UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FCF / FEA / FSP
Programa de Pós-Graduação Interunidades
em Nutrição Humana Aplicada – PRONUT

CHRISTIANNE DE FARIA COELHO

Efeito da suplementação de L-carnitina combinada ao exercício aeróbio sobre a composição corporal, lipidemia, gasto energético e desempenho físico de adultos do sexo masculino e feminino

Dissertação para obtenção do grau de
Mestre

Orientador:
Prof. Dr. Roberto Carlos Burini

Versão Revisada

São Paulo
2004

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Coelho, Christianne de Faria.

Efeitos da suplementação de L-Carnitina combinada ao exercício aeróbio sobre a composição corporal, lipedemia, gasto energético e desempenho físico de adultos do sexo masculino e feminino / Christianne de Faria Coelho. – 2004.

Dissertação (mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. 2004.

Orientador: Roberto Carlos Burini

Assunto CAPES: 21000000

1. Suplementos dietéticos 2. Exercícios físicos

CDD 615.1

Palavras-chave: Composição corporal; Desempenho físico; L-carnitina

CHRISTIANNE DE FARIA COELHO

Efeito da suplementação de L-carnitina combinada ao exercício aeróbio sobre a composição corporal, lipidemia, gasto energético e desempenho físico de adultos do sexo masculino e feminino

Comissão Julgadora
Tese para obtenção do grau de Mestre

Prof. Dr. Roberto Carlos Burini
(Orientador/Presidente)

Prof. Dr. Julio Orlando Tinapequi Toledo
1º Examinador

Prof. Dra. Márcia Cezqueira Leite Seckmeyer
2º Examinador

São Paulo, 30 de novembro de 2004.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Magno Martins Coelho Filho e Regina Márcia de Faria Coelho pela minha vida e as minhas presentes e futuras conquistas.

Ao meu marido Fabricio, que sempre me incentivou e fez da nossa convivência no trabalho e em casa, momentos de alegria, aprendizado e satisfação.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Roberto Carlos Burini por me dar possibilidade de realizar meus objetivos profissionais

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Padovani pela análise estatística dos dados obtidos

Ao Prof. José Celso Soares Vieira pela correção ortográfica

A bibliotecária Selma Maria de Jesus

Aos colegas do CeMENutri pela colaboração diária para meu crescimento pessoal e profissional

Ao professor Edilson Cyrino pelos conselhos sábios e amigos

RESUMO

O uso de suplementos alimentares à base de carnitina tem se tornado bastante popular dentre atletas. Nos seus possíveis efeitos biológicos, constam o emagrecimento e o melhor condicionamento aeróbio frente ao exercício físico. Embora o uso difundido também entre não-atletas, há poucas evidências científicas nestes grupos populacionais, particularmente adultos. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação de L-carnitina associada ao exercício físico aeróbio sobre a composição corporal e lipídica sanguínea, gasto energético de repouso e desempenho aeróbio de adultos clinicamente saudáveis. Foram selecionados 21 indivíduos voluntários de 40 a 58 anos de idade, de ambos os sexos (9 homens e 12 mulheres), com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 25 e 35 kg/m², participantes de protocolo de exercícios físicos aeróbios supervisionados (80 min/sessão, 3-5x/semana, 70 a 80% da frequência cardíaca máxima para idade) há pelo menos 12 semanas. Após avaliação inicial (M0), foram divididos aleatoriamente em grupos: suplementado (G1; N=11), recebeu 1,8g/dia de L-carnitina e placebo (G2; N=10), recebeu maltodextrina, ambos mantidos nesta intervenção dietética por 30 dias consecutivos. Concluído o período dietético (M1), foram repetidas as avaliações de M0, nas situações de repouso (peso, estatura para cálculo do IMC, circunferência de abdômen, % de gordura, gasto energético de repouso, ingestão alimentar, colesterol e frações e triglicerídeos) e esforço físico em esteira ergométrica (VO₂máx, limiar anaeróbio, quociente respiratório e variação dos ácidos graxos livres plasmáticos). Houve ligeiro aumento do VO₂máx e limiar anaeróbio em ambos os grupos e reclassificação do LDL-c no grupo placebo. Os demais valores de ingestão alimentar, composição corporal, lipidemia e gasto energético não sofreram influência significativa do período de exercício ou tratamento dietético. As concentrações de ácidos graxos livres aumentaram durante o esforço físico em esteira, mas sem significância. Conclui-se que o efeito adicional da suplementação de L-carnitina em adultos exercitados regularmente é mínimo nas variações da composição corporal e sanguínea, no gasto energético, uso de substratos energéticos e no condicionamento aeróbio.

Palavras-chave: L-carnitina, composição corporal, desempenho físico

ABSTRACT

The use of nutritional supplements such as carnitine has been widely spread over among athletes. The referred advantages are related to possible weight loss and cardiorespiratory fitness. However, besides widely used in active people (non athletes) there has been little scientific based evidences in this group, specifically in adults. The purpose of the study was to investigate the additional effects of L-carnitine supplemented to exercised subjects on their body composition, blood lipid profile, resting metabolic rate and aerobic performance. Twenty-one volunteers (9 males and 12 females), 40 to 58 years old, body mass index (BMI) values between 25 and 35 kg/m², were engaged in aerobic exercise program (80 min/session, 3-5 days/week, 70 a 80% of maximum heart rate-HR_{máx}) at least 12 weeks. After the first test (M0) the subjects were randomly assigned in two groups: L-carnitine (G1; N=11), receiving orally L-carnitine (1,8g/day) or placebo (G2; N=10), receiving maltodextrine during 30 consecutive days. After the dietary intervention (M1), the assessment tests were repeated in both, resting (body mass, height, BMI calculation, resting energy expenditure, dietary intake, body fat and lipid profile) and exercised condition in a treadmill (VO₂max, anaerobic threshold, respiratory exchange ratio and the variation on free fatty acids levels). VO₂max and anaerobic threshold were increased in both groups and LDL-c downgraded in the placebo group. No significant changes were found due to either training or dietary supplementation in dietary intake, body composition, lipid profile and energy expenditure. Plasma free fatty acids levels increased, but not significantly, during the 30 min treadmill exercise. Thus, the additional effects of L-carnitine supplementation in moderate active adults were not enough to promote significant changes in body composition, lipid profile, energy expenditure, substrate utilization and aerobic fitness.

Key-words: L-carnitine, body composition, performance

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estrutura química da carnitina.....	4
Figura 2. Biossíntese da carnitina	6
Figura 3. Formação hepática e distribuição da carnitina nos tecidos extra- hepáticos	8
Figura 4. Mecanismo de transporte de ácidos graxos de cadeia longa.....	13
Figura 5. Identificação do LV1 e LV2 de acordo com VE/VO_2 e VE/VCO_2	35

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Efeito da suplementação de L-carnitina sobre o consumo máximo de oxigênio de indivíduos saudáveis.....	18
Tabela 2. Efeito da suplementação de L-carnitina sobre a produção de lactato e desempenho de indivíduos saudáveis.....	20
Tabela 3. Principais mecanismos de desempenho em indivíduos saudáveis influenciados pela suplementação de L-carnitina	24
Tabela 4. Percentual de calorias e gramas derivados de carboidratos e gorduras a partir dos valores de quociente respiratório.....	33
Tabela 5: Média e desvio padrão das características gerais da amostra segundo sexo e tratamento.....	38
Tabela 6: Média e desvio padrão do índice de massa corporal (IMC) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	40
Tabela 7: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no índice de massa corporal segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	40
Tabela 8: Média e desvio padrão da circunferência abdominal (CABD) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	40
Tabela 9: Medidas descritivas das variações (M1-M0) na circunferência abdominal segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	41
Tabela 10: Média e desvio padrão do percentual de gordura e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	41
Tabela 11: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no percentual de gordura segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	41
Tabela 12: Média e desvio padrão da ingestão energética e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	42
Tabela 13: Medidas descritivas das variações (M1-M0) na ingestão energética segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	42
Tabela 14: Média e desvio padrão da ingestão de micronutrientes e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	43
Tabela 15: Média e desvio padrão do colesterol total (CT) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	43

Tabela 16: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no colesterol total segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	44
Tabela 17: Média e desvio padrão do HDL-c e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	44
Tabela 18: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no HDL-c segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	44
Tabela 19: Média e desvio padrão do LDL-c e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	45
Tabela 20: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no LDL-c segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	45
Tabela 21: Média e desvio padrão dos triglicerídios (TGL) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	45
Tabela 22: Medidas descritivas das variações (M1-M0) nos triglicerídios segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	46
Tabela 23: Média e desvio padrão dos ácidos graxos livres (AGL) em jejum e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	46
Tabela 24: Medidas descritivas das variações (M1-M0) nos ácidos graxos livres (AGL) em jejum segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	47
Tabela 25: Mediana $\pm$ Semiamplitude Total dos ácidos graxos livres antes do exercício e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	47
Tabela 26: Mediana $\pm$ Semiamplitude Total dos ácidos graxos livres pós exercício e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	47
Tabela 27: Mediana $\pm$ Semiamplitude Total da variação dos ácidos graxos livres (pós-antes) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	48
Tabela 28: Média e desvio padrão da taxa metabólica de repouso e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	48
Tabela 29: Medidas descritivas das variações (M1-M0) na taxa metabólica de repouso segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	48
Tabela 30: Média e desvio padrão do quociente respiratório (QR) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	49
Tabela 31: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no quociente respiratório segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	49

Tabela 32: Média e desvio padrão do quociente respiratório em exercício (QR30min) respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	49
Tabela 33: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no quociente respiratório em exercício (QR30min) segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	50
Tabela 34: Média e desvio padrão do VO2máx e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	51
Tabela 35: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no VO2máx segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	51
Tabela 36: Média e desvio padrão do limiar anaeróbio (LAn) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.....	51
Tabela 37: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no limiar anaeróbio segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico.....	52

SUMÁRIO

Página

Resumo.....	
Abstract.....	
Lista de figuras.....	
Lista de tabelas.....	
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 JUSTIFICATIVA.....	02
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	03
3.1 Suplementos Nutricionais.....	03
3.2 <i>Histórico da carnitina</i>	04
3.3 <i>Carnitina: Biossíntese, Transporte e Excreção</i>	05
3.4 Metabolismo das gorduras durante o exercício.....	09
3.5 Transporte de Ácidos Gráxos de Cadeia Longa: Papel da Carnitina.....	12
3.6 Efeito do exercício físico sobre o metabolismo da carnitina.....	14
3.7 Suplementação de L-carnitina e o exercício Físico.....	16
3.7.1 Metabolismo Aeróbio.....	16
3.7.2 Metabolismo Anaeróbio.....	19
3.7.3 Oxidação de gorduras e controle ponderal	21
3.7.4 Perfil Lipídico.....	21
3.7.5 Fadiga.....	22
3.7.6 Proteção e Recuperação.....	22
3.8 Segurança com a Suplementação com L-Carnitina.....	24
4 OBJETIVOS.....	26

5 INDIVÍDUOS E MÉTODOS	27
5.1 Indivíduos.....	27
5.1.1 Seleção da Amostra	27
5.2 Métodos.....	27
5.2.1 Protocolo de exercícios físicos.....	27
5.2.2 Ingestão Alimentar e protocolo dietético.....	28
5.2.3 Administração de L-carnitina.....	29
5.2.4 Avaliação Antropométrica.....	29
5.2.5 Avaliação laboratorial.....	31
5.2.6 Avaliação da taxa metabólica de repouso, frequência cardíaca e oxidação de substratos em repouso.....	33
5.2.7 Avaliação da potência aeróbia máxima (Vo2máx).....	34
5.2.8 Avaliação do limiar anaeróbio (LAn).....	35
5.2.9 Avaliação da oxidação de substrato durante o exercício.....	36
5.2.10 Protocolo Experimental.....	36
5.2.11 Tratamento Estatístico.....	37
6 RESULTADOS.....	38
7 DISCUSSÃO.....	53
8 CONCLUSÃO.....	68
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	68
APLICAÇÕES PRÁTICAS.....	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXOS	

1 INTRODUÇÃO

O uso de suplementos nutricionais tem crescido ao longo das últimas décadas entre as diferentes faixas etárias. Atletas de diferentes modalidades e indivíduos fisicamente ativos acreditam no potencial ergogênico de diversas substâncias, sobretudo, para a melhoria do desempenho físico e/ou estética corporal.

Dentre as substâncias que têm recebido grande atenção de pesquisadores, técnicos, atletas e demais indivíduos envolvidos regularmente com a prática de exercícios físicos destaca-se a carnitina.

A carnitina tem sido freqüentemente utilizada como coadjuvante no tratamento da obesidade e dislipidemias, uma vez que atua como importante co-fator na oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, aumentando a utilização de triglicerídios para o fornecimento de energia (CHAN, VARGHESE & MOORHEAD, 1981).

Muitas teorias também têm sido propostas para tentar explicar os possíveis mecanismos de ação da carnitina no aumento do desempenho físico, todavia, ainda existem muitas controvérsias sobre sua suposta eficiência.

Uma dessas teorias envolve o aumento da disponibilidade de ATP para o trabalho mecânico. Nesse sentido, a suplementação de L-carnitina poderia desencadear importantes modificações sobre parâmetros funcionais e fisiológicos, tais como potência aeróbia ($VO_2\text{máx}$), ventilação pulmonar (VE), frequência cardíaca em repouso e em exercício (COLOMBANI et al., 1996; SANCHEZ, 1992).

Além disso, a carnitina pode ter efeito positivo estimular o complexo piruvato desidrogenase e reduzir a razão acetil CoA/CoA, aumentando com isso a oxidação do ácido láctico (GREIG et al., 1987), oferecendo assim inúmeras vantagens em atividades realizadas em intensidades elevadas (SILIPRANDI et al., 1990).

2 JUSTIFICATIVA

A compreensão da ação da carnitina, durante o exercício físico é fundamental para os profissionais da área de saúde que buscam estratégias nutricionais capazes de prevenir ou tratar obesidade e dislipidemia e melhorar a aptidão física aeróbia, os quais encontram-se fortemente associados às doenças cardiovasculares,

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Suplementos nutricionais

A indústria de suplementos tem crescido exponencialmente (cerca de 10% ao ano) desde a aprovação do *Dietary Supplement Health and Education Act* (DSHEA) em 1994 pela *Food and Drug Administration* (FDA) que regulamenta a venda de medicamentos e alimentos nos Estados Unidos. De acordo com DSHEA “suplementos dietéticos são produtos com intenção de suplementar a dieta para aumentar a saúde e inclui vitaminas, minerais, aminoácidos, extratos botânicos, enzimas e ervas”, sendo que nesses produtos estão incluídos os suplementos nutricionais para esportistas (HALSTED, 2000).

A *Australia New Zealand Food Authority* (ANZFA) regulamenta o uso de suplementos esportivos nesses países, os quais podem ser considerados “qualquer aminoácido, substâncias comestíveis, gêneros alimentícios, ervas, minerais, nutrientes sintéticos e vitaminas vendidos separadamente ou misturados com dosagem controlada em forma de alimento, cápsulas, líquidos, pastilhas, barras ou tabletes com a intenção de suplementar a ingestão de substâncias normalmente derivadas de alimentos” (ANZFA, 2001).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que regulamenta o uso de suplementos nutricionais classifica os alimentos especialmente formulados e elaborados para praticantes de atividade física como: repositores hidroeletrólitos para praticantes de atividade física, repositores energéticos para atletas, alimentos proteicos para atletas, alimentos compensadores para praticantes de atividade física, aminoácidos de cadeia ramificada para atletas, outros alimentos com fins específicos para praticantes de atividade física.

Levantamentos apontam que mais de 40% dos americanos consomem algum tipo de suplemento dietético, na maior parte dos casos, como meio de atingir um bom estado de saúde e em diferentes faixas etárias (HALSTED, 2000; FDA, 2001).

Não existem cálculos em relação ao consumo de suplementos alimentares na população brasileira, mais especificamente entre jovens praticantes de exercícios físicos em academias. Dados de estudos isolados demonstram que

aproximadamente 50% dos indivíduos consomem suplementos nutricionais em Londrina (COELHO, DODERO & CÓRDOBA, 1998), 34% em Goiás (ARAÚJO, ANDREOLO & SILVA, 2002), 32% em Niterói e São Gonçalo (ROCHA & PEREIRA, 1998), 27% em Belém (ARAÚJO & SOARES, 1999) sendo que a maior parte dos consumidores é do sexo masculino e dão preferência por produtos compostos por proteínas e aminoácidos ou seus derivados como creatina e L-carnitina.

Antes comercializados somente em lojas especializadas, atualmente os suplementos alimentares estão disponíveis em supermercados, academias, farmácias, internet entre outros. O fácil acesso permite o consumo deliberado, muitas vezes acompanhado de má informação quanto aos componentes dietéticos, principais funções fisiológicas e efeitos adversos do produto.

3.2 Histórico da Carnitina

Apesar de ter sido descoberta em 1905 como componente natural da carne, somente cerca de 20 anos mais tarde a estrutura química (Figura 1) da carnitina foi conhecida (SANCHEZ, 1992).

Na década de 40, Gottfried Fraenkel demonstrou que a carnitina era essencial para o crescimento de vermes *Tenebrio molitor*, o que justificou sua inclusão como vitamina B₁ (HEINONEN, 1996). Por volta de 1955, a carnitina foi relacionada à oxidação de ácidos graxos e, na década seguinte (1967), descobriu-se que sua forma natural estava sob a configuração L (CERRETELLI & MARCONI, 1990).

A partir da década de 80 o uso de suplementos de L-carnitina passou a ser recomendado para o tratamento de deficiências primárias de carnitina, e por profissionais envolvidos com as áreas de medicina desportiva, cardiologia e nefrologia.

Figura 1) Estrutura química da carnitina

Desde então, diversos estudos vêm sendo conduzidos na tentativa de esclarecer o metabolismo da carnitina e analisar o potencial ergogênico e terapêutico dessa substância (BRASS, 1998).

3.3 Carnitina: biossíntese, transporte e excreção

A carnitina (3-hidroxi-4-N-trimetilamino-butirato) é uma amina quaternária, sintetizada no organismo a partir de dois aminoácidos essenciais (lisina e metionina), com ação no metabolismo energético (CERRETELLI & MARCONI, 1990; HEINONEN, 1996; MITCHELL, 1978), sendo considerada por alguns autores como aminoácido (REBOUCHE, LOMBARD & CHENARD, 1993).

A trimetil-lisina procedente da digestão intestinal de proteínas e/ou da metilação da lisina livre do organismo (pela participação da metionina) é hidroxilada no interior da mitocôndria a β -hidroxi-N-trimetil-lisina em uma reação dependente do α -cetoglutarato, oxigênio, ferro e ácido ascórbico. Após sua clivagem em γ -butirobetáína aldeído e glicina e oxidação da primeira em γ -butirobetáína, pela atividade da NAD^+ , finalmente ocorre sua transformação em carnitina (Figura 2) (HEINONEN, 1996). Assim, a síntese da carnitina depende da presença do ferro, do ácido ascórbico, da niacina e da vitamina B₆ (CERRETELLI & MARCONI, 1990).

Embora a γ -butirobetáína possa ser sintetizada em diversos tecidos, incluindo fígado, rins, adipócitos, coração e músculo esquelético, somente o fígado, rins e em menor quantidade o cérebro podem converter a γ -butirobetáína em L-carnitina (MITCHELL, 1978; SANDOR, 1991; HOWLEY et al., 1998).

Figura 2. Biossíntese da carnitina (adaptado de HEINONEN, 1996).

Após sua formação, a L-carnitina atua nas reações de transferência dos ácidos graxos livres (AGLs) do citosol para a mitocôndria, facilitando a oxidação dos AGLs de cadeia longa (mais que 12 átomos de carbono na cadeia) (HIATT et al., 1989) e a conseqüente geração de ATP. Dessa maneira tecidos que fazem oxidação de ácidos graxos, particularmente, os músculos cardíacos e esqueléticos são altamente dependentes do transporte da carnitina dos locais de produção.

Na corrente sanguínea, a carnitina é transportada na forma livre ou esterificada. No entanto, o alto gradiente de concentração da carnitina entre músculo e plasma (100:1) não favorece o transporte dessa para o interior do músculo, o qual parece ser mantido por um sistema de transportadores (EVANS & FORNASINI, 2003).

Em humanos, os principais locais de produção de carnitina são o fígado e os rins (Figura 3). Estima-se que a biossíntese diária de carnitina em indivíduos adultos seja cerca de 1,2 $\mu\text{mol/kg/dia}$ ou 80 $\mu\text{mol/dia}$. Do "pool" total de carnitina armazenado no organismo (aproximadamente 20g ou 120 mmol) as maiores concentrações encontram-se no músculo esquelético e cardíaco (~98%), fígado e rins (~1,6%) e fluido extracelular (~0,4%) (MITCHELL, 1978b; FELLER & RUDMAN,

1988; HIATT et al., 1989; SILIPRANDI et al., 1989; CERRETELLI & MARCONI, 1990; HEINONEN, 1996; AHMAD, 2001).

Esse “pool” endógeno de carnitina é resultado de vários processos metabólicos como ingestão e absorção, biossíntese, transporte dentro e fora dos tecidos e excreção ou reabsorção tubular (EVANS & FORNASINI, 2003).

A absorção da carnitina após administração oral ocorre principalmente no intestino delgado, parcialmente via transporte mediado por carreadores e parcialmente por difusão passiva, sendo que o tempo necessário para atingir concentrações máximas no plasma após absorção varia entre 3 e 6 horas (EVANS & FORNASINI, 2003).

Dentro do organismo, parecem existir três compartimentos distintos para L-carnitina: fluido extracelular, tecidos de equilíbrio rápido (representados pelo fígado e rins) e de equilíbrio lento (representados pelos músculos cardíaco e esquelético). O tempo de turnover (de residência) nesses compartimentos é de aproximadamente 1, 12 e 191 horas respectivamente, sendo que o turnover corporal total corresponde a 66 dias aproximadamente (EVANS & FORNASINI, 2003).

A excreção quase que total da carnitina na forma de L-carnitina, acetil-L-carnitina e ésteres de cadeia longa ocorre na urina (98-99%), com menores perdas pelas fezes (1 a 2%). Vale ressaltar que apenas 0,3% a 2% das reservas corporais de carnitina (aproximadamente 100 a 300 $\mu\text{mol}/\text{dia}$) são excretadas, em indivíduos saudáveis consumindo dieta normal (BRASS, 2000).

Parece existir um limiar de concentração para reabsorção tubular de aproximadamente 40-60 $\mu\text{mol}/\text{L}$, semelhante às concentrações plasmáticas de carnitina. No entanto, aumentos no *clearance* renal após administração oral ou intravenosa de carnitina ocorrem em indivíduos saudáveis (EVANS & FORNASINI, 2003).

Figura 3. Formação hepática e distribuição da carnitina nos tecidos extra-hepáticos (adaptado de CERRETELLI & MARCONI, 1990).

A carnitina presente nos tecidos e fluidos humanos é resultado da soma da carnitina livre e da carnitina esterificada (ligada a um ácido graxo de cadeia longa, média ou curta sob a forma de acilcarnitina) (HEINONEN, 1996; EVANS & FORNASINI, 2003).

Em indivíduos não-vegetarianos boa parte da carnitina do organismo é obtida pela alimentação (estima-se que mais de 50% na forma de carnitina livre, de cadeia curta e longa ou através de seus precursores). Entretanto, existe um número limitado de alimentos com teor conhecido de carnitina (GOROSTIAGA, MAUER & ECLACHE, 1989).

Maiores quantidades são encontradas nos músculos esqueléticos fazendo da carne vermelha sua principal fonte dietética (REBOUCHE, LOMBARD & CHENARD, 1993; HEINONEN, 1996) embora outros alimentos de origem animal como aves, pescados, ovos e laticínios contenham carnitina em sua composição (MITCHELL, 1978; HEINONEN, 1996).

Embora a DRI (2002) estime as necessidades de aminoácidos essenciais, inclusive os precursores da carnitina (lisina e metionina), ainda não existem recomendações sobre a ingestão diária necessária de carnitina. Rebouche, Lombard & Chenard (1993) estimam que a necessidade de carnitina seja em torno de 12 μmol de L-carnitina/kg/dia.

Devido ao fato de os alimentos de origem vegetal conterem quantidades muito baixas de carnitina, os vegetarianos ingerem quantias marginais desse aminoácido ($0,04-0,4\mu\text{mol}$ de L-carnitina/kg/dia ou 1mg/dia) comparativamente à ingestão de indivíduos onívoros (aproximadamente $2,3-12,6\mu\text{mol}$ de L-carnitina/kg/dia, ou 23 a 135 mg/dia) (FELLER & RUDMAN, 1988; REBOUCHE, LOMBARD & CHENARD, 1993).

Isso faz com que indivíduos vegetarianos se constituam em grupo susceptível às deficiências de carnitina. Fatores nutricionais como dieta rica em lipídios e proteínas podem aumentar a taxa de excreção de carnitina (REBOUCHE, LOMBARD & CHENARD, 1993).

Apesar de os níveis endógenos de carnitina sofrerem decréscimos pelas modificações dietéticas, indivíduos saudáveis sintetizam quantidades suficientes para manutenção das funções. A biossíntese pode ser mais elevada nos vegetarianos (EVANS & FORNASINI, 2003) e como os mecanismos de conservação renal podem ser afetados pelo conteúdo de carnitina da dieta, a conservação renal é mais eficiente nesses indivíduos (REBOUCHE, LOMBARD & CHENARD, 1993).

Mesmo assim, por ser uma substância naturalmente produzida no organismo, a carnitina possui boa tolerabilidade e inúmeras são as possibilidades de utilização, tanto pela área clínica quanto desportiva.

3.4 Metabolismo das gorduras durante o exercício

A energia necessária para todas as funções biológicas, incluindo o processo de contração muscular, é fornecida quimicamente na forma de adenosina trifosfato (ATP), por meio da hidrólise das suas ligações (MAUGHAN, GLESSON & GREENHAF, 2000).

Os principais fornecedores de energia para a contração muscular são os carboidratos (CHO) e lipídios (LIP) sob a forma de glicogênio, glicose sanguínea, ácidos graxos plasmáticos e triglicerídios intramusculares.

No entanto, a gordura como combustível possui algumas vantagens em relação aos carboidratos, principalmente devido à maior densidade energética (aproximadamente 9 kcal/g contra 4 kcal/g dos carboidratos), menor volume para depósito e a possibilidade de grandes reservas corpóreas (HOWLEY et al., 1998).

A maior parte dos lipídios (aproximadamente 95%) está armazenada no organismo humano na forma de triacilglicerol e, embora grandes quantidades estejam armazenadas no tecido adiposo (cerca de 50.000 a 150.000 kcal), o músculo pode conter 300 a 400g de gordura (que equivale a 2.700 a 3.200 kcal) (BROUNS & VUSSE, 1998).

Contudo, a oxidação da gordura é dependente da degradação do TGL em glicerol e ácidos graxos livres (AGLs) por meio do processo de lipólise.

Enquanto o glicerol plasmático pode ser captado pelo fígado, fosforilado em glicerol 3-fosfato e utilizado na formação de novos triglicerídeos ou ainda ser oxidado para fosfato de diidroxiacetona e atuar na via glicolítica ou gliconeogênica, os ácidos graxos livres (AGL) são oxidados no interior das mitocôndrias pelo processo de β -oxidação (CHAMPE & HARVEY, 1996; MAUGHAN, GLESSON & GREENHAF, 2000).

Os ácidos graxos livres são pouco hidrossolúveis e a maior parte é transportada no plasma ligada à albumina, por esse motivo a concentração de albumina plasmática e a razão AGL/albumina são determinantes do transporte e, conseqüentemente, da utilização de AGL do tecido adiposo (MAUGHAN, GLESSON & GREENHAF, 2000). No exercício físico, a concentração plasmática de AGL pode aumentar até 2,0 Mmol (MAUGHAN, GLESSON & GREENHAF, 2000) em relação aos valores de repouso ($0,2-1,0 \text{ Mmol}^{-1}$) dependendo da intensidade e duração do esforço (HOWLEY et al., 1998).

A lipólise é influenciada também por outros fatores como o fluxo sanguíneo no tecido adiposo e os fatores endócrinos controladores da lipase tecidual.

Sabe-se que em resposta ao exercício, ocorrem modificações endócrinas que interferem no padrão de utilização do substrato energético, tais como: aumento das catecolaminas, glucagon, hormônio do crescimento e cortisol e redução dos níveis de insulina (BRAUN & HORTON, 2001).

A seleção qualitativa do substrato energético utilizado nessas condições não depende do sexo, mas diferenças quantitativas podem existir.

As catecolaminas e insulina são os principais hormônios reguladores da atividade lipolítica, atuam antagonicamente na lipólise (catecolaminas) e lipogênese (insulina).

As catecolaminas ligam-se e ativam os receptores β -adrenérgicos da superfície da célula adiposa resultando em estimulação do hormônio lipase sensível que hidrolisa triglicerídios em ácidos graxos livres e glicerol. Por outro lado, pequenos acréscimos nas concentrações de insulina plasmática (10-30 $\mu\text{U/mL}$) são suficientes para inibir o processo lipolítico. O fluxo sanguíneo é importante regulador da lipólise por disponibilizar hormônios e proteínas carreadoras de AGL (albumina) para o tecido adiposo (HOROWITZ, 2001).

Assim, exercícios prolongados sob intensidades moderadas (aproximadamente 50% da captação máxima de oxigênio ou do $\text{VO}_{2\text{max}}$) possibilitam maior liberação de catecolaminas, redução da concentração plasmática de insulina, maior fluxo sanguíneo e aumento da disponibilidade e oxidação de ácidos graxos livres (HOROWITZ, 2001).

Em contrapartida, exercícios de alta intensidade ocasionam maior vasoconstrição (via simpática), menor oferta de albumina com conseqüente acúmulo local de ácidos graxos, impedindo dessa forma a liberação e utilização de lipídios para a produção energética (MAUGHAN, GLESSON & GREENHAF, 2000). Nesse caso, os carboidratos passam a ser o principal substrato energético a ser utilizado (AHLBORG et al., 1974; COYLE, 1995).

Sob atividades de baixa intensidade (<35-45% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$), quase toda a energia é proveniente dos AGLs da corrente sanguínea, uma vez que a taxa de produção é semelhante à taxa de remoção em indivíduos treinados (aproximadamente 26 $\mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$). À medida que ocorre incremento na intensidade do exercício (> 65% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$), a taxa de produção dos AGLs declina progressivamente. Apesar disso, a utilização das gorduras torna-se maior quando o exercício é sustentado por longos períodos, refletindo dessa maneira em mobilização de triglicerídios (TGLs) intramusculares (AHLBORG et al., 1974).

Vale ressaltar que em intensidades moderadas (aproximadamente 65% a 75% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$) a contribuição dos ácidos graxos plasmáticos e triglicerídios intramusculares para o aporte de energia é semelhante, perfazendo cerca de 50% da energia total despendida com a atividade, com o restante sendo obtido quase que totalmente a custa de carboidratos (COYLE, 1995).

Já em exercícios extenuantes (>85% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$), os triglicerídios são hidrolisados na musculatura pela lipoproteína lipase; contudo, não são capazes de

atingir mais que uma pequena porcentagem da energia necessária, embora sejam importantes para a recuperação dos TGLs intramusculares durante os períodos entre as séries (OASCI apud COYLE, 1995). Nesses esforços, os carboidratos representam mais de 2/3 da energia necessária.

A contribuição relativa dos lipídios e carboidratos para o fornecimento de energia nos músculos exercitados é determinada por um sistema complexo de mecanismos regulatórios. Além de fatores como intensidade, duração e tipo de treinamento (KIENS, 1996) e outros citados acima, a homeostasia dos processos de produção de energia depende do estado nutricional, ou seja, da disponibilidade, oferta e síntese adequada dos nutrientes que atuam direta ou indiretamente no metabolismo energético como co-fatores, mediadores e transportadores.

A carnitina tem função importante para a geração de energia pela célula por ser co-fator essencial para a oxidação de ácidos graxos de cadeia longa (VILLANI et al., 2000).

3.5 Transporte de ácidos graxos de cadeia longa: papel da carnitina

Em função da característica hidrofóbica, os ácidos graxos podem passar pela membrana plasmática das células musculares por difusão passiva. No entanto, a captação de ácidos graxos pelos músculos também é mediada por proteínas transportadoras de membrana identificadas como FABP (fatty acid binding protein), que podem ser especialmente importantes durante o exercício físico (WILLIAN JR & PADOVESE, 2002).

Após esse transporte e antes de sofrerem oxidação no interior das mitocôndrias, os ácidos graxos de cadeia longa são ativados pelos seus ésters CoA dentro do citoplasma em uma reação na qual a ligação tioéster entre a carboxila de um ácido graxo e a sulfidril da coenzima A é catalisada pela acil-CoA sintetase (HEINONEN, 1996; WILLIAN JR & PADOVESE, 2002).

Por serem impermeáveis à membrana mitocondrial, as moléculas de acil – CoA são esterificadas em acilcarnitinas, pois servem como aceptores de grupos acil de cadeia curta, média e longa dos tioesters da acil-CoA, por meio da transferência do radical acila do átomo de enxofre da CoA para a hidroxila da carnitina em reação catalisada pela carnitina palmitoil transferase I (CPT-I), presente na membrana externa da mitocôndria.

Dessa maneira, a acilcarnitina torna-se facilmente transportada através da membrana mitocondrial pela carnitina translocase (proteína integral da membrana interna) (STARRRIT et al., 2000; WILLIAN JR & PADOVESE, 2002; EVANS & FORNASINI, 2003).

Uma vez na matriz mitocondrial, as acilcarnitinas são reconvertidas em acil-CoA e carnitina livre pela atividade da carnitina palmitoil transferase II (CPT-II) presente na face interna da membrana mitocondrial interna (WILLIAN JR & PADOVESE, 2002; EVANS & FORNASINI, 2003).

Na mitocôndria as acil-CoAs sofrem β -oxidação e formam acetyl-CoA enquanto a carnitina será reciclada no citoplasma. Além da função doadora de grupos acil para a mitocôndria, a carnitina serve como receptora e removedora de grupos acil de cadeia curta provenientes das acil-CoA e com isso os níveis de CoA livre mitocondrial aumentam (EVANS & FORNASINI, 2003).

Figura 4. Mecanismo de transporte de ácidos graxos de cadeia longa. ACS= acil-CoA sintetase; CACT= carnitina/acilcarnitina translocase; CPT-I= carnitina palmitoil transferase I; CPT-II= carnitina palmitoil transferase II; MME= membrana mitocondrial externa; MMI= membrana mitocondrial interna (ZAMMIT apud WILLIAN JR & PADOVESE, 2002).

O aumento da quantidade de CoA livre mitocondrial é importante para a atividade de algumas enzimas reguladoras do metabolismo energético como a piruvato desidrogenase.

Pelo papel destacado na oxidação de ácidos gráxos de cadeia longa, tanto a quantidade de carnitina livre como a atividade da CPT-I nos músculos são considerados fatores limitantes para a oxidação de lipídios e produção energética (STARRIT et al., 2000; CAMPOS et al, 1993).

Outra função da carnitina seria a proteção das células contra o acúmulo tóxico de compostos acil-CoA de origem endógena ou exógena, por sequestrá-los para posterior transporte ao fígado, para catabolismo, ou rins, para excreção urinária. O rápido clearance renal de carnitina acilada e o efeito inibitório do acúmulo de acil-CoA sobre várias funções enzimáticas propõem um papel citoprotetor contra a acidose metabólica (FELLER & RUDMAN, 1988).

3.6 Efeito do exercício físico sobre o metabolismo da carnitina

Exercícios de alta, moderada e baixa intensidade causam modificações distintas no metabolismo muscular esquelético incluindo o metabolismo da carnitina (HIATT et al., 1989).

Em repouso, as acilcarnitinas perfazem cerca de 10 a 30% do total de carnitina do plasma, 5 a 40% dos músculos e fígado e até 70 a 80% da urina; Essas proporções variam consideravelmente de acordo com o estado nutricional e nível de atividade física (HEINONEN, 1996). Em geral, as mudanças na distribuição total entre acilcarnitina e carnitina livre, durante o exercício, refletem modificações similares no pool de acil-CoA (HIATT et al., 1989).

Em condições normais, o exercício moderado leva ao aumento das concentrações de carnitina plasmática total e na forma acilada e redução dos níveis de carnitina livre com conseqüente aumento da razão carnitina acilada/carnitina livre (HARRIS, FOSTER & HULTMAN, 1987; SOOP et al., 1988; VUKOVICH, COSTILL & FINK, 1994). Sob maiores intensidades, ocorre aumento da carnitina plasmática total, na forma livre e acilada (HIATT et al., 1989).

Em relação ao músculo, Hiatt et al. (1989) demonstraram que os exercícios de intensidades baixas a moderadas não promoveram alterações significativas nos níveis de carnitina total, livre e acilada, enquanto que sob altas intensidades a

concentração de acilcarnitina de cadeia curta aumentou de maneira significativa após 10 minutos de exercício. Após 1 hora de recuperação, as concentrações de acilcarnitina permaneceram elevadas.

Enquanto exercícios de intensidades moderadas ocasionam modificações modestas nas concentrações musculares de carnitina, exercícios intensos parecem provocar rápida mudança no metabolismo muscular da carnitina caracterizada pela redistribuição da carnitina livre em acilcarnitina de cadeia curta e redução do conteúdo de carnitina total, que persiste por aproximadamente 60 minutos de recuperação.

No exercício de baixa intensidade, a formação de acetil-CoA está bem combinada com sua taxa de entrada no ciclo de Krebs, diferente dos exercícios de alta intensidade onde ocorre acúmulo de acetilcarnitina. A produção de acetilcarnitina é estimulada em condições de anóxia ou outras que inibem o ciclo de Krebs (altas intensidades), e, nesses casos, observam-se aumentos dos níveis de acetilcarnitina no sangue e urina (SILIPRANDI et al., 1989).

Esse mecanismo é importante, pois impede a inibição de muitos processos celulares que dependem do acúmulo de coenzima A, como o complexo piruvato desidrogenase (MAUGHAN, GLEESON & GREENHAFF, 2000).

Dessa forma, alguns autores sugerem que apenas o exercício de alta intensidade (acima do limiar anaeróbio) poderia causar aumentos significativos das concentrações de acilcarnitinas com correspondente redução da carnitina livre, sendo que a acetil carnitina seria o principal representante dessas acilcarnitinas de cadeia curta (SOOP et al., 1988; HIATT et al., 1989; FRIOLET, HOPPELER & KRAHENBUHL, 1994).

É importante ressaltar que as alterações plasmáticas nas concentrações de carnitina não necessariamente refletem o metabolismo muscular uma vez que modificações no metabolismo hepático ocorrem durante o exercício (HIATT et al., 1989) e possivelmente a suplementação não teria efeitos substanciais no metabolismo muscular sob condições fisiológicas normais (SOOP et al., 1988).

3.7 Suplementação de L-carnitina e o exercício físico

Na busca incessante pela descoberta de meios legais para a melhoria do desempenho físico, pesquisadores têm testado estratégias nutricionais que teoricamente podem afetar o processo de oxidação das gorduras, reduzindo dessa maneira a utilização do glicogênio e protelando o estado de fadiga. Dentre as estratégias mais utilizadas para essa finalidade, destacam-se a ingestão de cafeína, triglicerídios de cadeia média (TCM), ingestão e infusões lipídicas e a administração de L-carnitina (HOWLEY, 1998).

Pelo seu papel na oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, disponibilizando mais ATP para o trabalho mecânico, a suplementação com L-carnitina em indivíduos saudáveis e praticantes de exercícios físicos poderia ter influência em diferentes parâmetros fisiológicos (tabela 3).

Os principais objetivos dos estudos atualmente realizados com suplementação de L-carnitina são os de analisar as mudanças no metabolismo de repouso, no custo energético de atividades anaeróbias e aeróbias, na ventilação pulmonar (VE), na frequência cardíaca em repouso e durante o exercício, na potência aeróbia ($\text{VO}_2\text{máx}$), no nível de alguns constituintes plasmáticos relacionados principalmente ao metabolismo lipídico e no quociente respiratório (CERRETELLI & MARCONI, 1990).

3.7.1 Metabolismo Aeróbio

Enquanto os mecanismos de produção energética anaeróbios utilizam os fosfogênios e a glicose como substratos energéticos, no metabolismo aeróbio a formação de ATP na presença de oxigênio, depende da oferta de carboidratos, lipídios e em menor quantidade de proteínas. A molécula de acetil-CoA é um metabólito comum ao catabolismo desses três nutrientes e os percursos aeróbios finais através do Ciclo do Ácido Tricarboxílico (TCA) e da fosforilação oxidativa são comuns para ambos (MAUGHAN, GLEESON & GREENHAFF, 2000).

No metabolismo aeróbio, o turnover energético pelo sistema muscular é feito pelo fluxo metabólico máximo no Ciclo do Ácido Tricarboxílico (TCA). Para que o funcionamento do TCA seja ótimo depende de três fatores: concentração de

substratos; concentração de enzimas e da disponibilidade de oxigênio que depende da função cardíaca e do fluxo sanguíneo local (CERRETELLI & MARCONI, 1990).

O fluxo de substratos (a maior parte convertida em unidades acetil-CoA) na maioria dos casos excede o potencial do TCA (CERRETELLI & MARCONI, 1990). No entanto, a eficiência deste mecanismo depende também do aporte de alguns mediadores como o oxaloacetato que em quantidades reduzidas poderia causar prejuízos ao bom funcionamento do ciclo (LANCHA Jr., 1991).

A atividade enzimática é outro fator importante para o bom funcionamento do metabolismo aeróbio. Alguns estudos (ARENAS et al. apud BRASS, 2000) demonstram aumentos na atividade de enzimas musculares de atletas como piruvato desidrogenase e carnitina palmitoiltransferase bem como enzimas da cadeia transportadora de elétrons com a suplementação com L-carnitina. No entanto, estudos realizados com ratos submetidos a treinamento físico e suplementação com L-carnitina não suportam a hipótese de que a carnitina por si só eleva a atividade enzimática, sendo que o treinamento seria o principal responsável por tais aumentos (NEGRÃO et al., 1987).

Com relação aos mecanismos bioquímicos relacionados ao aumento do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), HEINONEN (1996) afirma que a suplementação de carnitina poderia elevar os seus níveis musculares e, conseqüentemente, a liberação de CoA livre e reduzir a razão acetil-CoA/ CoA livre nas mitocôndrias. A menor relação acetil-CoA/CoA estimula a atividade da piruvato desidrogenase aumentando dessa forma o fluxo de substratos através do Ciclo de Krebs e, como conseqüência, o VO_{2max} (BACURAU, et al., 2003).

Se a carnitina agir fisiologicamente como tampão de grupos acil de cadeias variadas, em estados de elevadas concentrações de acil-CoA como no exercício, onde a razão acilcarnitina/carnitina livre tende a aumentar, a disponibilidade de transporte de ácidos graxos de cadeia longa para dentro da mitocôndria poderá estar reduzida (FELLER & RUDMAN, 1988). Assim, a utilização mais efetiva do oxigênio poderia ser possível pela função da carnitina durante o metabolismo mitocondrial (SWART et al., 1997).

A melhora da capacidade oxidativa, expressa pelo VO_{2max} , é importante no que diz respeito tanto a esportes de competição como também à melhora da qualidade de vida de pacientes.

Enquanto alguns estudos indicam efeitos positivos da suplementação de L-carnitina sobre o consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{máx}}$) de indivíduos treinados em função da suplementação com carnitina, esses resultados não são observados em relação ao consumo de O_2 em repouso ou exercícios submáximos.

Apesar da ventilação pulmonar (VE) ser um dos fatores que determinam o $\text{VO}_{2\text{máx}}$, modificações na VE e na frequência cardíaca e do VO_2 , em taxas fixas de trabalho não são observadas com a suplementação de L-carnitina (GOROSTIAGA, MAURER & ECLACHE, 1989; OYONO-ENGUELLE et al., 1988; SOOP et al., 1988; VUKOVICH, COSTILL & FINK, 1994). A tabela 1 mostra os efeitos de diferentes protocolos de suplementação com L-carnitina sobre o consumo máximo de oxigênio em indivíduos saudáveis.

Tabela 1: Efeito da suplementação com L-carnitina sobre o consumo máximo de oxigênio em indivíduos saudáveis

Autor	Sujeitos	Idade Média	Treinamento	Dose	Duração	Efeito sobre o $\text{VO}_{2\text{máx}}$
GOROSTIAGA et al. (1989)	1F 9M	23-40	Treinados	2 g/dia oral	28 dias	Não encontrado
GREIG et al. (1987)	6F 3M	26-31	destreinados	2 g/dia oral	14 dias	Não encontrado
GREIG et al. (1987)	6F 4M	24-37	destreinados	2 g/dia oral	28 dias	Não encontrado
MARCONI et al. (1985)	6M	16-45	treinados	4 g/dia oral	14 dias	Aumento
VECCHIET et al. (1990)	10M	22-30	Treinados	2 g/dia oral	1 hora antes do teste	Aumento
WYSS et al. (1990)	7M	22	destreinados	3 g/dia oral	7 dias	Não encontrado
GALLOWAY et al. (2004)	14M	25	Treinados	2 g/dia oral	6 sem	Aumento

F = feminino

M = masculino

3.7.2 Metabolismo Anaeróbio

Os mecanismos de produção energética, denominados anaeróbios, utilizam ATP, creatina fosfato (CP) e glicose 6-fosfato, como substratos energéticos, em dois sistemas denominados fosfagênio ou anaeróbio alático (ATP e CP) e sistema glicolítico ou anaeróbio láctico (glicose/glicogênio) (MAUGHAN, GLESSON & GREENHAF, 2000).

Durante exercícios intensos e de curta duração, os fosfatos de alta energia (ATP e CP) e a degradação do glicogênio muscular a lactato são os substratos mais importantes para o fornecimento de energia. Enquanto o sistema fosfagênio pode manter apenas poucos segundos de atividade intensa (aproximadamente 10 a 15 segundos), o glicolítico apresenta maior capacidade total de produção energética em forma de ATP, o que permite suportar maior período de tempo (aproximadamente 20s a 5 minutos) antes que ocorra a fadiga (HEARGREAVES, 2000; MAUGHAN, GLESSON & GREENHAF, 2000).

Não somente em exercícios de alta intensidade como também na transição do estado de repouso para o “steady-state”, onde há “déficit de oxigênio”, os substratos “anaeróbios” exercem papel importante. A magnitude desse déficit é dependente da intensidade do esforço e os motivos que o causam são o retardo na circulação sanguínea e oferta de oxigênio para os músculos exercitados (HEARGREAVES, 2000). Atualmente sabe-se que um retardo no metabolismo mitocondrial também ocorre (GRASSI et al., 1996).

Desse modo, o suprimento de substratos para as mitocôndrias poderia modular a respiração mitocondrial. A ativação do complexo piruvato desidrogenase resulta em aumento da disponibilidade de grupos acetil-CoA e atenuação da quebra da CP e acúmulo de lactato (HEARGREAVES, 2000).

Em exercícios máximos e submáximos (excede a capacidade máxima do Ciclo do Ácido Tricarboxílico ou TCA) o metabolismo é estimulado a gerar piruvato (acetil-CoA e lactato serão formados). Além disso, acil-CoA e particularmente acetil-CoA originados da lipólise tendem a acumularem-se no citosol e dentro da mitocôndria, aumentando a razão acetil-CoA/CoA e inibindo a oxidação da glicose, a qual pode não operar na demanda metabólica necessária (CERRETELLI & MARCONI, 1990; RANSONE & LEFAVI, 1997).

Tem sido demonstrado que a suplementação de carnitina pode ter efeito atenuante sobre o metabolismo anaeróbio láctico por estimular o complexo piruvato desidrogenase e reduzir a razão acetil CoA/CoA (age como um tampão de grupos acetil), aumentando a oxidação da glicose e menor produção de ácido láctico (GREIG et al., 1987) favorecendo o bom funcionamento da célula no limiar anaeróbio ou acima deste (BACURAU, et al., 2003).

Diversos estudos foram publicados no sentido de verificar os possíveis efeitos da suplementação com L-carnitina sobre o desempenho em atividades anaeróbias. A tabela 2 mostra os principais resultados obtidos por diferentes pesquisadores.

Tabela 2: Efeito da suplementação com L-carnitina sobre a produção de lactato e desempenho de indivíduos saudáveis

Autor	Sujeitos	Idade Anos	Treinamento	Dose	Duração	Efeito sobre os níveis de lactato e a performance
GREIG et al. (1987)	6F 3M	26-31	destreinados	2 g/dia oral	14 dias	Não alterou
GREIG et al. (1987)	6F 4M	24-37	destreinados	2 g/dia oral	28 dias	Não alterou
MARCONI et al. (1985)	6M	16-30	treinados	4g/dia oral	14 dias	Não alterou
OYONO- ENGUELLE et al. (1988)	10 M	Jovens	destreinados	2g/dia oral	28 dias	Não alterou
RANSONE & LEFAVI (1997)	26	20.9	treinados	2g/dia oral	21 dias	Não alterou
SILIPRANDI et al. (1990)	10M	20-30	treinados	2 g/dia oral	1h antes do teste	Redução pós-exercício
VECCHIET et al. (1990)	10M	22-30	treinados	2 g/dia oral	1h antes do teste	Redução

F = feminino

M = masculino

3.7.3 Oxidação de gorduras e controle ponderal

Devido ao seu papel na oxidação de ácidos graxos, a carnitina é considerada um “queimador de gordura” conhecido comercialmente como “fat burners” (HEINONEN, 1996).

Seu uso em produtos alimentícios como um suplemento nutricional útil no tratamento da obesidade, em esportes onde a perda de gordura é importante (lutas, culturismo, etc.) bem como para fins estéticos por freqüentadores de academias de ginástica tem sido bastante difundido.

Como já mencionado, a redução dos depósitos de gordura corporal ocorre em função da maior lipólise nos locais de reserva como o tecido adiposo e conseqüente aumento dos ácidos graxos livres na corrente sanguínea para posterior utilização pelo músculo.

Além dos AGLs, o quociente respiratório (QR), expresso pela relação produção de gás carbônico (VCO_2) e consumo de oxigênio (VO_2), é um indicador de oxidação, incluindo a de gordura, que pode ser modificado em algumas situações como no exercício e manipulação da dieta.

A hipótese proposta é de que a administração de carnitina poderia ter efeito, tanto no repouso quanto no exercício, sobre a utilização dos ácidos graxos livres pelo músculo, mudando dessa maneira a oxidação de substratos de carboidratos para lipídios (reduzindo o valor de QR) e aumentando o gasto energético de repouso (TMR) (CERRETELLI & MARCONI, 1990). No entanto, seus efeitos na redução dos depósitos de gordura corporal ainda são controversos.

3.7.4 Perfil lipídico

O excesso de peso, principalmente acúmulo de gordura na região abdominal, está associado ao maior risco de doença arterial coronariana. Geralmente, esses indivíduos apresentam dislipidemia, resistência à insulina e hipertensão arterial, o que caracteriza a síndrome metabólica.

A carnitina tem sido freqüentemente utilizada como coadjuvante no tratamento das dislipidemias, uma vez que atua como um importante cofator na

oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, aumentado a utilização de triglicerídios para o fornecimento de energia (CHAN, VARGHESE & MOORHEAD, 1981).

3.7.5 Fadiga

Como visto anteriormente, a carnitina é importante para a oxidação de ácidos graxos pelas mitocôndrias e por esse motivo especula-se a possibilidade de que o aumento no conteúdo intracelular de carnitina poderia elevar a taxa de oxidação das gorduras. A redução na concentração de carnitina livre devido à maior formação de acetilcarnitina, em função do exercício intenso, por sua vez levaria à menor utilização de ácidos graxos (BRASS & HIATT, 1998).

Com isso, a administração de carnitina exógena poderia reduzir a utilização de glicose em detrimento das gorduras e protelar o estado de fadiga, uma vez que o glicogênio é fundamental tanto para exercícios anaeróbios quanto aeróbios e seria poupado no processo de produção de energia (VUKOVICH et al., 1994).

Colombani et al. (1996), estudando os efeitos da administração de L-carnitina (2g), 2 horas antes e após corrida de 42,8 Km em 7 maratonistas ($VO_{2\text{máx}} = 62\text{ml/kg/min}$) não verificaram diferenças significativas para o tempo de corrida e coeficiente respiratório indicando que não houve aumento de desempenho nem mudança na utilização do substrato pela carnitina.

De maneira oposta, utilizando administração crônica (6 semanas) com 2g/dia de L-carnitina Swart et al. (1997) observaram maiores velocidades de pico durante a corrida em esteira após a suplementação. Além disso, houve redução significativa para o consumo de oxigênio e frequência cardíaca para a mesma velocidade de corrida entre os dois tratamentos (placebo e L-carnitina). A redução verificada para o coeficiente respiratório na velocidade de 17 km/h com a suplementação pode ter sido indicativo da maior contribuição da gordura para o total de energia.

3.7.6 Proteção e Recuperação

Em função do seu papel no transporte de ácidos graxos, diversas pesquisas foram conduzidas no sentido de examinar a suplementação de carnitina

sobre os parâmetros fisiológicos já mencionados no presente trabalho. No entanto poucos efeitos benéficos foram observados.

Mais recentemente, alguns estudos indicam que a suplementação de carnitina tem efeito favorável sobre o período de recuperação após uma sessão de exercício exaustivo (GIAMBERARDINO, et al. 1996; VOLEK et al., 2002).

Em estudo "cross-over" com 6 homens jovens (22 e 23 anos), submetidos a exercícios excêntricos Giamberardino, et al. (1996) demonstraram que a suplementação de L-carnitina (3g/dia durante 3 semanas) melhorou os sintomas de dor muscular e atenuou a liberação de creatina quinase no plasma após 24 horas.

O esforço intenso propicia danos à estrutura celular com grande liberação de enzimas proteolíticas. A ruptura de proteínas estruturais da fibra muscular e do tecido conectivo gera aumento do influxo de cálcio intersticial para dentro da fibra e da mitocôndria muscular com conseqüente inibição da respiração celular (GIAMBERARDINO, et al. 1996; VOLEK et al., 2002).

A hipóxia seria um fator contribuinte da dor muscular tardia (DMT), pois tornaria a célula mais susceptível ao estresse mecânico. Uma das hipóteses é a de que a carnitina reduziria a dor muscular tardia (DMT) freqüentemente observada em atletas, por aumentar a vasodilatação, a liberação de oxigênio para o tecido muscular durante e após o exercício e seqüestrar intermediários tóxicos acumulados no processo de anaerobiose (GIAMBERARDINO, et al. 1996; VOLEK et al., 2002).

Além disso, o processo de isquemia e reperfusão, causado pelo exercício, resulta em liberação de carnitina e estresse oxidativo, sendo que a administração exógena diminuiria a deficiência de carnitina nessas células, atenuando dessa maneira, a formação de radicais livres e prejuízos a integridade celular.

Volek et al. (2002), com o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação de L-carnitina (2g/dia durante 3 semanas) sobre a formação de radicais livres e a magnitude da ruptura celular no agachamento, em 10 homens treinados ($23,7 \pm 2,3$ anos) observaram que no período de suplementação houve redução significativa dos indicadores do catabolismo das purinas (hipoxantina, xantina oxidase, ácido úrico), das proteínas citosólicas (mioglobina e creatina quinase), da ruptura celular e dos níveis de malondialdeído (produto da peroxidação lipídica) quando comparado ao controle.

Na tentativa de avaliar os efeitos da administração de levocarnitina sobre o sistema antioxidante mitocondrial e estresse oxidativo de ratos jovens e idosos

Kumaram et al. (2003) observaram que após 14 e 21 dias de suplementação houve redução significativa da peroxidação lipídica induzida por radicais livres e melhora do estado antioxidante, particularmente dos ratos idosos que apresentavam menores níveis de antioxidantes enzimáticos (glutathione peroxidase, superóxido desmutase e catalase) e não enzimáticos (tocoferol e ácido ascórbico).

A melhora da eficiência metabólica e a proteção dos tecidos, pelos efeitos deletérios da hipóxia, através do aumento do suprimento de oxigênio, poderia ser benéfica também com a suplementação de L-carnitina em indivíduos portadores de doenças isquêmicas como na doença arterial periférica.

Tabela 3: Principais mecanismos de desempenho em indivíduos saudáveis influenciados pela suplementação de L-carnitina

-
- Aumento da oxidação de ácidos graxos
 - Redução da depleção de glicogênio (aumento da resistência à fadiga)
 - Reposição dos níveis de carnitina muscular
 - Ativação da piruvato desidrogenase (redução dos níveis de lactato)
 - Reposição da carnitina perdida com o exercício
 - Redução da dor muscular tardia
 - Melhora do sistema antioxidante
-

Adaptado de BRASS (2000)

3.8 Segurança da Suplementação de L-Carnitina

Embora ainda não exista recomendação de ingestão diária, a maior parte dos estudos realizados com humanos utilizam doses entre 2 a 4 g/dia de carnitina por períodos de até 4 semanas.

Alguns estudos têm investigado o efeito da administração aguda de L-carnitina, visto que a distribuição da carnitina no interior dos tecidos com administração oral se dá após 2 a 3 horas.

Apesar de poucos estudos terem proposto níveis seguros para a ingestão Rubin et al. (2001), avaliando a segurança na administração de L-carnitina, não observaram modificações nos indicadores de função hepática (fosfatase alcalina, bilirrubina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e lactato

desidrogenase) e renal (creatinina, uréia e ácido úrico) bem como nas variáveis hematológicas (hematócrito, hemoglobina, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos, glicose, albumina, proteínas totais e minerais) após um período de 21 dias com doses aproximadas de 2g/dia.

• Em uma ampla revisão acerca da suplementação com carnitina, Carretelli & Marconi (1990) observaram que doses entre 1 a 6g/dia por até 6 meses, melhoraram consideravelmente as concentrações plasmáticas de carnitina sem nenhum efeito adverso ou intoxicação nesses indivíduos. •

Embora casos isolados de cefaléia, náuseas e desconforto gástrico tenham sido relatados em alguns estudos, a carnitina pode ser tolerada em altas doses sem causar danos à saúde.

• Mas apesar de ser constituinte natural dos alimentos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2003, concluiu que a carnitina deve ter seu uso condicionado a supervisão médica e não se enquadra na área de alimentos.

Por esse motivo, maior número de estudos sobre a suplementação de L-carnitina é necessário no sentido de se conhecer melhor os mecanismos de ação dessa substância, bem como estabelecer doses adequadas, formas e tempo de administração necessários para que se consiga atingir os efeitos desejados. •

4 OBJETIVOS

Verificar o efeito adicional da suplementação de L-carnitina ao exercício físico crônico sobre a composição lipídica, corpórea e sanguínea, gasto energético e desempenho aeróbio de adultos.

Os objetivos específicos do estudo foram:

- a) Verificar os possíveis efeitos sobre o gasto energético de repouso (TMR) e oxidação de substrato em repouso e durante o exercício físico em esteira ergométrica;
- b) Verificar as possíveis modificações na composição corporal;
- c) Investigar o efeito sobre os lipídios plasmáticos;
- d) Avaliar os efeitos no desempenho aeróbio, expresso pelo VO₂máx e Limiar Anaeróbio (LAn).

5. INDIVÍDUOS E MÉTODOS

5.1. Indivíduos

5.1.1. Seleção da amostra

Foram selecionados 30 indivíduos moderadamente treinados participantes de programa de extensão universitária com exercícios físicos supervisionados e aconselhamento alimentar conduzidos pelo Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição (CeMENutri) da Faculdade de Medicina –UNESP- Botucatu.

Todos os indivíduos foram voluntários e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 1) informando-os sobre a proposta e os procedimentos do programa, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (anexo 2) e Faculdade de Ciências Farmacêuticas (USP) de São Paulo (anexo 3).

Foram selecionados os indivíduos com diagnóstico de pré-obesidade (IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m²) e obesidade classe I (IMC entre 30,0 e 34,9 kg/m²) e II (IMC entre 35,0 e 39,9 kg/m²) de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2002), na faixa etária de 40 a 58 anos. Como pré-requisitos para inclusão no experimento, as mulheres deveriam apresentar ciclos menstruais normais.

Foram excluídos indivíduos vegetarianos, portadores de doenças renais, digestivas e metabólicas, que faziam uso de hormônios ou similares e drogas que interferem no metabolismo normal além de corticóides, inibidores da HMG-CoA redutase (beta-hidroxi-beta-metilglutaril CoA) ou estatinas e diuréticos.

5.2. Métodos

5.2.1. Protocolo de exercícios físicos

O protocolo de exercícios físicos foi conduzido por profissionais de Educação Física do Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição (CeMENutri) da Faculdade de Medicina de Botucatu, teve duração de no mínimo dezesseis semanas consecutivas (12 semanas no mínimo de treinamento e 4 semanas do período

experimental). Envolveu exercícios aeróbios, de resistência muscular localizada e flexibilidade em 5 sessões semanais, onde o programa A foi realizado as 2^{as}, 4^{as} e 6^{as} feiras e o programa B as 3^{as} e 5^{as} feiras, como se segue:

Protocolo de Exercícios:

A

Parte Inicial	Alongamento - Aquecimento Articular.	10 min.
Parte Principal	Caminhada -40 min.	40 min.
Parte Principal	Flexibilidade /equilíbrio	20 min.
Parte final	Relaxamento	10 min

Caminhada entre 70 e 80% da frequência cardíaca máxima (220 – idade)

B

Parte Inicial	Alongamento – Aquecimento Articular.	10 min.
Parte Principal	RML (Resistência Muscular Localizada)	30 min.
Parte Principal	Caminhada -30 min	30 min.
Parte final	Relaxamento	10 min.

Caminhada entre 70 e 80% da frequência cardíaca máxima (220 – idade)

5.2.2. Ingestão alimentar e protocolo dietético

Inicialmente os indivíduos foram submetidos à anamnese nutricional contendo questões relativas aos hábitos alimentares, preferências e aversões de cada um dos avaliados.

Na mesma entrevista (primeiro dia de teste) e ao final do período experimental (últimos testes), os participantes foram orientados a preencher registro dietético de 3 dias (2 dias na semana e 1 no domingo), com a finalidade de se conhecer os hábitos alimentares, ingestão energética, de macronutrientes e micronutrientes além de possíveis alterações alimentares no decorrer do experimento. A dieta deveria permanecer sem alterações nas 4 semanas de suplementação. Durante todo o experimento a ingestão de água foi estimulada.

Os dados dietéticos obtidos em medidas caseiras foram convertidos para grama e mililitro a fim de possibilitar a análise química dos alimentos.

Posteriormente, as informações foram processadas por meio do programa de análise nutricional Virtual Nutri, versão 1.0.

Foram utilizadas, como valor de referência para adequação dos micronutrientes analisados, as DRIs (dietary reference intake) de 1998, 2000 e 2001. São eles: vitamina C (75 a 90mg/dia), vitamina B6 (1,3 a 1,7 mg/dia) e ferro (8 a 18 mg/dia).

5.2.3. Administração de L-carnitina

Os 30 indivíduos estudados durante o período experimental (4 semanas) foram divididos, aleatoriamente, em 2 grupos de 15 elementos, em um estudo cego. Um grupo (G1) recebeu a suplementação de L-carnitina (Integralmédica®) diariamente, em doses diárias de 1,8g e o grupo placebo (G2) recebeu maltodextrina na mesma dose.

Todos os indivíduos foram orientados a ingerir as cápsulas (6 cápsulas/dia) com água ou suco de frutas, de forma fracionada, em dois períodos: manhã e tarde ou noite, sendo um deles 1 hora antes da prática de exercícios físicos.

5.2.4. Avaliação Antropométrica

Foram tomadas medidas de peso corporal e estatura de acordo com os procedimentos descritos por HEYWARD & STOLARCZYK (2000). Para a avaliação do peso corporal e estatura, foi utilizada a balança antropométrica (Filizola, Brasil), com precisão de 0,1kg para peso e 0,1cm para estatura.

A partir das medidas de peso e estatura, foi calculado o índice de massa corpórea (IMC) por meio do quociente peso corporal/estatura², sendo o peso corporal expresso em quilogramas (kg) e a estatura em metros (m).

Para estimar os valores de massa livre de gordura (MLG) e gordura percentual, foi utilizado o teste de impedância bioelétrica.

Para a realização do teste, os indivíduos permaneceram em jejum de 12 horas, normalmente hidratados (ingeriram de 1,5 a 2 litros de água no dia anterior), não utilizaram medicamentos e substâncias diuréticas (álcool ou produtos cafeïnados) e não realizaram exercícios físicos 24 horas anteriores ao exame.

Durante o teste, o examinado deitou-se em posição supina, com os braços abertos, em ângulo de 30° em relação ao seu corpo, sem encostar na parede e sem contato entre as pernas.

O teste foi realizado no lado direito da pessoa. As meias e sapatos dos pés, e também as jóias foram retirados. Os locais de colocação dos eletrodos foram limpos com álcool. Os eletrodos da mão foram colocados em uma linha imaginária que se inicia na protuberância óssea do punho e o outro no dedo médio. No pé, em uma linha imaginária que divide os maléolos medial e lateral e o outro eletrodo sobre o metatarso próximo aos dedos. Esses eletrodos servem para conectar os cabos da bioimpedância, onde os eletrodos distais (próximos ao dedo) introduzem a corrente elétrica e os proximais (punhos e tornozelos) fazem a medição.

A fórmula utilizada para o cálculo da massa livre de gordura foi proposta por GRAY et al. (1989) para mulheres e homens, como se segue:

$$\textbf{MULHERES: } 0.0015 (E^2) - 0.0344(R) + 0.140 (PC) - 0.158(\text{idade}) + 20.387$$

$$\textbf{HOMENS: } 0.00139 (E^2) - 0.0801(R) + 0.187(PC) + 39830$$

Onde: E=estatura; R=resistência; PC=peso corporal

A partir dos valores de MLG, foi estimada a massa gorda total (MG) através da subtração peso corporal-MLG e calculada a gordura percentual pela fórmula:

$$\% \text{ gordura} = \frac{MG \times 100}{PC}$$

Os indivíduos que apresentaram IMC entre 25 e 29,9 foram classificados como pré-obesos e entre 30 e 34,9 como obesidade classe I, segundo a Organização Mundial da Saúde (2002).

Os valores ideais para circunferência abdominal foram propostos por HAN et al. (1995), ou seja, $\leq 102\text{cm}$ para homens e $\leq 88\text{cm}$ para mulheres.

Foram utilizados, como valores de referência para % de gordura, os recomendados pelo Consenso Latino-Americano em Obesidade (1998), ou seja, <25% e <33% para homens e mulheres respectivamente.

5.2.5. Avaliação Laboratorial

Antes e após as 4 semanas de suplementação, foram coletadas amostras de sangue de veia periférica, no período da manhã, após jejum de 12 horas. Os indivíduos não realizaram exercícios físicos vigorosos 24 horas e não ingeriram álcool 72 horas antes da coleta.

A avaliação bioquímica constou dos lipídios (colesterol total-CT e frações (HDL-colesterol - HDL-c e LDL colesterol – LDL-c), além de triglicerídios-TGL e ácidos graxos livres (AGLs). Essas determinações, com exceção dos AGLs, foram realizadas em analisador automático Technicon (modelo RA-XT), em serviço de rotina do Laboratório de Bioquímica da Seção de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) de acordo com os procedimentos descritos abaixo.

Os AGLs foram dosados no CeMENutri, após jejum de 12 horas e antes e após a realização do exercício físico em esteira rolante durante 30 minutos a 60% do consumo máximo de oxigênio (VO₂máx). No período anterior ao exercício, a coleta sanguínea foi realizada após 1 hora da ingestão de uma refeição padrão contendo aproximadamente 330kcal (69% de carboidratos; 13% de proteínas e 17% de lipídios). Anteriormente a essa refeição, os indivíduos estavam em jejum de 4 horas. Para a determinação das concentrações de ácidos graxos, foi utilizado o método proposto por NOVAK (1965).

Colesterol total (CT): método colorimétrico enzimático – O colesterol sofre, inicialmente, hidrólise em sua ligação éster, resultando em colesterol livre. Esse, juntamente com o já existente, é oxidado pela ação da colesterol oxidase, produzindo um composto de cor vermelha, cuja absorção máxima é lida a 500nm.

HDL-c: método colorimétrico enzimático – para determinação da fração HDL-c, as outras lipoproteínas são precipitadas mediante o uso de solução contendo poliânions e cátions bivalentes (ácido fosfotúngstico e cloreto de magnésio). A fração éster do HDL-c é hidrolisada por ação de esterases associadas a poliânions,

produzindo colesterol livre, que é quantificado segundo a metodologia para colesterol livre, que é qualificado segundo a metodologia para colesterol total.

LDL-c: a fração LDL-c foi calculada segundo a fórmula de FRIEDEWALD, para valores de triglicerídios até 400 mg/dl, onde $LDL-c = CT - (HDL-c + TGL/5)$.

Triglicerídios: método colorimétrico enzimático – após hidrólise dos triglicerídios, pela ação da lipase, o glicerol liberado é fosforilado, produzindo glicerol-3-fosfato. Esse, por ação de uma oxidase, produz o peróxido de hidrogênio que, em presença de um aceptor cromógeno, e por ação dessa oxidase, produz composto de cor violeta, lido em 540nm.

Os valores de referência para colesterol e frações foram extraídos da III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias (2001), e descritos abaixo.

Valores de referência dos lipídios para indivíduos > 20 anos		
Lipídios	Valores	Categoria
CT (mg/dL)	<200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	≥240	Alto
LDL-c (mg/dL)	<100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥190	Muito alto
HDL-c (mg/dL)	<40	Baixo
	>60	Alto
TGL (mg/dL)	<150	Ótimo
	150-200	Limítrofe
	201-499	Alto
	≥500	Muito alto

Já os valores de ácidos graxos livres em jejum foram propostos por MILLER & GONÇALVES (1999), ou seja, entre 0,3 e 1,1 mMol/L.

5.2.6. Avaliação da taxa metabólica, frequência cardíaca e oxidação de substrato em repouso

Para realização do teste, os indivíduos permaneceram em decúbito dorsal durante 10 minutos. Após esse período, a avaliação foi realizada durante 30 minutos. Os indivíduos estavam em jejum de 12 horas e sem exercícios físicos nas 24 horas que antecederam a avaliação. A temperatura ambiente e umidade relativa do ar foram mantidas entre 21 e 23°C e 40 e 60% respectivamente.

Para a determinação da taxa metabólica de repouso (TMR), o volume de oxigênio consumido (VO_2) e o volume de gás carbônico produzido (VCO_2) foram medidos continuamente em sistema ergoespirométrico de circuito aberto (modelo QMC™ 90 Metabolic Cart, Quinton®, Bothell, USA) utilizando-se a técnica de calorimetria indireta.

A partir dos valores de VO_2 e VCO_2 , foi calculado o gasto de energia em repouso mediante fórmula proposta por DeWEIR apud BRANSON (1990), onde:

$$\text{TMR} = (3,9 \times \text{VO}_2(\text{L/min})) + (1,1 \times \text{VCO}_2(\text{L/min})) \times 1440$$

A quantificação do tipo de substrato oxidado em repouso foi feita pela razão de troca respiratória ou quociente respiratório (QR) expresso pela razão produção de gás carbônico (VCO_2) / consumo de oxigênio (VO_2), conforme a tabela abaixo.

Tabela 4: Percentual de quilocalorias e gramas derivados de carboidratos e gorduras a partir dos valores de quociente respiratório

QR	Percentual de kcal derivado de		Gramas por L de O_2		
	kcal por L de O_2	Carboidratos	Gorduras	Carboidratos	Gorduras
0,70	4,68	0,00	100,0	0,00	0,49
0,71	4,69	1,1	98,9	0,012	0,49
0,72	4,70	4,8	95,2	0,05	0,47
0,73	4,71	8,4	91,6	0,09	0,46
0,74	4,72	12,0	88,0	0,13	0,44
0,75	4,73	15,6	84,4	0,17	0,42
0,76	4,75	19,2	80,8	0,21	0,41
0,77	4,76	22,8	77,2	0,25	0,39
0,78	4,77	26,3	73,7	0,29	0,38
0,79	4,78	29,9	70,1	0,33	0,36
0,80	4,80	33,4	66,6	0,37	0,34
0,81	4,8	36,9	63,1	0,41	0,33

0,82	4,82	40,3	59,7	0,45	0,31
0,83	4,83	43,8	56,2	0,49	0,29
0,84	4,85	47,2	52,8	0,53	0,28
0,85	4,86	50,7	49,3	0,57	0,26
0,86	4,87	54,1	45,9	0,62	0,24
0,87	4,88	57,5	42,5	0,66	0,23
0,88	4,89	60,8	39,2	0,70	0,21
0,89	4,91	64,2	35,8	0,74	0,19
0,90	4,91	67,5	32,5	0,79	0,17
0,91	4,93	70,8	29,2	0,83	0,16
0,92	4,94	74,1	25,9	0,87	0,14
0,93	4,96	77,4	22,6	0,92	0,12
0,94	4,97	80,7	19,3	0,96	0,10
0,95	4,98	84,0	16,0	1,00	0,09
0,96	4,99	87,2	12,8	1,05	0,07
0,97	5,0	90,4	9,6	1,09	0,05
0,98	5,0	93,6	6,4	1,14	0,03
0,99	5,0	96,8	3,2	1,18	0,01
1,00	5,0	100,0	0,0	1,23	0,00

Adaptado de McARDLE, KATCH & KATCH (1998).

A frequência cardíaca de repouso foi medida em monitor de frequência cardíaca (marca Polar® Edge NV) no final de cada minuto durante os 30 minutos de teste. Foi calculado o valor médio de todas as medidas.

5.2.7. Avaliação da potência aeróbia máxima (VO₂máx)

Para avaliação da potência aeróbia (VO₂máx), foi realizado teste ergoespirométrico em esteira rolante (modelo QMC™ 90). Os parâmetros respiratórios foram medidos continuamente em sistema ergoespirométrico de circuito aberto (modelo QMC™ 90 Metabolic Cart, Quinton®, Bothell, USA) utilizando-se a técnica *Mix-Chamber*.

O consumo máximo de oxigênio foi determinado a partir de teste contínuo escalonado em esteira rolante (inclinação de 1%), com velocidade inicial de 4,5km/h e aumento de 0,5km a cada minuto até a exaustão voluntária ou quando mais que um dos seguintes critérios foram atingidos: aumento no VO₂ menor que 2 ml.kg⁻¹.min⁻¹ para o aumento na intensidade de exercício (platô); razão das trocas respiratórias maior que 1,1; frequência cardíaca máxima prevista para a idade for atingida calculada pela fórmula (220-idade). Anteriormente ao início do teste, os

indivíduos realizaram aquecimento de 3 minutos a uma velocidade de 3,1km/h. A frequência cardíaca foi monitorada no teste de eletrocardiograma (ECG).

Nos dois momentos do estudo, os sujeitos realizaram uma refeição padrão com aproximadamente 330kcal (69% de carboidratos, 13% de proteínas e 17% de lipídios) 1 hora antes do teste.

Para determinar a condição cardiorrespiratória dos indivíduos, utilizou-se a classificação proposta pela American Heart Association apud MARINS & GIANICHI (1996).

5.2.8. Avaliação do limiar anaeróbio (LAn)

O limiar anaeróbio foi determinado na mesma avaliação para determinação do $\text{VO}_{2\text{máx}}$. Inicialmente os sujeitos realizaram um aquecimento de 3 minutos em esteira rolante (inclinação de 1%) a 3,1 km/h. A velocidade inicial do teste foi de 4,5km/h com aumento de 0,5km a cada minuto.

Para avaliação do limiar anaeróbio (LAn), foi utilizado o método não invasivo que envolve parâmetros respiratórios (VE , VO_2 , VCO_2), denominado limiar ventilatório (LV).

O limiar ventilatório (LV) ou ponto de descompensação respiratória foi identificado mediante o uso do equivalente ventilatório de oxigênio (VE/VO_2), equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE/VCO_2) considerando o segundo incremento no VE/VO_2 e um aumento abrupto do VE/VCO_2 , de acordo com os critérios propostos por McLELLAN (1985).

Figura 5) Identificação do LV1 e LV2 de acordo com VE/VO_2 e VE/VCO_2

5.2.9. Avaliação da oxidação de substrato durante o exercício

Após período de no mínimo 36 horas da avaliação do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e LAn, os indivíduos retornaram ao laboratório onde realizaram a refeição padrão 1 hora antes do teste. No teste, os sujeitos caminharam em esteira rolante a 60% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ predito anteriormente, durante 30 minutos.

Os parâmetros respiratórios coletados na ergoespirometria foram processados em computador IBM, sendo determinado o tipo e o percentual do substrato oxidado durante o exercício contínuo de moderada intensidade através do quociente respiratório (QR) expresso pela razão produção de gás carbônico (VCO_2) e consumo de oxigênio (VO_2). As variáveis temperatura ambiente e umidade relativa do ar foram mantidas entre 21 e 23°C e 40 e 60% respectivamente.

No sangue foram dosados ácidos graxos livres (AGLs) antes e logo após a realização do teste.

5.2.10. Protocolo experimental

No estudo randomizado, cego, foram construídos 2 blocos contendo 15 indivíduos treinados (submetidos ao programa de exercícios prévio durante 16 semanas). Ambos os grupos permaneceram seguindo o protocolo de exercícios, sendo que o G1 foi composto por indivíduos que receberam suplementação de L-carnitina e o G2 composto por indivíduos que não receberam suplementação de L-carnitina.

G1: envolvido com programa de exercícios e recebeu suplementação de L-carnitina

G2: envolvido somente com programa de exercícios e não recebeu suplementação

Ambos os grupos foram submetidos a avaliações no início (M0) e final do experimento (M1). Entre M0 e M1 os sujeitos foram pesados e consultados em relação a adesão ao protocolo de exercícios e suplementação bem como a ocorrência de efeitos adversos durante o experimento.

M0 Avaliação nutricional/ Avaliação bioquímica/ Avaliação do gasto energético e oxidação do substrato em repouso/ Avaliação do $\text{VO}_{2\text{máx}}$, LAn e oxidação de substrato em exercício.

M1 Avaliação nutricional/ Avaliação bioquímica/ Avaliação do gasto energético e oxidação do substrato em repouso/ Avaliação VO₂máx, LAn e oxidação de substrato em exercício

5.2.11. Tratamento estatístico

Os resultados obtidos nos dois momentos do estudo foram agrupados em valores de média e desvio-padrão. Para a comparação dos dois grupos nos dois momentos do estudo, considerou-se análise de medidas repetidas para grupos independentes (JOHNSON & WICHERN, 1998).

Para o estudo das variações entre os momentos inicial e final (Δ) considerou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney (NORMAN & STREINEIR, 1994). O nível de significância adotado para as análises foi de 5%.

6. RESULTADOS

Dos 30 indivíduos que iniciaram o estudo, 21 foram selecionados (9 homens e 12 mulheres). Os motivos para a exclusão de nove indivíduos foram: não cumprir satisfatoriamente o protocolo de exercício (frequência mínima de 3x/semana) e a suplementação de L-carnitina. Uma mulher do grupo suplementado relatou efeitos indesejáveis como dores de cabeça e inchaço nas extremidades. Nesse caso, a suplementação foi interrompida. Duas mulheres sentiram dores articulares durante o período experimental e não terminaram o protocolo.

Tabela 5: Média e desvio padrão das características gerais da amostra segundo sexo e tratamento (G1 e G2)

Variáveis	HOMENS		MULHERES	
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)
IDADE	47,8±6,0	46,7±6,7	45,8±3,7	43,3±3,5
PESO (kg)	96,3±12,3	92,3±8,0	70,7±7,4	77,7±15,1
ESTATURA (cm)	179,3±5,0	171,0±2,7	161,9±5,4	160,5±6,5
IMC (kg/m ²)	29,9±3,7	31,5±2,8	27,0±2,6	30,0±5,9
CIRC.ABDOMINAL (cm)	105,8±10,0	104,1±9,7	93,5±6,2	95,5±11,9
% GORDURA	30,0±5,0	30,9±3,7	39,0±2,9	41,3±5,2
HDL-c (mg/dl)	42,2±6,2	41,5±8,6	52,8±10,0	51,6±12,3
LDL-c (mg/dl)	143,8±12,2	144,5±16,3	134,6±20,4	120,1±22,7
CT (mg/dl)	220±29,4	217,2±23,5	205±27,18	194,1±32,6
TGL (mg/dl)	172,2±80,9	156,5±81,0	88,1±37,1	127,3±123,5
AGL JEJUM (mMol/L)	0,78±0,12	0,58±0,10	0,53±0,19	0,51±0,18
TMR (kcal/dia)	1874,3±224,4	1624,3±435,3	1273,9±116,4	1440,4±275,3
Ingestão (kcal/dia)	2753,5±830,1	2813,6±372,0	2337,9±323,4	2234,1±374,6
QR REPOUSO	0,83±0,11	0,89±0,14	0,80±0,05	0,84±0,10
VO2máx (ml/kg/min)	27,7±3,7	25,0±5,1	24,5±2,5	21,1±4,7
LAn (ml/kg/min)	17,0±3,4	16,9±0,9	16,5±1,17	12,6±2,5
QR EXERCÍCIO	0,95±0,07	0,93±0,04	0,93±0,06	0,93±0,08

AGL= ácidos graxos livres, TMR= taxa metabólica de repouso, QR=quociente respiratório, LAn=limiar anaeróbio

A Tabela 5 apresenta as características gerais da amostra de acordo com sexo e grupo no início do experimento (M0), ou seja, antes da suplementação. O grupo suplementado com L-carnitina (G1) foi composto por 5 homens e 6 mulheres, enquanto que o grupo placebo (G2) foi composto por 4 homens e 6 mulheres.

De acordo com a classificação nutricional para o Índice de Massa Corporal (IMC), ambos os grupos foram classificados como sobrepeso, sendo que o

grupo suplementado (G1) possui diagnóstico de pré-obesidade e o grupo placebo (G2) de obesidade classe I. Ambos os grupos apresentam valores de circunferência de abdômen acima de 102 e 88cm para o sexo masculino e feminino respectivamente.

Resultados semelhantes ocorreram para o percentual de gordura, ou seja, >25% e >33% para homens e mulheres respectivamente.

Os valores de colesterol total (CT), HDL-c, e triglicerídios (TGL) encontram-se dentro da faixa desejável nos dois grupos e sexos, ou seja, <240 mg/dl; ≥ 40 mg/dl e ≤ 200 mg/dl respectivamente. Em relação aos valores de LDL-c, todos os grupos encontram-se acima do valor desejável (≤ 129 mg/dl) com exceção das mulheres do grupo placebo (G2).

Os valores para AGL em jejum encontram-se dentro da faixa de 0,3 a 1,1 mMol/L para ambos os grupos e sexos.

A taxa metabólica de repouso (TMR) e a ingestão energética são superiores para os homens em relação às mulheres. No entanto, quando relacionados ao peso corporal, observa-se semelhança entre os sexos e em ambos os grupos, ou seja, aproximadamente 19,0 kcal/kg/dia para o dispêndio e 30 kcal/kg/dia para o consumo energético.

Os valores de consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) em ambos os sexos e grupos encontram-se abaixo do esperado para a idade, sendo os mesmos classificados como baixa condição.

As tabelas seguintes mostram os resultados e comparações entre momentos e grupos e as variações entre os momentos (Δ) para as variáveis antropométricas, ingestão alimentar, bioquímicas, indicadores do metabolismo e oxidação de gorduras e do desempenho físico.

Tabela 6: Média e desvio padrão do índice de massa corporal (IMC) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	IMC (kg/m ²)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	28,37 ±3,38	28,38 ±3,50	P>0,05
PLACEBO (G2)	30,68 ±4,22	30,54±4,21	P>0,05
Resultado do teste Estatístico entre	P>0,05	P>0,05	

Tabela 7: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no índice de massa corporal segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-0,58	-0,62	0,78 (P>0,05)
Mediana	-0,07	-0,17	
Valor máximo	0,74	0,49	
Média	0,01	-0,14	
DP	0,39	0,41	

Tabela 8: Média e desvio padrão da circunferência abdominal (CABD) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	Circunferência (cm)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	99,13 ±10,02	98,68 ±9,56	P>0,05
PLACEBO (G2)	98,95±10,96	98,25±11,05	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupo	P>0,05	P>0,05	

Tabela 9: Medidas descritivas das variações (M0-M1) na circunferência abdominal segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-0,45	-2,50	0,25 (P>0,05)
Mediana	0,50	-0,25	
Valor máximo	3,50	0,50	
Média	-0,45	-0,70	
DP	1,85	1,00	

Tabela 10: Média e desvio padrão do percentual de gordura (% gordura) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	% de gordura		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	34,94 ±6,07	34,77 ±5,77	P>0,05
PLACEBO (G2)	37,16±6,99	36,60±7,14	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 11: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no percentual de gordura segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-2,31	3,03	0,70(P>0,05)
Mediana	0,27	-0,66	
Valor máximo	1,69	2,94	
Média	-0,16	-0,56	
DP	1,39	1,86	

De acordo com a classificação nutricional para Índice de Massa Corporal (IMC), proposta pela OMS em 2002, ambos os grupos estão classificados como sobrepeso, sendo que o grupo suplementado (G1) possui diagnóstico de pré-obesidade e o grupo placebo (G2) de obesidade classe I. Após o período experimental, não houve variação significativa nos valores e os dois grupos

permaneceram na mesma classificação (tabela 6). O percentual de gordura e a circunferência de abdômen sofreram ligeira redução em ambos os grupos entre o momento inicial e final (tabela 8 a 11), com valores superiores para o grupo placebo embora sem variações significativas em relação ao suplementado, sendo que nenhum grupo sofreu reclassificação.

Os resultados indicam que a suplementação de L-carnitina durante 30 dias não teve efeito significativo sobre todas as variáveis antropométricas avaliadas (IMC, percentual de gordura e circunferência abdominal).

Tabela 12: Média e desvio padrão da ingestão energética e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	Ingestão energética (kcal/dia)		Resultado do teste estatístico de momento
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	2422,17 ±734,14	2170,31 ±599,11	P>0,05
PLACEBO (G2)	2298,65±599,31	2157,62±707,81	P>0,05
Resultado do teste estatístico de grupo	P>0,05	P>0,05	

Tabela 13: Medidas descritivas das variações (M1-M0) na ingestão energética segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-829,43	-1170,40	0,53 (P>0,05)
Mediana	-244,66	-126,00	
Valor máximo	293,05	626,78	
Média	-251,72	-141,03	
DP	395,55	511,42	

Tabela 14: Média e desvio padrão para ingestão de vitamina C, B6 e ferro e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Ingestão de micronutrientes			
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	Resultado do teste estatístico entre momentos
Vitamina C (mg/dia)			
M0	113,3± 79,7	140,3± 40,1	P>0,05
M1	173,9± 82,4	262,9± 246,6	P>0,05
Vitamina B6 (mg/dia)			
M0	1,78± 0,37	1,87± 0,61	P>0,05
M1	1,60±0,39	1,99± 0,51	P>0,05
Ferro (mg/dia)			
M0	16,54± 6,40	14,43± 2,05	P>0,05
M1	16,25±4,76	14,52± 3,06	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupo	P>0,05	P>0,05	

Após o período experimental, os dois grupos apresentaram redução da ingestão energética (tabela 12), porém, não significativa quando comparados os momentos. Embora a redução tenha sido maior para o G1, não houve variação significativa entre os dois grupos. Diferenças significativas também não foram observadas entre momentos e grupos para vitamina C, B6 e ferro (tabela 14), sendo que todos os grupos atingiram as recomendações de ingestão diária..

Tabela 15: Média e desvio padrão do colesterol total (CT) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Colesterol total (mg/dl)			
Grupo	M0 (Inicial)	M1 (final)	Resultado do teste estatístico entre momentos
L-CARNITINA (G1)	212,09 ±27,90	214,09 ±38,63	P>0,05
PLACEBO (G2)	203,40±30,28	206,10±41,62	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 16: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no Colesterol Total segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-17,00	-43,00	0,60 (P>0,05)
Mediana	-2,00	7,00	
Valor máximo	57,00	33,00	
Média	2,00	2,70	
DP	20,76	24,47	

Tabela 17: Média e desvio padrão do HDL-c e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	HDL-c (mg/dl)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	48,00±9,86	49,72±10,15	P>0,05
PLACEBO (G2)	47,60±11,56	48,80±11,77	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 18: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no HDL-c segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-7,00	-7,00	0,14 (P>0,05)
Mediana	2,00	1,50	
Valor máximo	12,00	8,00	
Média	1,73	1,20	
DP	5,96	5,41	

Tabela 19: Média e desvio padrão do LDL-c e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	LDL-c (mg/dl)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	138, 81±17,08	138,18±26,64	P>0,05
PLACEBO (G2)	159,70±27,51	128,50±31,30	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 20: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no LDL-c segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-26,00	-297,00	0,39 (P>0,05)
Mediana	-2,00	-3,00	
Valor máximo	45,00	44,00	
Média	-0,63	-31,20	
DP	20,38	96,12	

Tabela 21: Média e desvio padrão dos triglicerídios e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	TGL (mg/dl)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	126,36 ±72,35	136,27 ±73,01	P>0,05
PLACEBO (G2)	137,20±76,42	143,30±95,42	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 22: Medidas descritivas das variações (M1-M0) nos triglicerídios segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-57,00	-89,00	0,11 (P>0,05)
Mediana	-3,00	2,50	
Valor máximo	134,00	85,00	
Média	9,90	6,10	
DP	49,83	53,09	

Os resultados expressos nas tabelas 15 a 22 demonstram que a suplementação de L-carnitina durante os 30 dias não exerceu efeitos significativos sobre nenhuma das variáveis expressas para ambos os grupos. Os valores de colesterol total (CT), HDL-c, e triglicerídeos (TGL) permaneceram desejáveis nos dois grupos, ou seja, limítrofes (<240 mg/dl; >40mg/dl e <200mg/dl) respectivamente, de acordo com a classificação laboratorial das dislipidemias proposta pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2001.

Embora tenha ocorrido redução no LDL-c após os 30 dias no grupo placebo, as variações para ambos os grupos não foram significativas e permaneceram acima (G1) ou muito próximos do limite desejável (G2), ou seja, entre 100 e 129 mg/dl. (tabela 19 e 20).

Tabela 23: Média e desvio padrão dos ácidos graxos livres em jejum e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	AGL (mMol/L)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	0,65±0,20	0,62±0,22	P>0,05
PLACEBO (G2)	0,54±0,15	0,69±0,19	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 24: Medidas descritivas das variações (M1-M0) nos ácidos graxos livres em jejum segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-1,06	-0,23	2,64 (P>0,05)
Mediana	-0,15	0,27	
Valor máximo	0,44	1,02	
Média	-0,03	0,15	
DP	0,42	0,34	

Tabela 25: Mediana $\pm$ Semiampitude Total dos ácidos graxos livres antes do exercício e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos

Grupo	AGL (mMol/L)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	0,38 $\pm$ 0,38	0,40 $\pm$ 0,30	P>0,05
PLACEBO (G2)	0,53 $\pm$ 0,66	0,48 $\pm$ 0,51	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 26: Mediana $\pm$ Semiampitude Total dos ácidos graxos livres pós-exercício e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos

Grupo	AGL (mMol/L)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	0,63 $\pm$ 0,95	0,57 $\pm$ 0,45	P>0,05
PLACEBO (G2)	0,74 $\pm$ 0,69	0,85 $\pm$ 0,61	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 27: Mediana $\pm$ Semiampitude total da variação dos ácidos graxos livres (Pós-Antes) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	AGL (mMol/L)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	0,25 $\pm$ 0,83	0,17 $\pm$ 0,23	P>0,05
PLACEBO (G2)	0,22 $\pm$ 0,22	0,37 $\pm$ 0,43	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 28: Média e desvio padrão da taxa metabólica de repouso (TMR) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	TMR (kcal/dia)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	1609,29 $\pm$ 341,98	1564,32 $\pm$ 442,85	P>0,05
PLACEBO (G2)	1523,28 $\pm$ 277,62	1629,41 $\pm$ 324,44	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 29: Medidas descritivas das variações (M1-M0) na taxa metabólica de repouso segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-422,90	-232,30	0,99 (P>0,05)
Mediana	25,00	91,70	
Valor máximo	289,10	696,30	
Média	-44,95	106,13	
DP	224,41	292,93	

Tabela 30: Média e desvio padrão do quociente respiratório de repouso (QR) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	QR		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	0,83 ±0,08	0,83 ±0,10	P>0,05
PLACEBO (G2)	0,85±0,12	0,85±0,05	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 31: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no quociente respiratório de repouso segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-0,17	-0,32	1,02 (P>0,05)
Mediana	0,06	-0,02	
Valor máximo	0,14	0,32	
Média	0,00	0,00	
DP	0,10	0,18	

Tabela 32: Média e desvio padrão do quociente respiratório em exercício (QR30min) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	QR		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	0,94 ±0,08	0,96 ±0,08	P>0,05
PLACEBO (G2)	0,94±0,06	0,96±0,07	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 33: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no quociente respiratório em exercício segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-0,12	-0,07	0,70 (P>0,05)
Mediana	0,01	-0,01	
Valor máximo	0,23	0,07	
Média	0,02	0,02	
DP	0,10	0,27	

A tabela 23 demonstra que as concentrações de ácidos graxos livres (AGL) em repouso não foram significativamente diferentes. Os valores permaneceram dentro da faixa de 0,3 a 1,1 mMol/L quando comparados os momentos (M0 e M1) e grupos (suplementado (G1) e placebo (G2)).

Para ambos os grupos (G1 e G2) e momentos (M0 e M1), as concentrações de ácidos graxos livres aumentaram após o exercício moderado em esteira rolante em relação ao pré-exercício (tabela 27). No entanto, quando comparados os momentos (M0 e M1), os aumentos não foram significativos para os dois grupos.

Apesar de a taxa metabólica de repouso (TMR) expressa em kcal/dia ter sofrido redução no G1 e aumento no G2 após o período experimental, esses resultados não foram significativos quando comparadas as variações entre os momentos nos dois grupos (tabela 29).

Também não foram observadas variações significativas em relação ao quociente respiratório tanto em repouso quanto em exercício entre os momentos e grupos (tabelas 30 a 33).

Tabela 34: Média e desvio padrão do VO2máx e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	VO2máx (mL/kg/min)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	26,01 ±3,41	26,63±4,61	P>0,05
PLACEBO (G2)	22,73±5,00	24,33±5,48	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 35: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no VO2máx segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-4,00	-0,60	0,98 (P>0,05)
Mediana	0,50	1,25	
Valor máximo	4,70	5,50	
Média	0,61	1,60	
DP	2,58	1,77	

Tabela 36: Média e desvio padrão do limiar anaeróbio (LAn) e respectivos resultados do teste estatístico dos perfis dos grupos.

Grupo	Limiar anaeróbio (mL/kg/min)		Resultado do teste estatístico entre momentos
	M0 (Inicial)	M1 (final)	
L-CARNITINA (G1)	16,80 ±2,88	17,18±2,12	P>0,05
PLACEBO (G2)	14,94±2,58	16,76±3,80	P>0,05
Resultado do teste estatístico entre grupos	P>0,05	P>0,05	

Tabela 37: Medidas descritivas das variações (M1-M0) no limiar anaeróbio segundo grupo e respectivo resultado do teste estatístico

Medida Descritiva	Grupo		Resultado do teste estatístico (P-valor)
	L-CARNITINA (G1)	PLACEBO (G2)	
Valor mínimo	-5,10	-4,10	1,13 (P>0,05)
Mediana	1,40	1,65	
Valor máximo	4,40	9,00	
Média	0,37	1,82	
DP	2,70	3,51	

Os resultados expressos na tabela 34 a 37 indicam ter ocorrido uma melhora discreta nos valores de consumo máximo de oxigênio (VO₂máx) e limiar anaeróbio entre os momentos inicial e final, em ambos os grupos, porém, sem variações significativas.

7. DISCUSSÃO

De acordo com as informações disponíveis na literatura, poucos estudos se propuseram a estudar os efeitos da suplementação de L-carnitina sobre os diferentes parâmetros físicos e bioquímicos em indivíduos acima de quarenta anos.

A seleção dos indivíduos já participantes de um protocolo de exercícios físicos supervisionados por pelo menos doze semanas foi baseada em algumas evidências encontradas pelo CeMENutri. Dentre essas, destaca-se que esse tipo de treinamento mostra melhores respostas da aptidão física nas fases iniciais de prática (aproximadamente três meses), os quais poderiam mascarar os resultados obtidos pelo uso da suplementação de L-carnitina.

A avaliação da ingestão dietética teve o objetivo de detectar possíveis mudanças do comportamento alimentar dos sujeitos. A alteração da ingestão energética poderia maximizar ou minimizar as respostas ao suplemento por causar modificações importantes da composição corporal.

A quantidade de carnitina oferecida (1,8g/dia) e o período de ingestão proposto, foram similares à maioria dos estudos, ou seja, de 1 a 2g/dia, oferecida uma hora antes do treino.

O período experimental (30 dias) foi escolhido por ter sido mostrado como insuficiente para causar modificações significativas na composição corporal, parâmetros bioquímicos e aptidão física dos participantes apenas com o protocolo de exercícios. Deste modo, a presença de alterações nestes parâmetros seria, no grupo suplementado, unicamente em função da carnitina ingerida.

Embora estejam descritas na literatura algumas diferenças quantitativas entre gênero na utilização dos substratos energéticos (BRAUN & HORTON, 2001), não foi feita a divisão em homens e mulheres em função da desistência de 30% dos indivíduos, o que reduziria consideravelmente o número de participantes com comprometimento da análise estatística.

Após a fase experimental (4 semanas), as variáveis antropométricas avaliadas (peso corporal, estatura, IMC, percentual de gordura e circunferência de cintura) não sofreram alterações significativas tanto para o grupo que recebeu suplementação de L-carnitina durante 30 dias como para o grupo placebo.

A ingestão energética dos grupos ao longo desse período (tabela 2), ocorreu sem diferença significativa, o que descarta possível influência dos mesmos sobre os parâmetros físicos analisados.

A hipótese da utilização de carnitina em dietas para perda de peso é que a suplementação poderia aumentar a oxidação dos ácidos graxos livres e reduzir a disponibilidade da sua reesterificação a triglicerídios e, conseqüente estocagem no tecido adiposo (HOWLEY et al., 1998; RABIE & SZILÁGYI, 1998). Adicionalmente, a carnitina tem papel na redução da sensibilidade da CPT-I aos efeitos inibitórios da malonil-CoA. A CPT-I representa sítio importante no controle do fluxo de ácidos graxos para a β -oxidação. No entanto, essa hipótese é menos aceita, pois as mudanças na sensibilidade a malonil-CoA têm sido observadas somente em mitocôndrias hepáticas e não nos músculos cardíaco e esquelético (HARPER et al., 1995; KERNER & HOPPEL, 2000).

Os resultados do presente estudo corroboram com os encontrados por outros autores. Assim, Villani et al. (2000) observaram que em mulheres na pré-menopausa (19-48 anos) com excesso de gordura corporal (média 35,2%), a suplementação de L-carnitina (4g/dia), acompanhada de exercícios físicos de moderada intensidade, durante oito semanas, não alterou significativamente o peso corporal, percentual de gordura e massa corporal magra das participantes do estudo.

Em contrapartida, Pistone et al. (2003) avaliaram o efeito da suplementação de carnitina (2g/dia) durante 30 dias sobre a massa muscular e gordura corporal de idosos (70-92 anos), com níveis leves de atividade física, e observaram modificações significativas na massa gorda e massa muscular (-3,1kg e + 2,1Kg) quando comparados ao placebo (-0,5kg e +0,2kg).

Embora os autores não tenham medido as concentrações plasmáticas e musculares de carnitina, é possível que os efeitos da suplementação sejam mais visíveis em indivíduos com baixas concentrações. Sabe-se que este pode ser fator limitante da oxidação de ácidos graxos de cadeia longa no organismo (SOOP et al., 1988; VUKOVICH, COSTILL & FINK, 1994; RABIE & SZILÁGYI, 1998; DYCK, 2000)

É descrito que os níveis teciduais e séricos de carnitina sofrem declínios com o envelhecimento em humanos e animais (LINUS PAULING INSTITUTE, 2003). Constantin-Teodosiu et al. (2002) demonstraram que as concentrações plasmáticas de carnitina livre correlacionaram-se significativa e inversamente com a idade (18-86 anos) das mulheres do estudo.

De maneira oposta e apesar de não estar claramente estabelecido, especula-se que indivíduos obesos apresentem maiores concentrações de carnitina em relação àqueles com IMC normal. Harper et al. (1995) observaram em tecidos obtidos por biópsia de fígado e músculo esquelético, que a concentração de carnitina livre em obesos mórbidos era duas vezes maior quando comparados ao grupo controle ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$). Os autores sugerem que esse aumento do conteúdo de carnitina é predominante em situações onde ocorre alto turnover de ácidos graxos, como por exemplo, na obesidade.

Uma das hipóteses para explicar a ausência de efeitos positivos sobre a composição corporal do presente estudo à semelhança do estudo de Villani et al. (2000), seria a presença de concentrações normais musculares de carnitina nos indivíduos participantes. Em ambos foram excluídos os indivíduos vegetarianos, pois sabe-se que a carnitina, além de seus precursores lisina e metionina, está presente em maiores quantidades nos alimentos de origem animal.

Em estudo visando melhorar a qualidade da carne de frangos pela redução da gordura visceral, a suplementação de L-carnitina na ração dos animais (50mg/kg de dieta) reduziu significativamente o conteúdo de gordura abdominal e aumentou o crescimento dos frangos e a qualidade protéica da carne. Os autores sugeriram que a dieta anteriormente oferecida (a base de grãos) poderia apresentar conteúdo inadequado de carnitina, lisina e metionina potencializando dessa maneira a ação do suplemento (RABIE & SZILÁGYI, 1998).

Deficiências alimentares de alguns micronutrientes como vitamina C, vitamina B6 e ferro, que agem como co-fatores de enzimas responsáveis pela biossíntese de carnitina poderiam reduzir as concentrações teciduais de carnitina (FELLER & RUDMAN, 1988; CHEN et al., 1998). No entanto, o registro dietético dos participantes do presente estudo mostrou que todos os micronutrientes citados encontravam-se em quantidades adequadas (DRIs, 1998, 2000, 2001).

Outra questão importante está relacionada à capacidade da suplementação de carnitina aumentar os estoques musculares e o tempo necessário para que isso ocorra. De acordo com Vukovich, Costill & Fink (1994), se a concentração de L-carnitina dentro do músculo aumentar durante os períodos de suplementação, é possível que a oxidação de lipídios seja também maior.

O aumento da oxidação de gorduras e, conseqüentemente, da taxa metabólica de repouso poderia ter efeitos benéficos sobre a composição corporal mediante a redução da gordura corporal.

No entanto, no presente estudo, não houve mudanças significativas na composição corporal, em ambos os grupos, e os valores em repouso não apresentaram diferenças significativas em relação à M0 para o quociente respiratório, TMR e AGLs, sugerindo que o gasto energético e a oxidação de gorduras não tenham sido influenciados pela suplementação de L-carnitina.

De acordo com Braun & Horton (2001), em situações normais de repouso, não existem diferenças no turnover, oxidação de glicose e lipídios e quociente respiratório entre os sexos e nas diferentes fases do ciclo menstrual das mulheres, o que descarta possíveis influências destas variáveis nos resultados obtidos.

Após o período experimental, houve redução do percentual de oxidação de lipídios em repouso para o G1 (63,1% para 56,2%) e ligeiro aumento para G2 (45,9% para 52,8%) embora os valores não tenham sido significativos. Apesar da mudança no percentual de participação de carboidratos e lipídios para produção energética, o dispêndio de energia diário não sofreu alterações significativas em ambos os grupos. Isto mostra que um substrato foi trocado pelo outro, sem alterações no metabolismo oxidativo e sem efeito termogênico para a suplementação.

Esses achados corroboram com os de Natali et al. (1993) que não encontraram diferenças significativas para os níveis circulantes de glicose, lactato, piruvato, ácidos gráxos livres, triglicerídios, glicerol e β -hidroxibutirato no estado de repouso, após infusão de carnitina ou salina em jovens de ambos os sexos.

Enquanto alguns estudos, com o objetivo de avaliar o aumento da oxidação de ácidos graxos em repouso, tenham encontrado resultados positivos com doses semelhantes à do presente estudo (aproximadamente 2 gramas/dia), (GOROSTIAGA, MAURER & ECLACHE, 1988) outros, utilizando infusão intravenosa de carnitina (3g) (NATALI et al., 1993), doses inferiores e semelhantes (SILIPRANDI et al., 1990; COLOMBANI, 1995; MARCONI, 1985; OYONO-ENGUELLE, 1988) ou doses superiores (4 a 6g/dia), não confirmam tais achados (SOOP, 1988; VUKOVICH, COSTILL & FINK, 1994; VILLANI et al., 2000).

A análise dos resultados torna-se limitada, pois, assim como no presente estudo, a maior parte dos estudos com suplementação crônica não dosou as concentrações musculares de carnitina pré e pós-suplementação.

Além disso, os poucos estudos em humanos ou animais que encontraram aumentos das concentrações musculares de carnitina seguida de suplementação, utilizaram períodos maiores que 4 semanas (HEINONEN, 1996) o que pode ter sido uma limitação do presente estudo.

Vukovich, Costill & Fink (1994) observaram que as concentrações musculares de carnitina total, livre e acilcarnitina no estado de repouso não foram alteradas pela suplementação (6g/dia) durante 14 dias embora tenha ocorrido aumento das concentrações séricas para carnitina total (40%) e livre (50%), sem modificação para acilcarnitina nesse período.

Esses e outros autores sugerem que, além da quantidade (98% dos estoques de carnitina estão no músculo e, portanto requerem grandes doses), um maior período de suplementação seria importante para aumentar as concentrações musculares, pois a carnitina presente nos suplementos possui baixa biodisponibilidade (5 a 18%) quando comparada à dietética (75%), menor eficiência de absorção quando em quantidades elevadas provavelmente pela saturação de transportadores específicos (EVANS & FORNASINI, 2003) e apresenta transporte lento pela membrana da célula muscular mesmo com concentrações plasmáticas aumentadas (DUBELAAR, LUCAS & HUSMANN, 1991; VUKOVICH, COSTILL & FINK 1994; EVANS & FORNASINI, 2003).

As concentrações de carnitina no músculo cardíaco e esquelético são 100 vezes maiores em relação às concentrações plasmáticas. Esse gradiente de concentração desfavorável requer um sistema de transporte especial mediado por carreadores (SILIPRANDI, SARTORELI & DI LISA, 1989; EVANS & FORNASINI, 2003).

Em repouso, aproximadamente 70% dos ácidos graxos liberados na circulação retornam aos triglicerídios ao invés de serem oxidados. Nesse caso, o aumento da concentração de carnitina na circulação não teria efeitos adicionais sobre a oxidação de gorduras, uma vez que o fator limitante da oxidação não está ligado à disponibilidade de substratos para a oxidação.

O controle do metabolismo de ácidos graxos não é essencial apenas para a produção energética via oxidação do substrato, como também para a promoção da saúde.

A utilização da carnitina com fins estéticos por indivíduos praticantes de exercícios físicos regulares ainda é freqüente; no entanto, a preocupação com a saúde confere à carnitina um caráter maior, ou seja, de possível coadjuvante na prevenção, controle e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis através da redução dos seus fatores de risco como obesidade e dislipidemia.

Evidências recentes sugerem que o aumento nos estoques de triglicerídios contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, resistência à insulina e obesidade. Nesse sentido, as concentrações de lipídios no sangue são consideradas marcadores bioquímicos do estado de saúde (HONGU & SACHAN, 2002).

O tratamento com L-carnitina tem sido eficiente na redução de níveis plasmáticos de triglicerídios e colesterol e no aumento de HDL-c em pacientes dislipidêmicos submetidos à hemodiálise (VACHA et al., 1983).

A carnitina poderia também ser coadjuvante no tratamento das dislipidemias secundárias a doenças como AIDS e diabetes melito, mediante efeitos isolados ou por sua associação com algumas drogas hipolipemiantes (FISKUM & GALLO, 1995; LOIGNON & EMIL, 2001; BRESCIA et al. 2002).

Parece que a deficiência de carnitina detectada nesses pacientes exerça papel importante na patogênese das dislipidemias. Além disso, a melhora das condições clínicas citadas nesses estudos, foi observada especialmente nos pacientes com baixos níveis sanguíneos e teciduais de carnitina.

Poucos estudos em humanos saudáveis se propuseram a verificar os efeitos da suplementação de carnitina sobre o perfil de lipídios plasmáticos. Pistone et al. (2003) verificaram que em indivíduos idosos (70 a 92 anos) a suplementação de L-carnitina (2g/dia) durante 30 dias reduziu os níveis de colesterol total (-1,2 mMol/L), LDL-c (-1,1mMol/L) e TGL (-0,3 mMol/L) e aumentou os de HDL-c (+0,2 mMol/L) em relação ao basal e de forma significativa também em relação ao grupo placebo. Os indivíduos apresentavam níveis elevados para todos os parâmetros analisados, sendo que a suplementação normalizou o perfil lipídico, com exceção dos triglicerídios que, mesmo sofrendo reduções, mantiveram os valores acima do recomendado, ou seja, > 150 mg/dL (3,0Mmol/L).

Em outro estudo, também com indivíduos saudáveis, porém jovens do sexo masculino e feminino ($28,7 \pm 2,2$ anos; $72,4 \pm 3,6$ kg e 25,7% de gordura corporal), submetidos a exercícios moderados e suplementação de carnitina, colina ou placebo durante uma semana, Hongu & Sachan (2002) observaram reduções significativas nas concentrações de colesterol, LDL-c e triglicerídios em todos os grupos, mas com melhores resultados para o grupo suplementado com L-carnitina. No entanto, o efeito do exercício físico sobre as variáveis estudadas pode ser um fator de confusão dos resultados obtidos nesse estudo.

De acordo com Vacha et al. (1983), a carnitina, além de aumentar a oxidação de ácidos graxos e, portanto, a remoção de triglicerídios, poderia também ter efeito sobre a atividade da lipase de lipoproteína, lipase hepática e sobre a estimulação da lecitina-colesterol-acil-transferase, melhorando dessa forma o perfil lipídico dos indivíduos suplementados. No entanto, esses efeitos seriam acentuados nos indivíduos com concentrações orgânicas de carnitina reduzidas e que apresentam redução da atividade das enzimas citadas como ocorre da insuficiência renal crônica.

No presente estudo, a suplementação de L-carnitina durante os 30 dias não exerceu efeitos significativos sobre as concentrações plasmáticas de lipídios quando comparada ao M0 e ao grupo placebo.

Através da análise individual, nota-se que, no início do estudo, apenas um indivíduo do grupo placebo apresentou hipercolesterolemia e não sofreu reclassificação após o tratamento; dois indivíduos do G1 e dois do G2 apresentaram hipertrigliceridemia com reclassificação apenas para o placebo, e 4 indivíduos apresentaram níveis reduzidos de HDL-c, todos sem reclassificação após o período experimental.

A hipercolesterolemia pelo aumento do LDL-c foi a dislipidemia predominante no estudo. Treze indivíduos, sendo sete do G1 e seis do G2, apresentaram valores elevados de LDL-c. Após os 30 dias, houve reclassificação de 3 indivíduos do placebo e apenas 1 do suplementado.

Embora a maioria dos participantes do estudo sejam considerados obesos, poucos apresentavam diagnóstico de dislipidemia, com exceção do LDL-c. Assim a falta de resultados positivos pode ter sido em função de que os valores de CT, HDL-c e TGL eram considerados limítrofes (CONSENSO.....2001), uma vez

que a resposta parece ser mais acentuada nos indivíduos com níveis basais alterados de lipídios e lipoproteínas.

Embora a utilização de carnitina seja vinculada também ao processo de emagrecimento, poucos estudos verificaram seu potencial como um “queimador de gordura” ou como coadjuvante no tratamento das dislipidemias em indivíduos com idades mais avançadas, como os do presente estudo. Grande parte dos estudos a respeito do papel da carnitina sobre o metabolismo lipídico envolve exercícios físicos.

Como todas as condições passíveis de aumentar a velocidade de utilização das gorduras também elevam as concentrações de ácidos graxos livres no sangue, no presente trabalho, esses foram dosados em jejum e no exercício aeróbio antes e após a suplementação de L-carnitina.

Para que a carnitina seja útil com suplemento é necessário que no exercício físico os lipídios sejam usados predominantemente como fonte energética e estejam disponíveis, como ocorre em exercícios de baixa a moderada intensidade (WYSS, GANZIT & RIENZI, 1990).

Os ácidos graxos utilizados durante os exercícios físicos podem ser derivados da hidrólise enzimática de triglicerídios do tecido adiposo, de triglicerídios do sangue e de triglicerídios intramusculares. Na intensidade executada no presente estudo, os triglicerídios derivados do tecido adiposo e intramusculares são os principais substratos para os músculos ativos. Nessa intensidade, são utilizados cerca de 0,55 g de gorduras por minuto (ACHTEN, GLEESON & JEUKENDRUP, 2002).

O exercício aeróbio (60% do VO₂máx) contínuo (30 minutos) executado pelos indivíduos do presente estudo elevou em aproximadamente 5,7 vezes o consumo de oxigênio em relação ao repouso (5,7 METS).

Após o exercício, os níveis plasmáticos de AGLs aumentaram cerca de 66% e 25% acima dos níveis de repouso para G1 e 39% e 77% para G2 nos dois momentos respectivamente. Embora os aumentos tenham sido maiores para G2, as diferenças não foram significativas entre os momentos para o mesmo grupo nem entre o grupo com suplementação de L-carnitina em relação ao placebo.

Após o período experimental, o Δ foi menor para o G1, demonstrando que a suplementação de L-carnitina não aumentou a mobilização de gordura do tecido adiposo.

Tornopolsky et al. (1990) submeteram 6 homens e 6 mulheres treinados à corrida em esteira rolante a 65% do VO₂máx com o objetivo de determinar a influência do gênero sobre a utilização de substratos. Após 30 minutos do teste, a concentração de AGLs (0,7 e 0,5 mMol para homens e mulheres) permaneceu constante, sem diferenças significativas nesse período para os sexos, embora o QR das mulheres (0,87) fosse significativamente menor em relação ao dos homens (0,94). Os autores sugerem que os valores de AGLs permaneceram inalterados em função da grande utilização de TGL intramusculares em indivíduos treinados e principalmente do sexo feminino.

Na intensidade de exercício, executada no presente estudo, a participação dos lipídios para o fornecimento de energia foi de 19,3% observada a partir dos valores de QR (0,94) para G1 e G2 no M0.

Após o período experimental, a participação dos lipídios para o fornecimento de energia foi de 12,8 % para ambos os grupos, demonstrando ligeira redução da oxidação de gorduras, embora não significativa. Esses achados confirmam os encontrados por outros autores.

Greig et al (1987) avaliaram os efeitos de duas e quatro semanas de suplementação (2g/dia) sobre o QR de nove indivíduos do sexo masculino e feminino (média 27 anos) submetidos a teste máximo progressivo. Os autores não observaram modificações para o QR em nenhum período e estágio do teste pós-suplementação. A suplementação durante 2 semanas também não modificou os valores de β -hidroxibutirato no pós-teste em relação ao pré.

No estudo "cross-over" realizado por Soop et al., (1988), utilizando exercícios submáximos, a suplementação de L-carnitina (26g durante 5 dias) dobrou as concentrações plasmáticas de carnitina sem alterações significativas das concentrações de ácidos graxos livres.

Vukovich, Costill & Fink (1994), estudando homens jovens saudáveis submetidos a exercício contínuo (70% do VO₂máx durante 60 minutos), mostraram que o dispêndio energético e a utilização de substrato não foram influenciados pela suplementação de L-carnitina (6g/dia) durante 14 dias.

Pela infusão de carnitina (3g) ou infusão salina 30 minutos antes do exercício aeróbio em 12 jovens do sexo masculino, Natali et al. (1993) observaram aumentos de 50% nos níveis de ácidos graxos livres circulantes. Porém, não ocorreram diferenças fisiológicas significativas entre os dois grupos (carnitina e

solução salina), após 40 minutos de ciclismo contínuo. Os autores sugerem que a concentração de carnitina plasmática não foi o fator limitante da oxidação de gorduras sob condições de aumento da disponibilidade de lipídios como no exercício aeróbio.

Aumentos da concentração de AGLs na circulação causam aumentos concomitantes da captação, sem necessariamente aumentar a oxidação dos mesmos, demonstrando que a oxidação durante o exercício é regulada mais por fatores dentro da célula (ex. enzimáticos) do que por limitações da concentração de carnitina ou do sistema de transporte mediado por proteínas.

No entanto, os fatores limitantes da oxidação de gorduras durante os exercícios ainda não estão totalmente elucidados. Atualmente sabe-se que em repouso indivíduos obesos com acúmulo de gordura abdominal apresentam taxa lipolítica aumentada e mobilização de ácidos graxos na circulação 50% maior quando comparados aos magros. No entanto, essas diferenças não ocorrem durante o exercício físico (HOROWITZ, 2001).

A estimulação β -adrenérgica e o fluxo sanguíneo, responsáveis pela atividade lipolítica durante o exercício moderado parecem ser menores em indivíduos obesos. Além disso, esses indivíduos também podem apresentar menor atividade de algumas enzimas oxidativas mitocondriais, incluindo a carnitina palmitoil transferase (CPT-I) no músculo esquelético (HOROWITZ, 2001).

Dessa maneira, inúmeros fatores e não apenas as concentrações plasmáticas ou musculares de carnitina poderiam ser limitantes da oxidação lipídica nesses indivíduos, o que explicaria a ausência de respostas positivas mediante a suplementação.

A concentração de carnitina poderia ser fator limitante da oxidação de ácidos graxos em situações de alto turnover como nos exercícios de moderada intensidade e longa duração. No entanto, a saturação do ciclo do ácido tricarboxílico ocorre por aumento da disponibilidade de substratos energéticos sem aumentos concomitantes da demanda energética, demonstrando que a quantidade absoluta de combustível é menos importante que a capacidade de utilizá-los.

A falta de resultados significativos para o grupo suplementado pode demonstrar que a prática de exercícios dos participantes do presente estudo e o tempo que eles permaneceram no exercício submáximo em esteira foi insuficiente para causar desequilíbrio energético.

Vale ressaltar que o aumento da oxidação de gorduras é uma das adaptações metabólicas induzidas pelo condicionamento aeróbio. Esse tipo de treinamento aumenta significativamente as capacidades relacionadas à liberação, captação e utilização do oxigênio, expresso pelo VO₂máx.

O avanço da idade está associado à menor aptidão cardiorrespiratória com conseqüente redução da capacidade funcional dos indivíduos. O VO₂máx também apresenta relação inversa com a incidência de diversas doenças crônicas não transmissíveis e pode ser considerado fator de risco independente para síndrome metabólica e doença coronariana (LAKKA et al. 2003).

Além das mudanças fisiológicas no sistema cárdiorrespiratório inerentes às faixas etárias mais elevadas, modificações nos níveis de atividade física e da composição corporal, caracterizada por redução da massa muscular e pelo aumento da gordura corporal, prejudicam o desempenho físico em tarefas motoras de caráter aeróbio, podendo ser também responsáveis pelo declínio do VO₂máx nesses indivíduos (SPINA, 1999).

Por esse motivo, estratégias capazes de aumentar a capacidade cardiorrespiratória, particularmente dos idosos, poderiam aumentar oxidação de gorduras, reduzir a incidência de doenças cardiovasculares e facilitariam a realização das atividades da vida diária (AVDs) melhorando a qualidade e expectativa de vida dos indivíduos.

A suplementação de L-carnitina poderia ter efeitos indiretos sobre o VO₂máx através da redução da massa corporal gorda e diretamente pelo aumento da disponibilidade e fluxo de substratos energéticos ao ciclo de Krebs, aumento da atividade de enzimas do ciclo de Krebs como piruvato desidrogenase, carnitina palmitoiltransferase e de enzimas da cadeia transportadora de elétrons. O aumento da atividade dessas enzimas potencializaria o fluxo de substratos energéticos para manutenção do "pool" de CoA livre e produção máxima de ATP e possivelmente da capacidade aeróbia máxima (expressa pelo VO₂máx).

No estudo realizado por Marconi et al. (1985), houve aumento de 6% no VO₂máx dos atletas após a suplementação de L-carnitina (4g/dia) por 14 dias. Embora os autores tenham atribuído o aumento do VO₂máx à estimulação da atividade da piruvato desidrogenase, causada pelo declínio na razão acetil CoA:CoA, essa não foi dosada no experimento.

Em estudo experimental, com o objetivo de avaliar as consequências metabólicas da suplementação de L-carnitina (750mg/dia) por 8 semanas em ratos machos sedentários e exercitados, Negrão et al. (1987) observaram que a suplementação aumentou as concentrações de carnitina livre no plasma, coração e músculo esquelético, mas não a atividade da carnitina translocase (CACT), e da CPT no músculo esquelético dos ratos.

O estudo realizado por Galloway et al. (2004) mostrou em 14 homens ativos, que a suplementação de carnitina aumentou a utilização de gordura e o VO₂máx após 6 semanas com 2g/dia, retornando ao basal após 4 semanas de "wash-out". Não houve modificação da composição corporal nesse período

Assim como no estudo de Marconi et al. (1985) e Galloway et al. (2004), os resultados do presente estudo mostraram melhora discreta nos valores de consumo máximo de oxigênio (2,38% e 7,03%) entre os momentos inicial e final, para o G1 e G2 respectivamente, embora não significativa.

O aumento observado também no G2 mostra que não houve efeito para a L-carnitina. Além disso, no presente estudo, não foram observadas diferenças significativas para os valores de percentual de gordura entre os momentos e grupos, o que descarta possíveis interferências da composição corporal sobre os valores de VO₂máx. Esses achados corroboram com os de outros estudos. De fato, com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação de L-carnitina (2g/dia) sobre o VO₂máx durante 4 semanas, Greig et al (1987) submeteram nove indivíduos do sexo masculino e feminino (média 27 anos) a teste máximo progressivo. Não foram observadas diferenças significativas para o VO₂máx pós-suplementação em relação ao placebo.

De maneira semelhante, Wyss, Ganzit & Rienzi (1990) avaliaram os efeitos da suplementação de L-carnitina (3g/dia) durante 7 dias, sobre o VO₂máx em condições de hipóxia e normóxia em 7 homens saudáveis. O consumo máximo de oxigênio foi menor na hipóxia, mas sem diferenças significativas para os dois tratamentos (carnitina e placebo).

Os indivíduos com baixos níveis iniciais de aptidão em geral demonstram maior aumento percentual no VO₂máx. Tanto os homens quanto as mulheres do presente estudo foram classificados como condição aeróbia regular e fraca para a faixa etária no G1 e G2 respectivamente, e por esse motivo, podem ter experimentado aumentos discretos do VO₂máx nesse período.

A eficácia da L-carnitina no aumento do VO₂máx, na maioria das vezes, foi demonstrada apenas por estudos com portadores de doenças cardiovasculares ou renais, os quais apresentavam baixa capacidade funcional.

O aumento não significativo no VO₂máx observado nos dois grupos do presente estudo sugere que os resultados iniciais podem ter sido melhorados, simplesmente, pelo efeito da aprendizagem, desencadeado pela repetição das tarefas motoras exigidas no teste em esteira ergométrica ou por fatores psicológicos como a motivação pessoal.

Além do VO₂máx, outro índice de avaliação do condicionamento aeróbio é o limiar anaeróbio, definido como a máxima intensidade de exercício onde o metabolismo aeróbio é predominante no fornecimento de energia. A partir desse ponto, a concentração de lactato torna-se exponencial levando a fadiga precoce.

A disponibilidade de oxigênio no músculo esquelético é crítica para a conversão do piruvato em lactato ou acetil-CoA. Essa última reação é catalisada pela piruvato desidrogenase (PDH), a qual tem atividade controlada pela razão acetilCoA/CoA (BREVETTI et al., 1995). Os efeitos inibitórios dos ácidos graxos sobre a oxidação de glicose são em função da inibição da piruvato desidrogenase, mediada pelo aumento da razão acetilCoA/CoA.

Quando a taxa de formação de acetil-CoA excede a taxa na qual o ciclo do ácido tricarboxílico pode reciclar a forma livre da coenzima A, a carnitina livre reduz a formação excessiva do grupo acetil formando acetilcarnitina. Através da ação da CoA:carnitina aciltransferase, sobra mais CoA livre, cai a razão acetilCoA/CoA e a atividade da piruvato desidrogenase é aumentada. O aumento da atividade da PDH previne o acúmulo de lactato por estimular a utilização oxidativa do piruvato (BREVETTI et al., 1995; BACURAU et al., 2003).

Embora essa teoria seja aceita, a maior parte dos estudos realizados não mostraram efeitos sobre a produção de lactato pela suplementação de L-carnitina (MARCONI et al. 1985; GREIG et al., 1987; OYONO-ENGUELLE et al. 1988).

Ransone & Lefavi (1997) realizaram estudo com o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação de L-carnitina (2g/dia durante 21 dias) sobre o acúmulo de lactato imediatamente após teste anaeróbio máximo (600m) em corredores de elite. Não foram observadas diferenças significativas nas concentrações de lactato em repouso ($1,58 \pm 0,25$ mMol/L e $1,67 \pm 0,24$ mMol/L) e pós-exercício ($12,83 \pm 2,10$

mMol/L e $12,89 \pm 2,18$ mMol/L) entre o grupo suplementado e placebo respectivamente.

Outra hipótese para explicar a menor lactacidemia induzida pela suplementação, é a de que o aumento da oxidação de gorduras pela ação da carnitina, reduz a utilização do glicogênio muscular (BACURAU et al., 2003) e conseqüentemente a produção de lactato.

Recentemente, foi realizado estudo com o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação de L-carnitina (28mg/kg por 28 dias) no metabolismo de glicose e ácidos graxos de ratos divididos em 4 grupos: controle sedentário (CoSe), suplementado sedentário (SuSe), controle treinado (CoT), suplementado treinado (SuT) (Bacurau et al. 2003).

A carnitina aumentou em 70% a $[1-^{14}\text{C}]$ descarboxilação do piruvato que representa um índice da atividade da piruvato desidrogenase no músculo sóleo dos ratos exercitados e reduziu a $[2-^{14}\text{C}]$ piruvato em 61%, que representa um índice do fluxo de acetil-CoA através do ciclo.

Além disso, o fluxo de substratos pelo ciclo de Krebs aumentou para o oleato (17% no SuSe e 119% no SuT). O conteúdo de CoA livre aumentou 32% e 50% para os sedentários e treinados suplementados, concomitantemente ao aumento das concentrações de carnitina livre, acilcarnitina de cadeia longa e curta e a redução do fluxo de acetil-CoA.

O aumento da oxidação do oleato foi acompanhado da maior concentração plasmática de AGLs, sugerindo que a carnitina altera diferentes aspectos do metabolismo de gorduras, como a mobilização e utilização. Essas mudanças no metabolismo oxidativo dos ratos resultou em aumento da resistência à fadiga, ou seja, do tempo em exercício até exaustão.

No estudo realizado por Wyss, Ganzit & Rienzi (1990), foram observados os efeitos da suplementação de L-carnitina (3g/dia) por 7 dias, sobre o QR e a lactacidemia no exercício contínuo (30 minutos), abaixo do limiar anaeróbio, em condições de hipóxia e normóxia em 7 homens saudáveis. O QR foi significativamente menor para o grupo suplementado (0,88 e 0,86) em relação ao placebo (0,90 e 0,92) nas duas condições de oxigênio respectivamente. As concentrações de lactato também foram menores para o grupo suplementado, mas não significativas.

De acordo com os autores, o menor valor de QR indicou maior captação de lipídios para o grupo que recebeu L-carnitina, enquanto que a menor lactacidemia, especialmente na hipóxia nesse grupo, indicou maior disponibilidade de lipídios. Esses resultados sugerem uma redução do metabolismo de carboidratos. Esses resultados não foram observados no presente estudo visto que o QR sofreu ligeiro aumento (0,94 e 0,96), embora não significativo, entre os momentos, demonstrando que do total de energia dispendida com a atividade, 80,7% e 87,2% foi às custas dos carboidratos.

Todos os participantes do presente estudo permaneceram durante 30 minutos na esteira com consumo de oxigênio abaixo do obtido no limiar anaeróbio dos mesmos (entre 64 e 66% do $VO_{2m\acute{a}x}$) para que a participação aeróbia no fornecimento de energia fosse máxima.

No entanto, intensidades superiores a 50% do $VO_{2m\acute{a}x}$ utilizam como combustível predominante os carboidratos (SPRIET & HEIGENHAUSER, 2002), e esse fato foi confirmado pelo presente estudo.

A melhora discreta, mas não significativa, nos valores de LAn observada no presente estudo, nos dois grupos entre os momentos, pode ter sido provocada por adaptações ao protocolo de exercícios executado pelos participantes.

As adaptações metabólicas produzidas pelo treinamento aeróbio aumentam a capacidade de liberação e extração do oxigênio pelos músculos ativos. Conseqüentemente, grandes quantidades de piruvato podem ser convertidas a acetil-CoA levando à redução do acúmulo de lactato.

O treinamento também aumenta a contribuição dos lipídios e correspondente decréscimo da contribuição dos carboidratos (forma-se menos lactato) para o metabolismo energético.

No entanto, o QR em repouso e em exercício, não sofreu alteração durante o estudo, o que descarta a hipótese da maior utilização de gorduras induzida pelo treinamento.

Assim como no $VO_{2m\acute{a}x}$, o aumento não significativo no LAn também sugere que os resultados iniciais podem ser resultado da maior economia de movimento e conseqüentemente melhor padrão respiratório e aproveitamento do O_2 frente ao teste.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o efeito adicional da suplementação de L-carnitina em adultos exercitados regularmente é mínimo sobre as variações da composição corporal e sanguínea, no gasto energético, no uso diferenciado de substratos energéticos e no condicionamento aeróbio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora as concentrações séricas e musculares de carnitina dos participantes do presente estudo não tenham sido avaliadas, quatro hipóteses podem ser levantadas: 1) as concentrações musculares de carnitina apresentavam-se normais, face ao bom estado nutricional (dietético) dos indivíduos; 2) o tempo e/ou a dose de suplementação, referidos pela literatura, foram insuficientes para promover aumento dos estoques musculares de carnitina; 3) o suplemento é desnecessário; 4) o protocolo de exercícios físicos e o bom estado nutricional promoveram os benefícios ergogênicos esperados descartando-se a necessidade de carnitina.

APLICAÇÕES PRÁTICAS

A utilização de carnitina nas doses de 1 a 2 g/dia implica em custo mensal que varia entre R\$ 60,00 a 150,00. Portanto, a suplementação de L-carnitina é, de certa forma, onerosa, uma vez que não traz benefícios adicionais ao exercício físico, se comparada à adoção do estilo de vida saudável, que inclui dieta equilibrada às necessidades energéticas e de nutrientes e prática regular de exercícios físicos estruturados e supervisionados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHTEN, J., GLEESON, M. & JEUKENDRUP, A.E. Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med. Sci. Sports. Exerc.*, v.34, n.1, p. 92-97. 2002.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de alimentos para praticantes de atividade física. Disponível em: <<http://www.anvisa.br>> Acesso em: 2003.

AHAMAD S. L-Carnitine in Dialysis Patients. *Semin. Dial.* V.14, n.3, p.209-217. 2001.

AHLBORG, G. et al. Substrate turnover during prolonged exercise in man. *J.Clin.Invest.* v.53, p.1080-1090.1974.

ANZFA. Australia, New Zealand food authority. Development of joint food regulation for sports foods. Disponível em: <http://www.anzfa.gov.au>. Acesso em 2003.

ARAÚJO, L.R.; ANDREOLO, J. & SILVA.M.S. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-GO. *Rev. Bras. Ciên. Mov.* v.10, n.3, p.13-18. 2002.

ARAÚJO, A.C.M. & SOARES, Y.N.G. Perfil de utilização de repositores protéicos nas academias de Belém, Pará. *Rev.Nutr. Campinas.* v.12, n.1, p.81-89, 1999.

BACURAU, R.F. et al. Does exercise training interfere with the effects of L-carnitine supplementation? *Nutrition.* v.19, p.337-341, 2003.

BRANSON, R.D. The measurement of energy expenditure: instrumental, practical considerations and clinical application. *Resp. Care.* v.35, p.640-659. 1990.

BRASS, E. P. et al. Supplemental carnitine and exercise. *Am. J. Clin. Nutr.* v.72, p.618S-23S. 2000.

BRASS, E. P. et al. Carnitine as ergogenic aid in health and disease. *J. Am. Coll. Nutr.* v.17, n.3, p.203-204. 1998.

BRASS, E.P. & HIATT, W.R. The role of carnitine supplementation during exercise in man and in individuals with special needs. *J. Am. Coll. Nutr.* v.17, n.3, p.207-215. 1998.

BRAUN, B. & HORTON, T. Endocrine regulation of exercise substrate utilization in women compared to men. *Exerc Sport Sci Rev.* v.29, n.4, p.149-154. 2001.

BRESCIA, F. et al. Effects of combined treatment with simvastatin and L-carnitine on triglyceride levels in diabetic patients with hyperlipidemia. *Clin Drug Invest.* v.22, n.Suppl.1, p.23-28. 2002.

BREVETTI, G. et al. Propionyl-L-carnitine in intermittent claudication: double-blind, placebo-controlled, dose titration, multicenter study. *J. Am. Coll. Cardiol.* v. 26, p.1411-1416. 1995.

BROUNS, F. & van der VUSSE, G.J. Utilization of lipids during exercise in human subjects. *British J Nutr.* v.79, p.117-128. 1998.

CAMPOS, Y. et al. Plasma carnitine insufficiency and effectiveness of l-carnitine therapy in patients with mitochondrial myopathy. *Muscle and Nerve.* v.16, p.150-153, 1993.

CERRETELI, P & MARCONI, C. L-Carnitine supplementation in humans. The effects on physical performance. *Int. J. Sports. Med.* v.1, p.1:1-4. 1990.

CHAMPE, P. & HARVEY, R.A. *Bioquímica Ilustrada*. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 1996. 446p.

CHAN, M.K., VARGHESE, Z. & MOORHEAD, J.F. Lipid abnormalities in uremia, dialysis and transplantation. *Kidney Int.* v.19, p.625-637. 1981.

CHEN, W. et al. Urinary, plasma and erythrocyte carnitine concentrations during transition to a lactoovo vegetarian diet with vitamin B-6 depletion and repletion in young adult women. *Am J Clin Nutr.* v.67, p.221-230. 1998.

COELHO, C.F., DODERO, S.R. & CORDOBA, G.M.C. Utilização de suplementos alimentares por praticantes de exercícios físicos em academias de Londrina, PR. In: I Congresso Internacional de Nutrição Esportiva, 1998, São Paulo.

COLOMBANI, P. et al. Effects of L-carnitine supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes: a double-blind crossover field study. *Eur. J. Appl. Physiol.* v.73, p.434-439. 1996.

CONSTANTIN-TEODOSIU, D. et al. Gender and age differences in plasma carnitine, muscle strength and exercise tolerance in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* v.17, p.1808-1813. 2002.

CONVENÇÃO LATINO-AMERICANA PARA CONSENSO EM OBESIDADE, 1, CONSENSO LATINO-AMERICANO EM OBESIDADE, 1, 1998, Rio de Janeiro. CONSENSO....Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 1998.

COYLE, E.F. Substrate utilization during exercise in active people. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 61(suppl), p. 968S-979S. 1995.

DICK, D.J. Dietary fat intake, supplements and weight loss. *Can. J. Appl. Physiol.* v.25, n.6, p.495-523. 2000.

Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002). Disponível em: <<http://www.nap.edu>> Acesso em: 2003.

Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (1998); Disponível em: <<http://www.nap.edu>> Acesso em: 2003

Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000); Disponível em: <<http://www.nap.edu>> Acesso em: 2003

Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001). Disponível em: <<http://www.nap.edu>> Acesso em: 2003

DRAFT. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Report of the Joint WHO/FAO expert consultation. Geneva, 2002. Disponível em: <<http://www.corpocomciencia.com.br>> Acesso em 2004.

III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DA PREVENÇÃO DE ATEROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATEROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. *Arq Bras Cardiol*. v. 47, n.SIII, p.1-48. 2001.

DUBELAAR, M.L, LUCAS, C.M.H.B. & HUSMAN, W.C. Acute effect of L-carnitine on skeletal muscle force tests in dogs. *Am. J. Physiol*. v.260, p.E189-193. 1991.

EVANS, A.M. & FORNASINI, G. Pharmacokinetics of L-carnitine. *Clin Pharmacokinet*. v.42, n.11, p.941-967. 2003.

FELLER, A.G. & RUDMAN, D. Role of carnitine in human nutrition. *J. Nutr*. v.118, p.541-547. 1988.

FISKUN, P.G. & GALLO, L.L. Effects of L-carnitine on serum triglyceride and cytokine levels in rat of cachexia and septic shock. *British. J. Cancer*. v.72, p. 1173-1179. 1995.

Food and Drug Administration Statement. 20 de março de 2001. Disponível em: <<http://www.fda.gov/>> Acesso em: 2004

FRIOLET, R., HOPPELER, H. & KRAHENBUHL, S. Relationship between the Coenzyme A and the carnitine pools in human skeletal muscle at rest and after exhaustive exercise under normoxic and acutely hypoxic conditions. *J Clin Invest*. v.94, p.1490-1495. 1994.

GALLOWAY, S.D.R. & BROAD, E.M. Effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on substrate metabolism during exercise. In: *Experimental Biology*, april, 2004. Washington DC, 2004. p. A770.

GIAMBERARDINO, M.A. et al. Effects of prolonged L-carnitine administration on delayed muscle pain and CK release after eccentric effort. *Int J Sports Med.* v.17, p.320-324. 1996.

GOROSTIAGA, E.M, MAURER, C.A. & ECLACHE, J.P. Decrease in Respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation. *Int. J. Sports. Med.* v.10, p.169-174. 1989.

GRASSI, B. et al. Muscle O₂ uptake kinetics in humans: implications for metabolic control. *J Appl Physiol.* v.80, n.3, p.988-998. 1996.

GRAY, D.S. et al. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr.* v.50, p.255-260.1989.

GREIG, C. et al. The effect of oral supplementation with L-carnitine on maximum and submaximum exercise capacity. *Eur J. Appl. Physiol.* v.56, p. 457-460. 1987.

HALSTED, C.H. Dietary supplements and The American Journal of Clinical Nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* v. 71, p.399-400. 2000.

HAN, T.S. et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ.* v. 311, p. 1401-1405. 1995.

HARPER, P. et al. Increased liver carnitine content in obese women. *Am. J. Clin. Nutr.* v.61, p.18-25.1995.

HARRIS, C., FOSTER, C.V.L. & HULTMAN, E. Acetylcarnitine formation during intense muscular contraction in humans. *J Appl Physiol.* v.63, n.1, p.440-442. 1987.

HEARGREAVES, M. Skeletal muscle metabolism during exercise in humans. *Clin. Exp. Physiol.* v27. n3. 225-228. 2000.

HEINONEN, O. J. Carnitine and physical exercise. *Sports. Med.* v.22, n.2, p.109-132. 1996.

HEYWARD, V.H. & STOLARCZYK, L.M. *Avaliação da composição corporal aplicada*. Manole: Barueri, 2000.

HIATT et al. Carnitine and acylcarnitine metabolism during exercise in humans. *J. Clin Invest.* v.84, p.1167-1173. 1989.

HONGU, N. & SACHAN, D.S. Carnitine preloading and mild exercise ameliorate serum lipid concentrations in humans. *Med. Sci. Sport. Exercise.* v. 34, n. 5 (supl 1), p. S86. 2002.

HOROWITZ, J.F. Regulation of lipid mobilization and oxidation during exercise in obesity. *Exerc Sports Sci Rev.* v.29, n.1, p.42-46. 2001.

HOWLEY, J. et al. Strategies to enhance fat utilization during exercise. *Sports Med.* v.25, n.4, p.241-257. 1998.

JOHNSON, R.A. & WICHERN, D.W. *Applied multivariate statistical analysis*, 4rd ed. Prentice-Hall: New Jersey. 1998. 642p

KERNER, J. & HOPPEL, C. Fatty acid import into mitochondria. *Bioch. Biophys. Acta.* v.1486, p.1-17, 2000.

KIENS, B. Effect of endurance training on fatty acid metabolism: local adaptations. *Med. Sci. Sports Exerc.* v.29, n.5, p.640-645. 1996.

KUMARAN et al. Effects of Levocarnitine on mitochondrial antioxidant systems and oxidative stress in aged rats. *Drugs R&D.* v.4, n.3. p.141-147, 2003.

LAKKA et al. Sedentary Lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* v.35, n.8, p.1279-1286. 2003.

LANCHA Jr, A.H. *Resistência ao esforço físico. Efeito da suplementação nutricional de carnitina, aspartato e asparagina*. São Paulo, 1991. Tese (mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

LINUS PAULING INSTITUTE'S MICRONUTRIENT INFORMATION CENTER.
Disponível:<<http://www.lpi.oregonstate.edu/infocenter/othernuts/carnitine/carnitine.html>> Acesso em: 06-08-2003.

LOIGNON, M. & EMIL, T. L-carnitine for the treatment of highly active antiretroviral therapy-related hypertriglyceridemia in HIV-infected adults. *AIDS*. v.15(9), p.1194-1195, 2001.

MARCONI, C. et al. Effects of L-carnitine loading on the aeróbic and anaerobic performance of endurance athletes. *Eur J Appl. Physiol*. v.54, p.131-135. 1985.

MARINS, J.C.B & GIANNICHI. *Avaliação e prescrição de atividade física*. Shape: Rio de Janeiro, 1996. 271p.

MAUGHAN, R., GLEESON, M. & GREENHAFF, P.L. *Bioquímica do exercício e do treinamento*. 1ed. Manole: São Paulo, 2000. 240p.

McARDLE, W.D.; KATCH, F.I. & KATCH, V.L. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. 4ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1998. 695p.

McLELLAN, T.M. Ventilatory and plasma lactate response with different exercise protocols: a comparison of methods. *Intern. J.Sports. Med*. v.6, n.1, p.30-35. 1985.

MILLER, O. & GONÇALVES, R.R. *Laboratório para o clínico*. 8ed. Atheneu:São Paulo, 1999. 607p.

MITCHELL, M.E. Carnitine metabolism in humans subjects I. Normal metabolism. *Am. J. Clin. Nutr*. V.31, p.293-306. 1978.

MITCHELL, M.E. Carnitine metabolism in human subjects II. Values of carnitine in biological fluids and tissues of "normal" subjects. *Am. J. Clin. Nutr*. v.31, p.481-491. 1978b.

NATALI, A. et al. Effects of acute hypercarnitinemia during increased fatty substrate oxidation in man. *Metabolism*. v. 42, n.5, p. 594-600. 1993.

NEGRÃO, C.E. et al. Carnitine supplementation and depletion: tissue carnitines and enzymes in fatty acid oxidation. *J. Appl. Physiol.* v.63, n.1, p.315-321, 1987.

NORMAN, G.R. & STREINER, D.L. Biostatistics – The bare Essentials. Mosby Year Book, St Louis, 1994. 260p.

NOVAK, M. Colorimetric ultramicro method for the determination of free fatty acids. *Journ. Lipid Res.* v. 6, p.431-433. 1965.

OYONO-ENGUELLE, S. et al. Prolonged submaximal exercise and L-carnitine in humans. *Eur J Appl. Physiol.* v.58, p.53-61. 1988.

PISTONE, G. et al. Levocarnitine administration in elderly subjects with rapid muscle fatigue. *Drugs aging.* v.20, n.10, p.761-767. 2003.

RABIE, M.H. & SZILAGYI, M. Effects of L-carnitine supplementation of diets differing in energy levels on performance, abdominal fat content and yield and composition of edible meat of broilers. *British J Nutr.* v.80, p.391-400. 1998.

RANSONE, J.W. & LEFAVI, R.G. The effects of dietary L-carnitine on anaerobic exercise lactate in elite male athletes. *J. Strength Cond. Res.* V.11, n.1, p.4-7. 1997.

REBOUCHE, C.J., LOMBARD, K.A. & CHENARD, C.A. Renal adaptation to dietary carnitine in humans. *Am..J.Clin.Nutr.* v.58, p.660-665. 1993.

ROCHA, L.P. & PEREIRA, M.V.L. Consumo de suplementos nutricionais por praticantes de exercícios físicos em academias. *Rev Nutr Campinas.* v.11, n.1, p. 76-82. 1998.

RUBIN, Y. et al. Safety measures of L-carnitine L-tartrate supplementation in healthy men. *J. Strength Cond. Res.* v.15, n.4, p.486-490. 2001.

SANCHEZ, J.P.C. Suplementación de L-carnitine em humanos. Efectos em la mejora física. *APUNIS*. v.XIX, p.57-71. 1992.

SANDOR, A. Butyrobetaina is equal to L-carnitine in elevating L-carnitine levels in rats. *Bioch. Biophys. Acta*. v.1083, p.135-138. 1991.

STARRIT, E.C. et al. Sensitivity of CPT I to malonyl-CoA in trained and untrained human skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metabol.* v.278, p.E462-E468. 2000.

SILIPRANDI, N., SARTORELLI, L & Di LISA, M.C. Carnitine: metabolism and clinical chemistry. *Clinica Chimica Acta*. v.183, p.3-12. 1989.

SILIPRANDI, N. et al. Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following L-carnitine administration. *Bioch. Byophys. Acta*. v.1034, p.17-21. 1990.

SOOP, M. et al. Influence of carnitine supplementation on muscle substrate and carnitine metabolism during exercise. *J. Appl. Physiol.* v.64, n.6, p.2394-2399. 1988.

SPINA, R.J., Cardiovascular adaptations to endurance exercise training in older men and women. *Exerc. Sport. Sci. Rev.* v.27, p.317-332.1999.

SPRIET, L.L. & HEIGENHAUSER, G.J.F. Regulation of pyruvate dehydrogenase (PDH) activity in human skeletal muscle during exercise. *Exerc. Sport. Sci. Rev.* v.30, n.2, p.91-95. 2002.

SWART, I. et al. The effect of L-carnitine supplementation on plasma carnitina level and various performance parameters of male marathon athletes. *Nutr. Research*. v.17, n.3, p.405-414.1997.

TORNOPOLSKY, L.J. et al. Gender differences in substrate for endurance exercise. *J Appl Physiol*. v.68, n.1, p.302-308. 1990.

VACHA G.M. et al. Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia in hemodialysis patients: decisive role of low levels of high-density lipoprotein-cholesterol. *Am J Clin Nutr*. v.38, p. 532-540. 1983.

VECCHIET, L. et al. Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* v.61, p.486-490, 1990.

VILLANI, R. et al. L-carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *Int. J. Sport. Nutr.* v.10, p.199-207. 2000.

VOLEK, J.S. et al. L-carnitine L-tartrate supplementation favorably affects markers of recovery from exercise stress. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* v.282, p. E474-E482. 2002.

VUKOVICH, M.D., COSTILL, D.L. & FINK, W.J. Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* v.26, n.9, p.1122-1129. 1994.

WILLIAN JR, W.N. & PADOVESE, R. Oxidação dos ácidos graxos. In: CURI, R. et al. *Entendendo a gordura: os ácidos graxos*. São Paulo: Manole, 2002. p141-144.

WYSS, V, GANZIT, G.P & RIENZI, A. Effects of L-carnitine administration on VO_{2max} and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. *Eur J. Appl. Physiol.* v.60, p.1-6. 1990.

ANEXOS

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Nome do Paciente:.....
Documento de Identidade Nº :..... Sexo: () M () F
Data de Nascimento:...../...../.....
Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
Bairro:.....Cidade:.....
CEP:.....Telefone:.....
2. Responsável Legal:.....
Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):.....
Documento de Identidade Nº:.....Sexo: () M () F
Data de Nascimento:...../...../.....
Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
Bairro:.....Cidade:.....CEP:.....Tel:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

Título do Protocolo de Pesquisa: Efeito do exercício físico combinado a suplementação de carnitina sobre o gasto energético, oxidação de substratos em repouso e durante o exercício físico, composição corporal e padrão lipídico de indivíduos do sexo masculino e feminino.

Pesquisador: Christianne de Faria Coelho

Cargo/Função: Nutricionista

Inscrição Conselho Regional Nº: 10621

Departamento da FCF/USP: Departamento de Alimentos

1. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

Sem Risco (x)

Risco Mínimo ()

Risco Médio ()

Risco Baixo ()

Risco Maior ()

2. Duração da Pesquisa: 4 semanas.....

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PÁCIEN TE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:

A pesquisa terá os seguintes objetivos: Verificar os possíveis efeitos da suplementação de carnitina sobre o gasto de energia e de gorduras em repouso e durante o exercício físico. Verificar a influência da suplementação de carnitina sobre a redução da gordura corporal e melhora do perfil lipídico (Colesterol Total, LDL-col, HDL-col e triglicerídeos). Avaliar os efeitos da suplementação de carnitina sobre a melhora da capacidade cardiorrespiratória.

Para tanto você será submetido aos seguintes procedimentos:

- a) Coleta de amostras de sangue de 10 ml, 2 vezes, no intervalo de 30 dias para dosagens do perfil lipídico

- b) Exame da composição corporal realizado pelo método de bioimpedância elétrica, medidas de dobras cutâneas, circunferências, peso e estatura.
- c) Teste de taxa metabólica (gasto calórico) de repouso, mediante medida do consumo de oxigênio e eliminação de gás carbônico.
- d) Teste de ergoespirometria e eletrocardiograma em esforço para avaliação da capacidade física. Estes testes serão executados em esteira rolante com graus crescentes ou constantes de inclinação e de velocidade até minha capacidade máxima (exaustão) e a 50% da capacidade máxima.
- e) Coleta de amostras de sangue antes e após os testes em esteira rolante no intervalo de 30 dias para dosagens bioquímicas.
- f) Ingestão de L-carnitina (derivado proteico) durante 4 semanas e participação no protocolo de exercícios físicos com frequência mínima de 90% do total de aulas dadas.

A suplementação de L-carnitina não traz riscos a saúde, em alguns casos, poderão ocorrer efeitos indesejáveis como cefaléias, náuseas e diarreia.

Após o período do estudo, todos os participantes terão direito a 4 consultas com nutricionista para prescrição e orientação dietética com o objetivo de melhorar os hábitos alimentares.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

O participante terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas e Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência. Salva-guarida da confidencialidade, sigilo e privacidade. Indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Contato: Christianne de Faria Coelho

Prof.Dr. Roberto Carlos Burini

Rua:Campos Salles, 1000

Rua: General Telles, 463

Tel:38135743/97989391

tel: 3882-1710

V – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de _____

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Botucatu, 08 de abril de 2.002

OF.93/2002-CEP
MJBV/asc

**Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr Roberto Carlos Burini
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina de Botucatu**

Prezada Dr. Burini,

De ordem da Senhora Presidente deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa **“Efeito do exercício físico combinado a suplementação de carnitina sobre gasto energético, oxidação de substratos em repouso e durante o exercício físico, composição corporal e padrão lipídico de indivíduos de ambos os sexos”** de autoria de Christianne de Faria Coelho, orientada por Vossa Senhoria, recebeu o relator parecer **favorável**, aprovado em reunião de 08/04/2002

Sendo só para o momento, aproveito o ensejo para renovar os protestos de elevada estima e distinta consideração.

**Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Ofício CEP nº 112

São Paulo, 01 de outubro de 2003.

Ilmo(a) Sr(a).
Christianne de Faria Coelho

Vimos informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da FCF/USP, em reunião realizada em 29 de setembro passado, **APROVOU** o projeto "Efeito do exercício físico combinado a suplementação de carnitina sobre o gasto energético, oxidação de substratos em repouso e durante o exercício físico, composição corporal e padrão lipídico de indivíduos do sexo masculino e feminino" (Protocolo nº 209) apresentado por Vossa Senhoria.

Lembramos que após a execução de 50% do cronograma do projeto, deverá ser apresentado um relatório parcial, de acordo com o Artigo 18 – item C, da Portaria FCF-111/97.

Atenciosamente,

Profª. Drª. Dulcinéia Saes Parra Abdalla
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa da FCF/USP

Orientador: Prof. Roberto Carlos Burini
FBC