterologie, v.5, p.79-84, 1972.

NEWSHOLME, E.A.; BLOMSTRAND, E.; CELSING, F. Changes in soro concentrations of aromatic and branched-chain amino acids during sustained exercise in man and their possible role in fatigue. Acta Physiological Scandinavia, v.133, p.115-21, 1988.

NEWSHOLME, E.A.; BLOMSTRAND, E.; EKBLOM, B. Physical and mental fatigue: metabolic mechanisms and importance of soro amino acids. Sports Medicine, v.48, p.477-95, 1992.

NEWSHOLME, E.A.; LEECH, A. Biochemistry for the medical sciences. New York, John Wiley, 1983.

NEWSHOLME, E.A.; LEECH, T.; DUESTER, G. Keep on running: the science of training and performance. New York, John Wiley, 1994.

PARRY-BILLINGS, M.; BUDGETT, R.; KOUTEDAKIS, Y.; BLOMSTRAND, E.; BROOKS, S.; WILLIAMS, C.; CALDER, P.C.; PILLING, S.; BAIGRIE, R.; NEWSHOLME, E.A. Sero amino acid concentrations in the overtraining syndrome: possible effects on the immune system. Medicine Sciences and Sports Exercise, v.24, p.1353- 8, 1992.

RANDLE, P.J.; NEWSHOLME, E.A.; GARLAND, P.B. Regulation of glucose uptake by muscle: Effect of fatty acids, ketone bodies and pyruvate, and of alloxan diabetes and starvation, on the uptake and metabolic fate of glucose in rat heart and diaphragm muscle. Biochemical Journal, v.93, p.652-65, 1964.

RIBEIRO, E.B.; BETTIKER, R.L.; BOGDANOV, M.; WURTMAN, R.J. Effects of systemic nicotine on serotonin release in rat brain. Brain Research, v.621, p.311-8, 1993.

RICHTER, E.A.; JENSEN, P.; KIENS, B.; KRISTIANSEN, S. Sacolemmal glucose transport and GLUT-4 translocation during exercise are diminished by endurance training. American Journal of Physiology, v.274, n.1, p.89-95, 1998.

ROBINSON, A.M.; WILLIAMSON, D.H. Physiological roles of ketone bodies as substrates and signals in mammalian tissues. Physiological Reviews, v.60, p.143-87, 1980.

ROWELL, L.B. Human circulation-regulation during physical stress. New York, Oxford University, 1986.

RUDERMAN, N.B.; GOODMAN, M.N. Regulation of ketone body metabolism in skeletal muscle. American Journal of Physiology, v.224, p.1391-7, 1973.

SAHLIN, K. Effect of acidosis on energy metabolism and force generation in skeletal muscle. In: KNUTTGEN, H.G.; VOGEL, J.A.; POORTMANS, J. eds. The biochemistry of exercise. Champaign, Human Kinetics, 1982, v.13, p.151-60.

- SALTIN, B.; NAZAR, K.; COSTILL, D.L. The nature of the training response: peripheral and central adaptation to one-legged exercise. Acta Physiological Scandinavia, v.96, p.289-305, 1976.
- SARKISSIAN, C.F.; WURTMAN, R.J.; MORSE, A.N.; GLEASON, R. Effects of fluoxetine or D-fenfluramine on serotonin release from, and level in, rat frontal cortex. Brain Research, v.529, p.294-301, 1990.
- SCHEIG, R. Hepatic metabolism of medium chain fatty acids. In: SENIOR, J.R. ed. Medium chain triglycerides. Philadelphia, University of Pennsylvania, 1968, p.39-49.
- SEATON, T.B.; WELLE, S.L.; WARENKO, M.K.; CAMPBELL, R.G. Thermic effect of medium-chain and long-chain triglycerides in man. American Journal of Clinical Nutrition, v.44, p.630-4, 1986.
- SHERMAN, W.M.; LEENDERS, N. Fat loading:the next magic bullet? International Journal of Sport Nutrition, v.5, p.1-12, 1995.
- SIDOSSIS, L.S.; GASTALDELLI, A.; WOLFE, R.R. Fatty acid uptake by the mitochondria limits fat oxidation in strenuous exercise. Medicine Sciences and Sports Exercise, v.27, p.102, 1995. Supplement 5.
- SPECTOR, A.A. Fatty acid binding to soro albumin. Journal of Lipid Research, v.16, p.165-79, 1975.
- SPECTOR, A.A.; FLETCHER, J.E.; ASHBROOK, J.D. Analysis of long-chain free fatty acid binding to bovine serum albumin by determination of stepwise equilibrium constants. Biochemistry, v.10, p.3229-32, 1971.

- SPRIET, L.L.; HOWLETT, R.A.; HEIGENHAUSER, G.J. An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. Medicine Sciences and Sports Exercise, v.32, p.756-63, 2000.
- STEIN, T.P.; PRESTI, M.E.; LESKIW, M.J. Comparasion of glucose, LCT, and LCT plus MCT as calorie sources for parenterally nourished rats. American Journal of Physiology, v.246, p.277-87, 1984.
- TURCOTTE, L.P.; RICHTER, E.A.; KIENS, B. Increased soro FFA uptake and oxidation during prolonged exercise in trained vs. untrained humans. American Journal of Physiology, v.262, p.791-9, 1992.
- _____. Lipid metabolism during exercise. In: HARGREAVES, M. ed. Exercise metabolism. Champaign, Human Kinetics, 1995, p.99-130.
- VALDIVIESO, V. Absorption of medium-chain triglycerides in animals with pancreatic atrophy. American Journal of Digestive Diseases, v.17, p.129-36, 1972.
- VALDIVIESO, V.; SCHWABE, A.D. Effect of exclusion of hepatic circulation on oxidation of octanoic acid in the rat. Proceedings of Society of Experimentals Biology and Medicine, v.116, p.290-4, 1964.
- VANZYL, C.; LAMBERT, E.V.; HAWLEY, J.A.; NOAKES, T.D.; DENNIS, S.C. Effects of medium-chain triglyceride ingestion on carbohydrate metabolism and cycling performance. Journal of Applied Physiology, v.80, n.6, p.2217-25, 1996.
- VEERKAMP, J.H. Fatty acid transport and fatty acid-binding proteins. Proceedings of the Nutrition Society, v.54, p.23-37, 1995.
- VIEIRA, R.; HAEBISCH, H.; KOKUBUN, E.; HELL, N.S.; CURI, R. Swimming system for physical exercise of rats. Arquivos de Biologia e Tecnologia, v.31, p.387-94, 1988.

- WASSERMAN, D.H.; WILLIAMS, P.E.; LACY, D.B.; GREEN, D.R.; CHERRINGTON, D.A. Importance of intrahepatic mechanism to gluconeogenesis from alanine during exercise and recovery. American Journal of Physiology, v.254, p.518-25, 1988.
- WEINECK, J. Biologia do esporte. São Paulo, Manole, 1991.
- WILEY, J.H.; LEVEILLE, G.A. Metabolic consequences of dietary medium-chain triglycerides in the rat. Journal of Nutrition, v.103, p.829-35, 1973.
- WINDER, W.W.; AROGYASAMI, J.; ELAYAN, I.M.; CARTMILL, D. Time course of exercise-induced decline in malonyl-CoA in different muscle types. American Journal of Physiology, v.259, p.266-71, 1990.
- WU-RIDEOUT, M.Y.C.; ELSON, C.; SHRAGO, E. The role of fatty acid binding protein on the metabolism of fatty acids in isolated rat hepatocytes. Biochemical and Biophysical Research Communications, v.71, p.809-16, 1976.
- YOUNG, S.N. The clinical psychopharmacology of tryptophan. In: WURTMAN, R.J.; WURTMAN, J.J., eds. Nutrition and the brain. New York, Raven, 1986, p.49-88.
- ZURIER, R.B.; CAMPBELL, R.G.; HASHIM, S.A.; VAN ITALLIE, T.B. Enrichment of depot fat with odd and even numbered medium chain fatty acids. American Journal of Physiology, v.212, p.291-4, 1967.

ANEXOS

Experimento 1

ANEXO I- Quadro demonstrativo do tempo de atividade física (natação) até o momento da **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). O tempo está expresso em minutos.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	418 $\pm$ 118
TCM	538 $\pm$ 4

ANEXO II- Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mg/dl de soro.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	110 $\pm$ 10
TCM	104 $\pm$ 14

ANEXO III- Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mg/dl de soro.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	100 $\pm$ 38
TCM	107 $\pm$ 25

ANEXO IV- Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mmol/l.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	1,34 $\pm$ 0,17
TCM	1,25 $\pm$ 0,22

ANEXO V- Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). As concentrações estão expressas em mmol/l.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	1,62 $\pm$ 0,48
TCM	1,64 $\pm$ 0,35

ANEXO VI- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	0,34 $\pm$ 0,12
TCM	0,38 $\pm$ 0,11

ANEXO VII- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,16 ± 0,09
TCM	0,17 ± 0,06

ANEXO VIII- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo sóleo dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e oito ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,33 ± 0,17
TCM	0,46 ± 0,24

ANEXO IX- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo sóleo dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e oito ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,25 ± 0,13
TCM	0,35 ± 0,18

ANEXO X- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	0,47 $\pm$ 0,28
TCM	1,15 $\pm$ 0,42

ANEXO XI- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT e nove ratos do grupo TCM). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	0,37 $\pm$ 0,17
TCM	0,69 $\pm$ 0,51

Experimento 2

ANEXO XII- Quadro demonstrativo do tempo de atividade física (natação) até o momento da **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). O tempo está expresso em minutos.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	200 $\pm$ 64
TCM	140 $\pm$ 109
TCL	211 $\pm$ 92

ANEXO XIII- Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seie ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl de soro.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	118 ± 9
TCM	110 ± 19
TCL	121 ± 18

ANEXO XIV- Quadro demonstrativo da concentração sérica de glicose dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl de soro.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	78 ± 36
TCM	76 ± 36
TCL	101 ± 48

ANEXO XV- Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (cinco ratos do grupo CONT; seis ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	1,32 ± 0,34
TCM	1,3 ± 0,31
TCL	1,75 ± 0,64

ANEXO XVI- Quadro demonstrativo da concentração sérica de lactato dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	3,75 ± 2,11
TCM	6,86 ± 4,59
TCL	6,6 ± 4,93

ANEXO XVII- Quadro demonstrativo da concentração sérica de beta-hidroxibutirato dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	3,63 ± 1,54
TCM	14,92 ± 6,5
TCL	4,95 ± 3,19

ANEXO XVIII- Quadro demonstrativo da concentração sérica de beta-hidroxibutirato dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mg/dl.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	5,92 ± 1,67
TCM	7,83 ± 3,69
TCL	4,16 ± 1,79

ANEXO XIX- Quadro demonstrativo da concentração sérica de ácidos graxos livres (AGL) dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,37 ± 0,12
TCM	0,28 ± 0,13
TCL	0,64 ± 0,32

ANEXO XX- Quadro demonstrativo da concentração sérica de ácidos graxos livres (AGL) dos grupos em situação de exaustão. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em mmol/l.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,51 ± 0,24
TCM	0,85 ± 1,17
TCL	0,7 ± 0,59

ANEXO XXI- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de repouso. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,41 ± 0,09
TCM	0,41 ± 0,09
TCL	0,38 ± 0,06

ANEXO XXII- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo gastrocnêmio dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,11 ± 0,05
TCM	0,09 ± 0,06
TCL	0,1 ± 0,09

ANEXO XXIII- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo sóleo dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,33 ± 0,08
TCM	0,37 ± 0,09
TCL	0,35 ± 0,09

ANEXO XXIV- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio no músculo su dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,28 ± 0,14
TCM	0,25 ± 0,16
TCL	0,26 ± 0,07

ANEXO XXV- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e seis ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,48 ± 0,12
TCM	0,45 ± 0,23
TCL	0,40 ± 0,14

ANEXO XXVI- Quadro demonstrativo do conteúdo de glicogênio hepático dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). Os conteúdos estão expressos em mg/100 mg de tecido.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	0,18 ± 0,15
TCM	0,07 ± 0,07
TCL	0,17 ± 0,08

ANEXO XXVII- Quadro demonstrativo da concentração hipotalâmica de serotonina dos grupos em situação de **repouso**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (seis ratos do grupo CONT; sete ratos do grupo TCM e cinco ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em ng/ml.

GRUPO	MÉDIA ± D. PADRÃO
CONT	12,04 ± 1,88
TCM	11,32 ± 1,32
TCL	11,94 ± 0,71

ANEXO XXVIII- Quadro demonstrativo da concentração hipotalâmica de serotonina dos grupos em situação de **exaustão**. Os valores estão expressos em média e desvio padrão de (oito ratos do grupo CONT; oito ratos do grupo TCM e oito ratos do grupo TCL). As concentrações estão expressas em ng/ml.

GRUPO	MÉDIA $\pm$ D. PADRÃO
CONT	30,16 $\pm$ 2,74
TCM	28,08 $\pm$ 3,92
TCL	29,48 $\pm$ 6,58