

CLAUDIO ALEXANDRE GOBATTO

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS DECORRENTES DO
TREINAMENTO FÍSICO EM RATOS PREVIAMENTE
DESNUTRIDOS E RECUPERADOS**

Tese apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade Estadual
de Campinas, para obtenção do
título de Mestre em Ciências
(Fisiologia).

Orientadora:

Profa. Dra. Maria Alice Rostom de Mello *(int)*

Campinas - SP

1993

A-100 e 245
CLAUDIO ALEXANDRE GOBATTO

SECRETARIA
DE
PÓS-GRADUAÇÃO
I. B.

Este exemplar corresponde à redação final
da tese defendida pelo(a) candidato(a)
Claudio Alexandre
Gobatto
e aprovada pela Comissão Julgadora. 09
12
93

ma

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS DECORRENTES DO
TREINAMENTO FÍSICO EM RATOS PREVIAMENTE
DESNUTRIDOS E RECUPERADOS**

Tese apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade Estadual
de Campinas, para obtenção do
título de Mestre em Ciências
(Fisiologia).

Orientadora:
Profa. Dra. Maria Alice Rostom de Mello

Campinas - SP
1993

UNICAMP

940-17

FICHA CATALOGRÁFICA

Gobatto, Claudio Alexandre.
Alterações metabólicas decorrentes do
treinamento físico em ratos previamente
desnutridos e recuperados / Claudio Alexandre
Gobatto. - Campinas [SP:s.n.], 1993.

122 f.:il.

Orientadora: Maria Alice Rostom de Mello
Tese (mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Instituto de Biologia.

Unitermos: 1. Desnutrição protéica 2. Recupera-
ção Nutricional 3. Treinamento Físico
4. Exercício Agudo 5. Ingestão Alimentar 6. Peso
Corporal 7. Parâmetros Bioquímicos 8. Ratos.

À minha família, com a
qual desfruto de mais um
momento feliz ...

Dedico

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho, particularmente às seguintes pessoas e instituições:

- À Prof^â Dr^â Maria Alice Rostom de Mello, pela extrema dedicação, amizade e conhecimento com que me orientou, desde a iniciação científica. Pelo incentivo constante em minha formação profissional;

- Ao Prof. Dr. Eduardo Kokubun, que com muito empenho, amizade e desprendimento, colaborou em todas as fases do experimento, principalmente na padronização dos testes de cargas progressivas;

- Ao Laboratório de Biodinâmica, do Departamento de Educação Física da UNESP - Campus de Rio Claro, onde foi realizada a parte experimental do trabalho;

- Ao Departamento de Educação Física da UNESP - Campus de Bauru, que através da concessão de afastamentos, viabilizou a conclusão do curso;

- Ao CNPq e CAPES pela concessão de Bolsas de Mestrado e Deslocamento, respectivamente;

- À Bioquímica Clarice Yoshiko Sibuya, pela valiosa participação nas análises experimentais e no tratamento dos animais;

- Aos Professores Dr. Eduardo Kokubun, Dr. Rui Curi e Dr. Rui Errerias Maciel, pelas valiosas sugestões durante a Pré-Banca.

- Aos professores Drª Eliete Luciano, José Roberto Moreira de Azevedo e Everardo Magalhães Carneiro, pelo incentivo e interesse no desenvolvimento do trabalho;

- Aos Docentes do Departamento de Fisiologia e Biofísica da UNICAMP, pela sabedoria com que ministraram as aulas e discutiram nossos trabalhos;

- Aos colegas, Docentes do Departamento de Educação Física da UNESP-Campus de Bauru;

- Ao Prof. Dr. José Marta Filho, do Departamento de Estatística da UNESP - Campus de Bauru, pelo auxílio nas análises estatísticas;

- À Karin Ayumi Matsushigue, pelo companheirismo, afeto, paciência e auxílio na digitação da tese;

- Ao José Roberto R. da Silva, Eduardo Custódio e Flávia Ferrari pelo apoio técnico nas análises bioquímicas;

- A todos os amigos, alunos do Curso de Pós-Graduação do Depto de Fisiologia e Biofísica da UNICAMP, em especial às colegas Maria Cecília B.J. Gallani, Andrea R. Pompeu, Marcia Q. Latorraca, Veronica S. Vallentinuzzi, Marise A.B. Reis, Silvia C. Crepaldi e Marília M. Sampaio-Barros.

SUMÁRIO

LISTA DAS PRINCIPAIS ABREVIATURAS

RESUMO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. <u>Generalidades</u>	1
1.2. <u>Alterações Decorrentes do Teor Protéico da Dieta e da Desnutrição</u>	4
1.2.1. Alterações do comportamento alimentar decorrentes da modificação do teor protéico da dieta	4
1.2.2. Alterações metabólicas decorrentes da desnutrição	8
1.2.2.1. Glicose sérica	8
1.2.2.2. Glicogênio Hepático e Muscular	9
1.2.2.3. Ácido Lático sanguíneo	10
1.2.2.4. Albumina e Proteínas Totais séricas	12
1.2.2.5. Ácidos Graxos Livres séricos	13
1.3. <u>Alterações Metabólicas Decorrentes do Exercício Físico</u>	13
1.3.1. Concentrações de Aminoácidos no sangue e cérebro	13
1.3.2. Alterações metabólicas	16
1.3.2.1. Glicose sérica	16
1.3.2.2. Ácido Lático sanguíneo	17
1.3.2.3. Albumina e Proteínas Totais séricas	22
1.3.2.4. Ácidos Graxos Livres séricos	23
1.3.2.5. Glicogênio Muscular	26

1.4. <u>Desnutrição e Exercício Físico</u>	30
2. OBJETIVO	34
3. MATERIAL E MÉTODOS	36
3.1. <u>Animais</u>	36
3.2. <u>Delineamento e Grupos Experimentais</u>	36
3.3. <u>Dietas</u>	39
3.4. <u>Protocolos de Exercício Físico</u>	41
3.4.1. Treinamento dos animais	41
3.4.2. Teste de Cargas Progressivas	41
3.5. <u>Determinações do Ganho de Peso Corporal, Ingestão Alimentar e Eficiência Alimentar</u>	42
3.5.1. Ganho de Peso Corporal	42
3.5.2. Ingestão Alimentar	43
3.5.3. Eficiência Alimentar	43
3.6. <u>Obtenção das Amostras Sanguíneas e Teciduais</u>	43
3.6.1. Sangue	43
3.6.2. Tecidos	44
3.7. <u>Determinações Bioquímicas Efetuadas</u>	44
3.7.1. Glicose sérica	44
3.7.2. Proteínas Totais séricas	45
3.7.3. Albumina sérica	45
3.7.4. Ácidos Graxos livres séricos	45
3.7.5. Glicogênio Muscular	46
3.7.6. Glicogênio Hepático	47
3.7.7. Lactato sanguíneo	47
3.8. <u>Procedimento Estatístico</u>	47
4. RESULTADOS	48
4.1. <u>Primeira Fase (Desnutrição)</u>	48
4.1.1. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar	48
4.1.2. Glicose e ácidos graxos livres séricos	52

4.1.3. Albumina e Proteínas Totais séricas	52
4.1.4. Glicogênio Hepático e Muscular	56
4.2. <u>Segunda Fase (Recuperação Nutricional)</u>	58
4.2.1. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar	58
4.2.2. Glicose e Ácidos Graxos Livres	62
4.2.3. Albumina e Proteínas Totais	64
4.2.4. Glicogênio Hepático e Muscular	66
4.3. <u>Terceira Fase (Treinamento Físico)</u>	68
4.3.1. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar	68
4.3.2. Glicose e Ácidos Graxos Livres séricos	73
4.3.3. Albumina e Proteínas Totais séricas	75
4.3.4. Glicogênio Hepático e Muscular	77
4.3.5. Lactato sanguíneo após teste de Cargas Progressivas durante a terceira fase do experimento	79
5. DISCUSSÃO	84
5.1. <u>Primeira Fase</u>	84
5.2. <u>Segunda Fase</u>	93
5.3. <u>Terceira Fase</u>	96
6. COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES	104
6.1. <u>Primeira Fase</u>	104
6.2. <u>Segunda Fase</u>	104
6.3. <u>Terceira Fase</u>	105
6.4. <u>Conclusões</u>	106
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	107

ABSTRACT

LISTA DAS PRINCIPAIS ABREVIATURAS

ACTH	- Hormônio adrenocorticotrófico
AGL	- Ácidos Graxos Livres
AMPc	- Adenosina monofosfato cíclico
ATP	- Adenosina trifosfato
BCAA	- Aminoácidos de Cadeia ramificada
C	- Grupo Controle
CS	- Grupo Controle Sedentário
CT	- Grupo Controle Treinado
D	- Grupo Desnutrido
DNA	- Ácido Desoxirribonucléico
GLUT-1	- Proteína carreadora de glicose, isoforma 1
GLUT-4	- Proteína carreadora de glicose, isoforma 4
5-HIAA	- Ácido 5-hidroxiindoleacético
5-HT	- 5-hidroxitriptamina (Serotonina)
IP ₃	- Inositol trifosfato
NPY	- Neuropeptídeo Y
R	- Grupo Recuperado
RT	- Grupo Recuperado Treinado
Trp	- Triptofano
VBC	- Verde de Bromocresol
VO _{2max}	- Captação máxima de oxigênio

RESUMO

A proposta central deste estudo foi a de observar alguns efeitos do treinamento físico em ratos anteriormente desnutridos e recuperados. Para isso, foram analisados parâmetros como ganho de peso corporal, eficiência alimentar, ingestão relativa e determinações bioquímicas, incluindo variáveis plasmáticas como glicose, ácidos graxos livres, albumina, proteínas totais, ácido láctico e teciduais como glicogênio hepático e muscular. O experimento consistiu de três fases: um protocolo de desnutrição protéica, com os ratos sendo alimentados com dietas a 25% (C) e 6% (D) de proteína por cinco semanas; um protocolo de recuperação nutricional, no qual os animais anteriormente tratados com dieta a 6% de proteína passaram a receber 25% (R); e um programa de treinamento físico (natação 1h/dia, 5 dias/semana) de sete semanas. Na primeira fase os ratos D reduziram o ganho de peso corporal, a albuminemia e o glicogênio muscular e apresentaram elevada ingestão alimentar e teores de glicogênio muscular quando comparados aos ratos C. Na segunda fase todas as alterações foram normalizadas, exceto na maior ingestão alimentar verificada nos ratos R. Na última fase, os animais controles foram distribuídos em

dois grupos: controles treinados (CT) e controles sedentários (CS), enquanto que o grupo recuperado foi submetido ao treinamento físico (RT). O ganho de peso corporal foi similar nos grupos RT e CS, mas estiveram reduzidos nos ratos CT quando comparados aos animais CS. Os grupos treinados (RT e CT) apresentaram maior glicemia e menores concentrações séricas de ácidos graxos livres do que o grupo CS. Nos ratos CT, o valores de glicogênio hepático foram maiores que os observados nos ratos CS. Os teores de glicogênio muscular foram semelhantes em todos os grupos estudados. Em testes de cargas progressivas (exercício agudo), durante a fase de treinamento, os animais CT e RT apresentaram valores séricos semelhantes de lactato. Finalizando, nossos resultados, na primeira fase experimental, mostraram alterações em algumas variáveis estudadas, caracterizando a desnutrição. Essas alterações se restabeleceram durante as fases de recuperação nutricional e treinamento físico, sendo que as análises realizadas nesses períodos demonstraram que a deficiência protéica inicial não causou interferência sobre os parâmetros bioquímicos observados em repouso e durante o exercício agudo.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Generalidades

Atualmente os problemas da saúde relacionados com a desnutrição não são simples de serem definidos, uma vez que formas intermediárias de malnutrição são cada vez mais freqüentes em nosso meio, sem que os sintomas clássicos sejam observados (MITCHELL et alii, 1978). Assim, as investigações voltadas às carências nutricionais, apesar de poucas, estão alertas não somente no sentido de melhor identificar e tratar as deficiências nutricionais, mas também compreendê-las e relacioná-las com outros fatores que interferem no desenvolvimento orgânico. Dentre esses fatores, podemos citar as alterações ambientais, a estrutura sócio-cultural da comunidade, o desenvolvimento familiar e padrões de educação da criança, práticas de agricultura e catástrofes naturais (MITCHELL et alii, 1978).

Estudos envolvendo análises nutricionais, de modo geral, relatam alterações desenvolvimentais em organismos

vivos tratados com dietas restritas ou de baixo valor biológico, principalmente nas etapas iniciais da vida. Para a avaliação bioquímica do estado nutricional, concentrações séricas reduzidas de albumina e proteínas totais parecem ser indicativos de desnutrição pouco contestáveis entre pesquisadores (ANTHONY & EDOZIEN, 1975). Da mesma maneira, vários autores relatam valores normais ou reduzidos de glicose circulante na desnutrição. Os teores de glicogênio hepático podem encontrar-se reduzidos ou aumentados dependendo do tipo e intensidade da desnutrição (ALLEYNE & SCULLARD, 1969).

Com relação à recuperação nutricional, é comum considerar um indivíduo totalmente restabelecido quando conteúdos energéticos teciduais e circulantes estão semelhantes aos de sujeitos bem nutridos. Porém, mais que isto, tem-se sugerido observar a funcionalidade do organismo recuperado, quando submetido a estímulos que exijam adaptações energéticas, como por exemplo no jejum prolongado ou no exercício físico.

O exercício físico vem sendo muito explorado nas últimas décadas. Essa atividade pode ser encarada como educativa, recreativa, terapêutica ou esportiva e tem sido estudada com bastante frequência. Pesquisadores analisam os envoltimentos fisiológicos do esforço físico, de um modo geral, a partir de experimentos envolvendo atletas e animais de laboratório. Com relação a esses aspectos fisiológicos da atividade física, a nutrição é um fator de

muita importância, embora sejam reduzidos os estudos associando o exercício físico e estado nutricional. Nessa área de pesquisa, as investigações estão voltadas principalmente à ingestão alimentar em função do gasto calórico, ou seja, o balanço energético diário. A partir desses estudos foi verificada maior necessidade de ingestão alimentar por parte dos atletas uma vez que o gasto calórico dos mesmos é muito maior do que o de indivíduos sedentários (CHAVES, 1985).

No Brasil, país onde grande parte da população sofre as consequências da carência alimentar, vários atletas de destaque são oriundos de famílias pobres (GUZZO, 1988). Segundo pesquisadores brasileiros, indivíduos desse grupo jamais ganharão massa muscular em consequência de deficiências impossíveis de serem sanadas decorrentes da desnutrição infantil (NUNES, 1990). Indivíduos carentes de nutrição adequada podem sofrer problemas desenvolvimentais como diminuição de peso corporal, interrupção de crescimento e retardo no desenvolvimento do sistema nervoso (BELDA & ZUCAS, 1983). Esse último aspecto é grave, já que no homem, a hiperplasia cerebral se encerra nos primeiros anos de vida (GUEDES, 1985). A desnutrição é causada pela quantidade restrita de alimento, pela baixa qualidade de proteína ingerida ou pela associação desses fatores.

1.2. Alterações Decorrentes do Teor Protéico da Dieta e da Desnutrição

1.2.1. Alterações do comportamento alimentar decorrentes da modificação do teor protéico da dieta:

Ratos são capazes de regular voluntariamente os aspectos quantitativos e qualitativos da ingestão alimentar e isso pode ser facilmente observado quando os animais são tratados em condições ideais de escolha (MORRIS et alii, 1987). Vários estudos relatam que a ingestão alimentar total e a ingestão alimentar protéica dependem da concentração de aminoácidos séricos e cerebrais (TACKMAN et alii, 1990). É bem conhecido que aminoácidos presentes no sangue, entram no cérebro através de transporte mediado por um pequeno número de carreadores localizados nas superfícies das células endoteliais dos capilares cerebrais (TEWS et alii, 1987).

Quando ratos são alimentados com dietas hipoprotéicas apresentam concentração reduzida de aminoácidos no plasma e, conseqüentemente, no cérebro (TACKMAN et alii, 1990). Ao contrário, após algumas horas de ingestão alimentar hiperprotéica, ratos apresentaram aumento na concentração de aminoácidos nesse tecido (TEWS et alii, 1987). Em ambos os casos (dieta hipo ou hiperprotéica), verifica-se redução da ingestão alimentar nesses animais.

HARPER & PETERS (1989) relataram que o ganho de peso

corporal e a ingestão alimentar estiveram reduzidos em animais tratados com dietas contendo porcentagens inferiores a 15% do peso total de proteína ou superiores a 40%, embora as alterações verificadas sejam maiores no primeiro caso. Em relato anterior (PETERS & HARPER, 1987), esses autores observaram que ratos ingerindo dietas ricas em proteína, aumentaram a taxa de aminoácidos essenciais no cérebro. Oferecendo dietas contendo 0, 5, 25 e 55% de proteína em relação ao peso total do alimento, mostraram que as concentrações cerebrais desses aminoácidos foram significativamente maiores nos animais tratados com mais proteína. Para os pesquisadores, esses resultados sugerem que a concentração cerebral de aminoácidos essenciais possui funções reguladoras sobre a ingestão e seleção do alimento.

O aumento na proporção de um aminoácido neutro e/ou essencial presente em uma dieta com baixo teor protéico, com conseqüente elevação da concentração plasmática desse aminoácido, promove a diminuição da concentração cerebral de outros aminoácidos neutros nesse tecido, tais como metionina, tirosina, triptofano, fenilalanina, histidina, valina, isoleucina e leucina. Essa redução foi, também, observada em aminoácido básico como arginina, após o aumento da ingestão de lisina. Dessa forma, parece ocorrer competição no processo de transporte através da barreira hematocefálica, mediado por carreadores (PARDRIGE, 1983; SMITH et alii, 1987). A causa mais provável para isso é que

há afinidade similar desses carreadores aos aminoácidos presentes no sangue. Assim, mudanças nas concentrações plasmáticas de alguns determinam maior ou menor captação dos aminoácidos essenciais no tecido cerebral, gerando alterações do metabolismo nesse tecido (MANS et alii, 1987).

Em resumo, a ingestão alimentar pode ser deprimida se (HARPER & PETERS, 1989): a) O conteúdo de proteína da dieta for maior ou menor que uma taxa limite de normalidade; b) Se o conteúdo de um ou mais aminoácidos for deficiente; c) Se o padrão de aminoácidos da dieta estiver alterado na proporção de aminoácidos essenciais, ou ainda, se um único aminoácido essencial apresentar concentração ultra elevada.

Os efeitos da alterada concentração de aminoácidos no cérebro sobre o comportamento alimentar tem sido motivo de muitas investigações nas últimas décadas (HARPER & PETERS, 1989). Alterações nos aminoácidos precursores da síntese de neurotransmissores, que são parte integrante dos mecanismos de regulação da ingestão alimentar, interferem tanto na ingestão como na seleção do alimento. Foi mostrado que ratos manipulados com injeções periféricas de histidina e fenilalanina (precursores da histamina e catecolaminas cerebrais, respectivamente), aumentando, dessa maneira, a captação cerebral destes aminoácidos, reduziram a ingestão alimentar total, mas não apresentaram alterações na ingestão seletiva de proteínas e carboidratos (MORRIS et

alii, 1987). Alguns autores verificaram elevada correlação entre a concentração de triptofano (Trp) cerebral e a taxa de concentração plasmática deste aminoácido em relação à somatória das concentrações dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), uma vez que esses últimos competem com o triptofano na passagem através da barreira hematocefálica. Foi também observada alta correlação entre a razão Trp/BCAA plasmática e a concentração de serotonina (5-HT) cerebral (TACKMAN et alii, 1990), já que o triptofano é precursor deste neurotransmissor.

O triptofano e, conseqüentemente o 5-HT, tem sido alvo das investigações tanto relativas à ingestão alimentar, quanto à seleção do alimento, embora os achados até aqui apresentem algumas controvérsias.

Alguns autores não relatam diferenças na ingestão alimentar após injeção de triptofano em ratos, ao passo que outros mostraram ocorrer redução da ingestão total de alimento (MORRIS et alii, 1987). PETERS & HARPER (1987) observaram correlação inversa entre o consumo de proteínas e a razão plasmática de Trp/BCAA e, ainda, nenhuma correlação entre a ingestão alimentar total e a concentração de serotonina cerebral. Esses pesquisadores sugeriram, a partir de tais observações, que a concentração cerebral de 5-HT deve servir para sinalizar alterações necessárias na ingestão protéica ou ainda na seleção dos alimentos. GIETZEN et alii (1987) relataram a existência de duas fases distintas de resposta a dietas com quantidade

desproporcional de aminoácidos. Uma fase inicial, compreendendo de 30 minutos a poucas horas, que consiste de diminuição da ingestão alimentar e uma fase adaptativa, acima de uma ou duas semanas, que apresenta gradual retorno aos padrões normais de ingestão alimentar.

Trabalhos envolvendo a serotonina como neurotransmissor responsável pela seleção do alimento, apontam que o consumo de dieta contendo alta concentração de carboidratos, causa elevação da concentração sanguínea de insulina, hormônio que reduz os teores plasmáticos dos BCAA, sem interferir diretamente na concentração sanguínea de triptofano (YOKOGOSHI & WURTMAN, 1986). Essa redução eleva a síntese de serotonina devido ao aumento da razão Trp/BCAA no plasma, facilitando o transporte do triptofano através da barreira hematocefálica (TACKMAN, 1990). No entanto, este aumento não foi observado em dietas contendo grandes quantidades de carboidratos e apresentando pelo menos 5% de proteínas (YOKOGOSHI & WURTMAN, 1986).

1.2.2. Alterações Metabólicas decorrentes da Desnutrição:

1.2.2.1. Glicose sérica

Estudos clássicos envolvendo a desnutrição protéico calórica apontam valores normais ou reduzidos de glicose circulante em crianças com marasmo ou kwashiorkor (WHITEHEAD & HARLAND, 1966; WATERLOW & ALLEYNE, 1974).

JAMES & COORE (1970) encontraram glicemia média entre 55 e 70 mg/100ml em crianças anteriormente malnutridas após três meses de recuperação. Os autores verificaram que, apesar do restabelecimento clínico, tais crianças ainda demonstravam baixa tolerância à glicose. Esses resultados foram semelhantes aos relatados anteriormente por ALLEYNE & SCULLARD (1969). Em ratos adultos e jovens submetidos à desnutrição protéico-calórica, os valores glicêmicos também apresentaram-se normais ou reduzidos em grande número de estudos (ANTHONY & FALONA, 1974; KABADI et alii, 1976; WEINKOVE et alii, 1976; HEARD et alii, 1977; CARPINELLI, 1978).

1.2.2.2. Glicogênio Hepático e Muscular

As informações referentes aos teores de glicogênio hepático na desnutrição são conflitantes. ALLEYNE & SCULLARD (1969) constataram que a quantidade de glicogênio hepático era significativamente reduzido em crianças apresentando desnutrição aguda. Ao contrário, foi verificado aumento dos valores teciduais de glicogênio no fígado de ratos tratados com dietas hipoprotéicas (MELLO, 1985). FLETCHER (1966) havia observado resultados semelhantes em crianças malnutridas e sugeriu que a elevação do glicogênio no fígado poderia ser explicada pela baixa capacidade hepática de liberação da glicose para o sangue, uma vez que foram verificadas concentrações

subnormais da enzima glicose-6-fosfatase no fígado durante a desnutrição. WATERLOW & ALLEYNE (1974) não encontraram tal efeito, observando, inclusive, aumento da atividade desta enzima no fígado de crianças desnutridas. ALLEYNE & SCULLARD (1969) relataram que o glicogênio muscular se apresenta reduzido em indivíduos malnutridos. Porém, na fase de recuperação, esse glicogênio mostra-se em quantidades acima das normais, retornando aos teores basais em crianças totalmente restabelecidas.

1.2.2.3. Ácido Lático sanguíneo

WHITEHEAD & HARLAND (1966) observaram concentrações sanguíneas elevadas de lactato e piruvato em pacientes com kwashiorkor. Esses autores sugeriram, como possível causa para isso, a presença de uma disfunção na entrada do piruvato no ciclo de Krebs, tal como relatado na deficiência de vitaminas B₁ ou B₁₂. Outros autores encontraram valores sanguíneos elevados de piruvato após injeção de glicose em crianças com marasmo, não sendo observados tais resultados após a recuperação (WINICK, 1972). Estudando crianças desnutridas, ALLEYNE & SCULLARD (1969) observaram concentrações circulantes de lactato e piruvato consideradas normais após o jejum.

Alguns pesquisadores observaram concentrações diminuídas de fosfoenolpiruvato e oxalacetato em amostras de músculos de crianças desnutridas, embora esse tecido tenha apresentado concentrações normais de piruvato

(WINICK, 1972). A atividade da piruvato quinase esteve reduzida, com alterações nas propriedades cinéticas dessa enzima quando estudada *in vitro* com substratos e cofatores em concentrações similares àquelas encontradas em músculos de crianças desnutridas. É difícil explicar como na desnutrição os teores de fosfoenolpiruvato estão baixos e os de piruvato inalterados, se, *in vivo*, foi observado um bloqueio ao nível da piruvato quinase. Ao contrário, se concentrações de intermediários metabólicos refletem a situação *in vivo*, mudanças opostas deveriam ser esperadas. Nesse sentido, foi observada diminuição na atividade da piruvato quinase, concomitante a reduções no ATP, e nas concentrações de piruvato e oxalacetato em leucócitos de crianças severamente desnutridas (WINICK, 1972).

A disfunção da glicólise observada na desnutrição, seria uma possível explicação para a relatada intolerância à glicose. Para testar essa hipótese, amostras de músculo obtidas de biópsia em criança desnutridas foram estudadas *in vitro*. Os pesquisadores analisaram a produção do lactato em músculo de crianças desnutridas antes e após a recuperação, após a administração de vários substratos como glicose, glicose-6-fosfato, frutose-1,6-difosfato e fosfoenolpiruvato. A produção do lactato foi essencialmente a mesma em crianças desnutridas e recuperadas, mas os valores para ambos os grupos estiveram menores do que os das crianças normais para dois substratos, a glicose-6-fosfato e frutose-1,6-difosfato. Estes achados sugerem

haver um bloqueio na glicólise nestas reações e parece persistir mesmo após a recuperação clínica, embora os autores sugiram maiores investigações a esse respeito (WINICK, 1972).

Através desses trabalhos, não foi possível identificar precisamente, a ou as enzimas responsáveis pelo bloqueio da glicólise durante a desnutrição e na recuperação. Parece mais provável tratar-se de múltiplas alterações enzimáticas (MELLO, 1985). Porém, os resultados dos experimentos nos quais foi registrada a produção de lactato em músculos de crianças desnutridas, contribuíram para se verificar que a intolerância à glicose é causada mais pela deficiência de transporte da glicose para dentro da célula do que por alguma deficiência enzimática ao longo da via glicolítica (WINICK, 1972). Isso pode ser evidenciado através da deficiente resposta pancreática à injeção intravenosa de glicose (JAMES & COORE, 1970).

1.2.2.4. Albumina e Proteínas Totais séricas

Alguns pesquisadores observaram teores reduzidos de proteínas totais e albumina no plasma de ratos jovens malnutridos (ANTHONY & EDOZIEN, 1975; HEARD et alii, 1977; LUNN & AUSTIN, 1983). Estes resultados não estão de acordo com os relatados por SLOBODIANIK et alii (1977) e MELLO (1985), que verificaram concentrações semelhantes nos grupos experimentais e controle. As controvérsias dessas observações decorrem, talvez, em função das diferenças dos

protocolos experimentais, do tempo de duração da desnutrição e da idade dos animais.

1.2.2.5. Ácidos Graxos Livres séricos

Em crianças portadoras de kwashiorkor, existe plena concordância entre os pesquisadores a respeito da elevação dos níveis de ácidos graxos livres circulantes, com rápido retorno aos teores normais na recuperação nutricional (LEWIS et alii, 1964; HADDEN, 1967; MILNER, 1971). No marasmo, os relatos se confrontam, já que HADDEN (1967) e GURSON et alii (1973) observaram concentrações normais de ácidos graxos livres circulantes, enquanto que MILNER (1971) observou valores elevados. Em macacos submetidos à dieta hipoprotéica, KUMAR et alii (1972) relataram concentrações sanguíneas elevadas de ácidos graxos livres.

1.3. Alterações metabólicas decorrentes do Exercício Físico

1.3.1. Concentrações de Aminoácidos no sangue e cérebro:

Como foi visto na seção 2.1., o aumento na razão plasmática de Triptofano (Trp)/Aminoácidos de Cadeia Ramificada (BCAA - valina, leucina e isoleucina) pode levar a um aumento na entrada de Trp no cérebro, aumentando, dessa forma, a concentração de serotonina nesse tecido (TACKMAN, 1990).

Durante o exercício físico, observou-se aumento do fluxo sanguíneo para o grupo ou grupos musculares envolvidos no esforço (BERNE & LEVY, 1990). Dessa maneira, os BCAA são removidos da corrente sanguínea para os músculos, reduzindo a concentração sanguínea destes e, assim, facilitando o transporte do Trp através da barreira cefálica (BLOMSTRAND et alii, 1988). Porém, essas observações apresentam algumas controvérsias entre os pesquisadores. Alguns autores não observaram alteração dos BCAA durante o exercício (POORTMANS et alii, 1974), enquanto que outros verificaram aumento (FELIG & WAHREN, 1971) e até mesmo diminuição destes (DECOMBAZ et alii, 1979). Para BLOMSTRAND et alii (1988), essa diversidade de resultados obtidos pode ser explicada através dos diferentes protocolos de exercício utilizados pelos autores, com diferentes cargas de trabalho e duração do exercício. BLOMSTRAND et alii (1988) observaram diminuição significativa dos BCAA em exercício exaustivo de resistência muscular.

Com relação ao triptofano, este aminoácido é o único encontrado no plasma ligado à albumina, embora seja a forma livre que compete com outros aminoácidos na barreira cefálica. Durante o exercício físico, o aumento dos ácidos graxos de cadeia longa competem com o triptofano na ligação com a albumina, podendo, dessa maneira, elevar a concentração de Trp livre e, conseqüentemente, aumentar a taxa Trp/BCAA (PARRY-BILLINGS et alii, 1990). Em resumo, o

aumento da captação dos aminoácidos de cadeia ramificada pelos músculos, associado ao aumento dos ácidos graxos de cadeia longa durante o exercício físico, podem aumentar a entrada de triptofano no cérebro e, com isso, elevar a síntese de serotonina (5-HT).

No decorrer do exercício de qualquer natureza e intensidade, a fadiga tem sido postulada como consequência de vários fatores musculares, como a depleção total da fosfocreatina, o acúmulo de prótons e a depleção do glicogênio; e de fator sérico, na diminuição da concentração da glicose sanguínea. Associado a esses fatores periféricos, o aumento da concentração de serotonina é relatado como possível causa da fadiga central (ACWORTH et alii, 1986; BLOMSTRAND et alii, 1988; PARRY-BILLINGS et alii, 1990). Para testar essa hipótese, ratos foram submetidos à esteira rolante até a exaustão, sendo que após o exercício foram medidas as concentrações de 5-HT, 5-HIAA (ácido 5 hidroxiindole-acético) e dopamina em seis regiões distintas do cérebro. Foi verificado aumento desses neurotransmissores apenas no tronco cerebral e hipotálamo, suportando a idéia de que essas regiões do cérebro podem desempenhar importante papel na resposta ao exercício, em particular na fadiga central (PARRY-BILLINGS et alii, 1990).

1.3.2. Alterações Metabólicas:

1.3.2.1. Glicose sérica

Com relação aos teores circulantes de glicose, FELIG et alii (1982) verificaram em humanos que a concentração de glicose sanguínea aumenta durante exercício severo de curta duração, não se altera no exercício leve, mas diminui no prolongado. IVEY & GAESSER (1987) não observaram diferenças nas concentrações de glicose sanguínea em ratos machos e fêmeas treinados, antes, imediatamente após e depois de quatro horas de recuperação ao exercício de intensidade capaz de depletar o glicogênio muscular.

Estudos recentes demonstram que o transporte muscular de glicose é mediado por uma família de proteínas transportadoras. Estas proteínas apresentam diferenças em suas distribuições teciduais, sendo a isoforma GLUT-4 a predominante no músculo estriado. Esse transportador é ativado em resposta à insulina ou à contração muscular (RODNICK et alii, 1992).

O treinamento físico tem-se mostrado eficaz em aumentar a síntese da isoforma GLUT-4 e tal aumento parece apresentar relação com a máxima captação de glicose. Tem sido sugerido, também, que *in vivo* e em músculos isolados perfundidos, essa adaptação ao treinamento físico aumenta, no repouso, a responsividade do músculo à captação de glicose por ação da insulina. RODNICK et alii (1992) observaram, ainda, que esse aumento da captação da glicose

também ocorre durante a contração, como consequência, ao menos parcial, de uma resposta adaptativa da atividade contrátil das fibras musculares. Esses autores relataram que a isoforma GLUT-1, outra proteína transportadora também encontrada no músculo esquelético, não apresentou alteração decorrente do treinamento. KUSUNOKI et alii (1993) utilizaram modelo de resistência à insulina a partir do tratamento de ratos com alimento contendo proporção elevada de gordura, modelo capaz de reduzir em 40-50% a captação de glicose mediada pela insulina. Neste estudo, os animais foram submetidos ao exercício agudo, sendo que a captação de glicose aumentou de maneira semelhante aos animais controle, durante e após a atividade física. Os autores não observaram redução na isoforma GLUT-4, sugerindo que os efeitos decorrentes da alimentação contendo elevadas taxas de gordura sobre o transporte da glicose devam interferir sobre a ação da insulina e não sobre a captação decorrente do estímulo contrátil.

1.3.2.2. **Ácido Lático sanguíneo**

As concentrações circulantes de lactato têm sido utilizadas como índice da intensidade de exercício quando a produção de ATP passa de aeróbica para anaeróbica, uma vez que esses níveis refletem a razão entre a produção e depuração do substrato (BROOKS, 1986). Com o treinamento físico, os valores circulantes de lactato são menores para uma mesma porcentagem da intensidade máxima de trabalho

físico de resistência muscular em relação aos de indivíduos não treinados (JACOBS, 1986). Esse fato traz efeitos benéficos, considerando que o ácido láctico tem características de rápida dissociação (aumento de ions H^+) com conseqüente redução do pH, promovendo algumas alterações não compatíveis com a atividade física. Dentre elas podemos citar a inibição da atividade enzimática glicolítica-glicogenolítica, o deslocamento de Ca^{++} do complexo troponina-tropomiosina impedindo a formação do complexo actinmiosina e, ainda, a estimulação de receptores de dor, resultando em uma manifestação de fadiga (PLISK, 1991).

Os músculos esqueléticos produzem lactato durante o exercício, o qual é liberado na corrente sanguínea ou acumulado nas fibras musculares. Não se conhece efeito inibitório direto do ácido láctico no metabolismo energético intramuscular, nem nos processos de contração (PILEGAARD et alii, 1993). Porém, o aumento da concentração de lactato no tecido muscular eleva a osmolaridade celular, acumulando água no interior da célula. Este aumento da pressão intramuscular pode diminuir a circulação sanguínea local, assim como promover a diluição iônica (ROBERTS & SMITH, 1989).

Como citado anteriormente, a concentração elevada de ácido láctico promove aumento de ions H^+ com redução do pH intramuscular, o que deprime as propriedades contráteis das miofibrilas musculares e a atividade de algumas enzimas-

chave dos sistemas energéticos, da via glicolítica e oxidativas. Essa acidose, portanto, reduz a utilização do glicogênio e da glicose intramusculares, assim como a liberação do lactato em músculos estimulados (ROTH, 1991). Dessa maneira, a eficiência pela qual as fibras musculares controlam a liberação do lactato produzido para o sangue deve desempenhar um importante papel na resistência muscular à fadiga (PILEGAARD et alii, 1993).

A transferência de substratos do espaço intramuscular para o sangue, ou vice-versa, depende de duas barreiras adjacentes, o sarcolema e a parede capilar (ROTH, 1991). Esta última, no músculo, parece transportar pequenas moléculas hidrofílicas através de difusão simples e, nesse caso, a resistência ao transporte se dá pela diferença de concentração de substratos nos espaços vasculares e intersticiais. No caso do ácido láctico, a resistência no transporte do músculo esquelético ou cardíaco para o sangue apresenta dependência da própria concentração de lactato, do fluxo sanguíneo e da direção do transporte (ROTH, 1991; PILEGAARD et alii, 1993).

No sarcolema, o sistema de transporte é mediado por carreadores cuja atividade é maior em fibras musculares vermelhas. Esse sistema tem apresentado alterações decorrentes do treinamento físico, como relatado por PILEGAARD et alii (1993). Se o treinamento físico pode alterar as características das fibras musculares, como tem sido postulado, essas mudanças podem resultar de alterações

na atividade do carreador. Outra possibilidade sugerida é que o transporte de lactato, via carreador, estimula a síntese de mais proteínas carreadoras.

Os músculos esqueléticos desempenham também papel importante na remoção do lactato circulante, uma vez que a massa muscular é a principal consumidora de lactato, que pode ser utilizado como substrato nos processos oxidativos ou gliconeogênicos (PILEGAARD et alii, 1993). WASSERMAN et alii (1991) observaram que os tipos de fibras musculares apresentam diferenças importantes na produção e consumo de energia. Estes autores postulam que um mesmo músculo em atividade pode simultaneamente apresentar produção e consumo de lactato. As fibras que apresentam capacidade oxidativa limitada (fibras de contração rápida - brancas), podem produzir o lactato, enquanto que as fibras vermelhas (contração lenta), com elevada capacidade oxidativa, consomem este lactato produzido.

Em estudos baseados em dados morfológicos e bioquímicos, WASSERMAN et alii (1991) mostraram haver heterogeneidade na produção/remoção hepática de lactato. Foi relatada a existência, no fígado, de uma zona periportal situada próxima aos capilares hepáticos que recebe sangue rico em O₂, substratos e hormônios. As células dessa zona são abundantes em enzimas relacionadas à gliconeogênese e processos oxidativos, captando, portando, lactato. Outra zona presente no fígado, localizada mais distante dos capilares, a perivenosa, é perfundida com

sangue mais pobre em oxigênio, substratos e hormônios. Conseqüentemente apresenta maior concentração de CO₂ e outros produtos finais de metabolismo. Estas células apresentam elevada atividade das enzimas glicolíticas, produtoras de lactato.

Durante o exercício físico foi observado que o lactato intracelular, assim como sua liberação, estão aumentados. Porém, esta produção/remoção é variável de acordo com o tipo e intensidade do esforço. Em humanos, no trabalho físico intenso, verificou-se um gradiente de concentração do músculo para o sangue. Em atividades físicas leve e prolongada, observou-se que a concentração do lactato no sangue e no músculo aumentou no início do exercício e diminuiu posteriormente, aproximando-se aos valores de repouso se o trabalho físico for continuado por 1 ou 2 horas (ROTH, 1991). Estudando os efeitos do treinamento físico de seis semanas com exercícios supramáximos sobre a concentração de lactato sanguíneo, JACOBS (1986) sugeriu que os atletas analisados apresentaram aumento na capacidade de transporte do lactato para fora da célula muscular, já que a concentração circulante deste substrato aumentou após os mesmos serem submetidos à atividade física. Durante o exercício progressivo, em atletas treinados ou indivíduos bem condicionados, o maior aumento do lactato sanguíneo foi associado a uma maior capacidade de remoção do músculo durante o exercício e na recuperação (OYONO-ENGUELLE et

alii, 1990). Em exercício prolongado com intensidade de 60% do VO_{2max} , indivíduos do sexo masculino apresentaram redução do lactato sanguíneo após programa de treinamento de 12 semanas (COGGAN et alii, 1993). PILEGAARD et alii (1993) submeteram ratos a três programas de treinamento físico diferentes, durante sete semanas. Os protocolos de treinamento foram considerados moderado, intenso e leve, sendo os dois primeiros realizados de maneira intermitente em esteira rolante (com velocidades e intervalos de esforço/pausa diferentes) e o último natação contínua sem sobrecarga. A partir de estudos com vesículas de sarcolemas gigantes, os autores relataram que os animais envolvidos no treinamento físico intenso e moderado apresentaram maior atividade de transporte de lactato mediado por carreador. Estes resultados não foram observados para o treinamento leve. ROTH (1991) já havia observado o efeito aumentado do transporte de lactato em estudos anteriores, mas seus dados não apresentaram diferenças entre treinamentos de velocidade e resistência muscular.

1.3.2.3. Albumina e Proteínas Totais séricas

WELLS et alii (1982) observaram concentrações circulantes de albumina e proteínas totais localizadas no limite inferior do intervalo normal de concentração para indivíduos atletas, treinados regularmente. Possivelmente, este fenômeno possa ser atribuído ao maior volume plasmático presente em atletas em comparação aos indivíduos

sedentários (BROTHERHOOD et alii (1975). JOYE & POORTMANS (1970) encontraram em atletas imediatamente após exercício físico de curta duração e grande intensidade, valores sanguíneos elevados de proteínas totais, embora não tenham relacionado este resultado às perdas do volume plasmático. Resultados semelhantes foram relatados por RILEY et alii (1975) para albumina e proteínas totais em corredores de maratona.

1.3.2.4. Ácidos Graxos Livres (AGL) séricos

Tem sido postulado que a depleção do glicogênio muscular e/ou o desenvolvimento da hipoglicemia sejam os principais fatores limitantes do exercício prolongado. Com isso, há forte evidência de que a resistência muscular possa ser aumentada através da elevação dos estoques de glicogênio muscular ou pela diminuição da utilização de carboidratos durante o exercício.

A redução da oxidação de carboidratos no trabalho aeróbico tem sido observada em músculos adaptados ao exercício, os quais demonstram maior capacidade em oxidar ácidos graxos livres (RENNIE et alii, 1976). Submetendo ratos ao treinamento de natação com sobrecarga de 2% do peso corporal, BUKOWIECKI et alii (1980) verificaram maior resposta lipolítica nos adipócitos isolados dos animais treinados, não somente através de estimulação pela epinefrina, mas também pela ação do ACTH. Neste estudo, foi observado que a capacidade lipolítica aumentada nos adipócitos não pode ser explicada pelo aumento da afinidade

dos adrenoceptores, nem por mudanças nas atividades do adenilato ciclase ou fosfodiesterase. Os autores concluíram que a maior resposta lipolítica dos adipócitos de ratos treinados ocorre em uma etapa metabólica no citossol, portanto, desvinculada à ligação dos hormônios aos receptores da superfície de membrana. Dessa forma, o treinamento deve alterar o sistema enzimático que responde ao AMPc, provavelmente pelo sistema de proteínas quinases-lipases ou fatores metabólicos que controlam a atividade deste complexo enzimático.

Para estudar a utilização energética dos AGL circulantes, HICKSON et alii (1977) submeteram ratos a um programa de treinamento físico em esteira. Ao final do período de treinamento, os animais receberam uma quantia de óleo de milho intragástrica, seguida de injeção de heparina para elevar a concentração circulante de AGL. Em seguida, os animais foram submetidos ao exercício agudo até a exaustão. Os ratos que apresentaram concentração sanguínea de AGL aumentada acresceram em 60 minutos o tempo de exercício em relação ao grupo controle, que não recebeu o tratamento. Interessados em investigar a depleção do glicogênio hepático e muscular no exercício em esteira rolante, após a infusão de glicose e lactato em grupos de animais treinados, BAGBY et alii (1978) observaram que, no momento da exaustão, o grupo treinado que não recebeu infusão desses substratos (grupo controle), aumentou em três vezes a concentração de AGL de repouso, enquanto que

os animais que sofreram a infusão de glicose e lactato reduziram significativamente suas concentrações sanguíneas de AGL. Esses autores verificaram, também, que houve aumento similar do glicerol plasmático nos animais dos três grupos, indicando que não ocorreram alterações na lipólise durante o exercício agudo. Para explicar os valores sanguíneos reduzidos dos AGL nos grupos que receberam glicose e lactato, BAGBY et alii (1978) sugeriram que estes substratos aceleraram a reesterificação dos AGL no tecido adiposo.

As respostas do metabolismo das gorduras frente ao exercício parecem ser também sensíveis aos diferentes protocolos de treinamento físico. CURI et alii (1990a) mantiveram ratos machos treinados por quatro semanas. O treinamento consistiu de natação durante 30 minutos diários. Estes pesquisadores verificaram que os AGL circulantes de repouso dos animais não exercitados esteve significativamente mais elevado que o dos ratos treinados durante as quatro semanas do experimento. Estudando o comportamento dos AGL plasmáticos de repouso em ratas treinadas com natação de 90 minutos diários por oito semanas, PEREIRA et alii (1992) não observaram diferenças entre grupos treinados e sedentários ao final do período experimental.

Em investigações envolvendo humanos, COSTILL et alii (1977) observaram que após o aumento da concentração de AGL no sangue de homens treinados fisicamente, conseguido a

partir da injeção intravenosa de heparina, houve redução significativa da depleção do glicogênio muscular (gastrocnêmio) após 30 minutos de exercício a 68% do VO_{2max} . Observando as concentrações sanguíneas de AGL de atletas em repouso, NOAKES e CARTER (1976) não constataram diferenças em relação a indivíduos sedentários. Porém, quando estes atletas foram submetidos a exercícios de longa duração, esses pesquisadores verificaram aumento rápido na oxidação de gorduras, que foi atribuído, a uma adaptação metabólica visando a poupar o glicogênio muscular.

1.3.2.5. Glicogênio Muscular

RENNIE et alii (1976) submeteram ratos jovens a exercício em esteira rolante durante 30 minutos e observaram depleção significativa dos estoques de glicogênio muscular. Quando ratos são exercitados por períodos de tempo médio ou prolongado, invariavelmente ocorre a depleção total ou parcial do glicogênio muscular. Existe considerável evidência, a partir desses e de outros estudos anteriores, que a depleção do glicogênio muscular, total ou parcial, associada à hipoglicemia, são as principais causas da exaustão durante exercício prolongado (HERMANSEN et alii, 1967; AHLBORG et alii, 1974).

Ratos e seres humanos submetidos ao treinamento físico apresentaram menor velocidade de redução dos teores musculares de glicogênio, quando comparados a animais e sujeitos sedentários (KARLSSON et alii, 1974). Os

mecanismos regulatórios da síntese e quebra do glicogênio têm sido investigados nas últimas décadas (CONLEE et alii, 1979; CONSTABLE et alii, 1984). Acredita-se que o IP₃, liberando Ca⁺⁺ do retículo sarcoplasmático através da estimulação muscular (ECKERT, 1988), aumenta a atividade da fosforilase quinase b, resultando na ativação da fosforilase (de b para a), com consequente depleção do glicogênio muscular. Em repouso, a fosforilase quinase está fisiologicamente inativa (forma b) por causa das baixas concentrações citossólicas de Ca⁺⁺ (GROSS & MAYER, 1974). Essa hipótese não parece ser suficiente para a total elucidação dos mecanismos regulatórios da glicogenólise. CONLEE et alii (1979), estimulando eletricamente músculos isolados de ratos, observaram que, após contrações contínuas capazes de provocar pequena ou nenhuma fadiga, porém suficientes para manter a liberação de Ca⁺⁺ do retículo sarcoplasmático, a fosforilase quinase tornou-se inativa em determinado instante, com consequente inibição da glicogenólise. Para estes pesquisadores, essa atividade reduzida da fosforilase quinase a, após alguns minutos de estimulação muscular, pode ser atribuída ao aumento das concentrações de metabólitos no tecido muscular submetido à contração. Outra hipótese considera que a regulação alostérica da fosforilase b poderia desempenhar um papel fisiológico na glicogenólise, associada à presença do AMPc, amplamente distribuído no citoplasma (CONLEE et alii, 1979). Essa hipótese ainda associa o fato de que, no

repouso, a fosforilase b está inativa pela presença, tanto do ATP como da glicose-6-fosfato, em elevadas concentrações. Durante o exercício, ocorre a redução destes metabólitos, assim como a elevação do AMPc, o que ativa a fosforilase b. Em condições fisiológicas essa enzima é estimulada pelo AMPc através da ativação de uma proteína quinase A (MURRAY et alii, 1991). O AMPc é formado a partir do ATP pela ação do adenilato-ciclase presente na membrana plasmática, enzima ativada por alguns hormônios hiperglicemiantes, como a epinefrina e glucagon. Outros autores sugerem que o glucagon não estimula diretamente a adenilato ciclase, mas facilita sua ativação a partir de nucleotídeos guanil (FELIG et alii, 1987). Ao contrário dos hormônios hiperglicemiantes, o efeito da insulina é o de inibir a glicogenólise, provavelmente através da diminuição da atividade da fosforilase.

Pesquisadores têm relatado que não somente a presença de hormônios no sangue mas, também, de substratos energéticos, influenciam na depleção do glicogênio muscular e hepático no exercício. BAGBY et alii (1978) observaram, em ratos machos durante exercício em esteira rolante, redução da glicogenólise muscular e hepática após infusão constante de glicose, lactato ou piruvato. Recentemente, esses resultados foram confirmados por KUIPERS et alii (1986) submetendo ratas à esteira rolante, imediatamente após terem ingerido solução de glicose a 20% enriquecida com isótopo [^{14}C]glicose.

A idéia de que a fosforilase está ativa quando a sintetase está inativa, ou seja, a glicogenólise só ocorre na inibição da glicogênese e vice-versa, parece não ser uma verdade absoluta. CONSTABLE et alii (1984) relataram trabalhos nos quais foi observada significativa atividade da glicogênio sintetase durante a contração muscular. Associando estas descobertas ao conhecido aumento da permeabilidade da glicose no músculo durante a atividade física, esses autores sugeriram que a glicogênese pode ocorrer no músculo exercitado após encerrada a atividade da fosforilase e na presença de quantidades suficientes de glicose no sangue.

Com relação à disponibilidade de carboidratos circulantes neste processo de manutenção dos estoques de glicogênio durante o exercício físico, BAGBY et alii (1978) e KUIPERS et alii (1986) verificaram que ratas submetidas ao treinamento físico apresentaram ressíntese de glicogênio muscular maior que o esperado, após exercício, de acordo com ingestão prévia controlada de glicose, sugerindo a utilização de lactato, glicerol e aminoácidos como precursores. DOHN et alii (1986) relataram que ratos submetidos ao jejum aumentaram as concentrações plasmáticas de lactato e glicerol durante o exercício físico em relação aos animais controles alimentados. Esses substratos mostraram-se importantes para a gliconeogênese em sujeitos jejuados submetidos ao esforço. Introduzindo glicose marcada na veia cava inferior de ratos submetidos a corrida

em esteira rolante, HUTBER & BONEN (1989) mostraram ser possível ocorrer, simultaneamente, glicogenólise e glicogênese musculares durante a atividade física. Esse fato opõe-se ao preceito de que a primeira (por ativação da glicogênio- fosforilase) poderia somente ocorrer no estado contrátil do músculo e a segunda (por ativação da glicogênio- sintetase) apenas no estado de repouso muscular. Esses pesquisadores relataram que as relações entre glicogenólise e glicogênese musculares no exercício, dependem, ainda, da composição da fibra muscular, com maior síntese de glicogênio em fibras oxidativas do que em fibras glicolíticas.

1.4. Desnutrição e Exercício Físico

BELDA & ZUCAS (1983) submeteram ratos recém-desmamados à desnutrição. Nesse trabalho, o grupo controle recebeu dieta com caseína, enquanto que os outros foram desnutridos através de restrição alimentar ou por dieta a base de proteína da soja, que apresenta menor valor biológico em relação à da caseína. Após a maturação sexual, os animais foram treinados, sendo que parte do grupo desnutrido também foi submetido à recuperação nutricional. Nessa investigação, foram determinados alguns efeitos da qualidade e quantidade da dieta protéica associada ao exercício físico no desenvolvimento do fígado de ratos

machos. Para isso, os parâmetros analisados foram o peso do órgão e lípidos totais hepáticos. Os autores relataram que ambos os tipos de desnutrição a que foram submetidos os animais causaram aumento na quantidade de lípidos totais (mg/g) em todos os ratos no primeiro período experimental, bem como na recuperação alimentar. Porém, o treinamento físico provocou reversão desse quadro.

CURI et alii (1990a,b) trataram ratos machos oferecendo alimento apenas duas horas por dia (Grupo MF) e submetendo-os ao treinamento físico (Grupo EMF), consistindo de natação diária. Estes autores verificaram em quatro semanas que, no repouso, a concentração plasmática de ácidos graxos livres esteve menor nos animais exercitados tratados com restrição alimentar. No exercício agudo, os animais EMF apresentaram mesma resposta de elevação das concentrações circulantes que os controles, porém com maior amplitude. Com relação aos conteúdos de glicogênio hepático, os animais MF apresentaram aumento dos teores de repouso a partir da segunda semana do experimento. Porém, os ratos deste grupo que realizaram treinamento físico tiveram um aumento já na primeira semana do experimento. No exercício agudo, os animais controle apresentaram redução de 31% dos estoques hepáticos de glicogênio contra 20% dos animais treinados tratados com restrição. Dessa forma os conteúdos de glicogênio hepático nos animais EMF se mantiveram significativamente maiores, mesmo ao final do exercício. CURI et alii (1990b)

observaram que no músculo sóleo os teores de glicogênio estiveram significativamente maiores nos animais que sofreram restrição alimentar. Os outros músculos estudados (gastrocnêmio e cardíaco) apresentaram apenas tendência ao aumento nos grupos MF e EMF. Durante o exercício agudo, estes autores verificaram que a magnitude da depleção dos estoques musculares de glicogênio foi maior nos animais tratados com restrição, exceto no músculo gastrocnêmio, quando foi verificada depleção igual a dos animais controles. Esta semelhança, porém, foi observada apenas até o trigésimo minuto de esforço, sendo que ao final de 60 minutos os animais tratados com restrição alimentar depletaram significativamente mais que os controles.

Estudando os efeitos da desnutrição protéica e do treinamento físico sobre a produção de ácido láctico em ratos machos adultos, GOBATTO et alii (1991) verificaram que animais treinados com natação diária e tratados com dietas a 6% de proteína apresentaram aumento da produção de ácido láctico em relação aos animais controle treinados tratados com 25% de proteína. Este aumento foi observado após teste de cargas progressivas, consistindo de natação com sobrecarga de 0, 5, 8 e 12% do peso corporal a cada 3 minutos. Os autores observaram, também, que os animais desnutridos treinados apresentaram menor glicemia e maior glicogênio muscular de repouso. Os teores de glicogênio hepático estiveram menores nos animais desnutridos treinados em relação aos desnutridos sedentários, embora

ambos os grupos tenham apresentado maiores valores em relação ao grupo controle não treinado.

2. OBJETIVOS

Nos países subdesenvolvidos, vários atletas pertencentes a seleções de diversas modalidades desportivas, sofreram carências nutricionais em seus primeiros anos de vida. Quando esses atletas são comparados com outros oriundos de países desenvolvidos, emerge a questão a respeito de suas potencialidades físicas (NUNES, 1990). Esse fato torna-se evidente principalmente em competições individuais, sendo comum atribuir ao insucesso desses atletas, suas precárias condições alimentares na infância. No entanto, tem sido verificado que competidores de países do continente africano que sofreram dificuldades nutricionais, têm vencido provas olímpicas de natureza aeróbica e anaeróbica.

No Brasil, atletas com esse quadro alimentar e que apresentam aptidão para uma modalidade, destacam-se durante a puberdade e tornam-se filiados a clubes. Visando melhorar o rendimento desses jovens atletas, essas Instituições, dependendo da sua estrutura e patrocínio financeiro, procuram recuperá-los, garantindo a eles condições satisfatórias de habitação, saneamento, alimentação e fornecendo, ainda, acompanhamento técnico,

médico, nutricional e psicológico. Resta a dúvida, porém, se esses indivíduos, tendo sido restabelecidos, são capazes de apresentar respostas adequadas ao exercício físico regular.

Visando maior elucidação dessa questão, nosso modelo experimental, utilizando animais de laboratório, objetiva investigar a funcionalidade do organismo frente ao treinamento físico, tendo este sido submetido precocemente à desnutrição e posteriormente recuperado.

Dessa forma, o presente estudo foi delineado com os seguintes objetivos:

19. Verificar os efeitos do exercício físico crônico sobre o ganho de peso corporal, ingestão alimentar, eficiência alimentar, glicemia, albuminemia, proteinemia, ácidos graxos plasmáticos e teores de glicogênio hepático e muscular em ratos machos submetidos à desnutrição protéica precoce e posterior recuperação nutricional;

20. Observar a resposta dos animais, anteriormente desnutridos, recuperados e treinados, ao índice de anaerbiose, quando submetidos a testes de natação com cargas progressivas (exercício agudo).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Foram utilizados ratos machos da linhagem Wistar, desmamados aos 21 dias, provenientes do Biotério Central de Botucatu, pertencente a Universidade Estadual Paulista - UNESP. Os animais permaneceram por uma semana no biotério do laboratório de Biodinâmica da UNESP - Campus de Rio Claro, para adaptação, antes do início do tratamento experimental. Durante todo o trabalho, os animais foram mantidos em gaiolas coletivas, quatro animais por gaiola, em ciclo de claro/escuro de 12/12 horas. Os ratos receberam água "ad libitum", sendo manipulados diariamente entre 09:00 e 13:00 horas.

3.2. Delimitação e Grupos Experimentais (Esquema 1)

Em uma primeira fase (fase de desnutrição) do estudo, os ratos foram separados em dois grupos experimentais de acordo com a dieta recebida:

I. **Controles (C)**: ratos alimentados com a dieta normoprotéica.

II. **Desnutridos (D)**: ratos alimentados com a dieta hipoprotéica.

Decorridas 5 semanas, 10 animais de cada grupo foram sacrificados para a avaliação do estado nutricional, de acordo com procedimentos descritos nos itens 3.5, 3.6 e 3.7. A seguir, todos os animais remanescentes passaram a receber a dieta normoprotéica por período de 6 semanas (2ª Fase, recuperação), compondo, então, dois novos grupos:

I. **Controles (C)**: ratos alimentados por 11 semanas com a dieta normoprotéica.

II. **Recuperados (R)**: ratos alimentados por 5 semanas com a dieta hipoprotéica e por 6 semanas com a dieta normoprotéica.

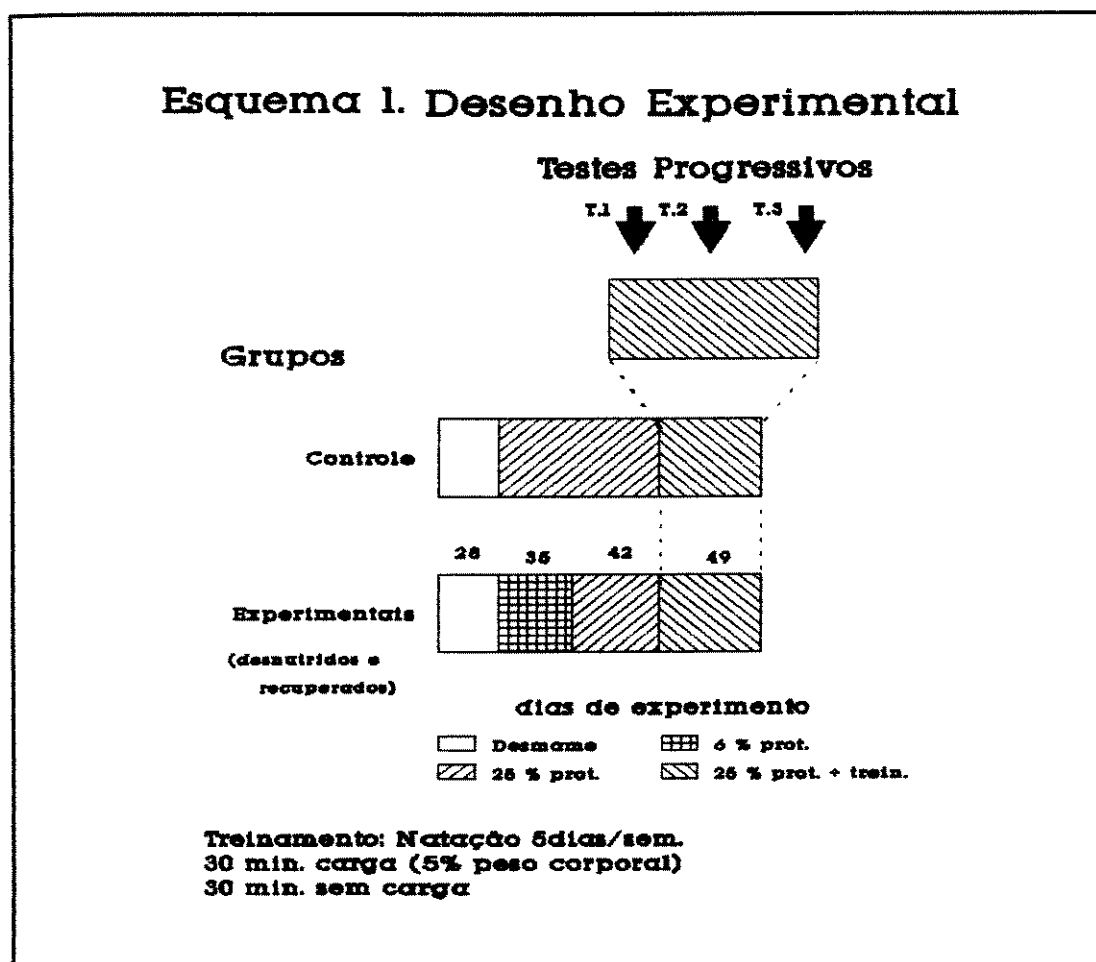
Ao final desse período, 10 ratos de cada grupo também foram sacrificados para a avaliação do estado nutricional. A seguir, parte dos animais controle e a totalidade dos recuperados foram submetidos ao protocolo de treinamento físico, por 7 semanas (3ª Fase - Treinamento). Dessa forma, ficaram formados, 3 grupos experimentais:

I. **Controles Sedentários (CS)**: ratos alimentados por 18 semanas com a dieta normoprotéica, que não realizaram atividade física.

II. **Controles Treinados (CT)**: ratos alimentados por 18 semanas com a dieta normoprotéica, que realizaram atividade de natação durante as últimas sete semanas.

III. **Recuperados Treinados (RT):** ratos alimentados por cinco semanas com a dieta hipoprotéica e por 13 semanas com a dieta normoprotéica, que realizaram atividade de nataçãO durante as últimas 7 semanas.

Durante esta fase, os animais dos grupos treinados foram submetidos aos testes de cargas progressivas, como descrito no item 3.3.2. Ao final desta 3ª etapa, todos os animais foram sacrificados para avaliação das respostas ao treinamento físico, seguindo procedimentos descritos nos itens 3.5, 3.6 e 3.7.



3.3. Dietas

Durante o experimento foram empregadas dietas semi purificadas normo (25% do peso total) e hipo (6%) protéicas, isocalóricas, cujas composições encontram-se descritas no quadro 1.

QUADRO 1. Composição das Dietas (MELLO et alli, 1987)

Componentes	Concentração (g/Kg seco)	
	Normoprotéica (25% de proteína)	Hipoprotéica (6% de proteína)
Caseína *	315	75
Amido	183	268
Dextrose	141	248
Sacarose	150	205
DL-Metionina	7	0
Mistura de Sais **	40	40
Mistura de Vitaminas ***	10	10
Colina Cloridrato	4	4
Óleo de Milho	150	150

* Valores corrigidos para o teor de proteína contida na caseína.

** MISTURA DE SAIS (ROGERS & HARPER, 1965)

(em %)

CaCO ₃	29.2900
CaHPO ₄ -2H ₂ O	0.4300
KH ₂ PO ₄	34.3100
NaCl	25.0600
MgSO ₄ -7H ₂ O	9.9800
Fe(C ₆ H ₅ O ₇)-6H ₂ O	0.6230
CuSO ₄	0.1560
MnSO ₄ -H ₂ O	0.1210
ZnCl ₂	0.0200
KI	0.0005
(NH ₄) ₆ MO ₇ O ₂₄ -4H ₂ O	0.0025
Na ₂ SeO ₃ -5H ₂ O	0.0015

*** MISTURA DE VITAMINAS (MILLER et alii, 1962)

(por Kg de dieta)

Vitamina A acetato	3.000 UI
Vitamina D ₂	300 UI
Vitamina E acetato	100 UI
Vitamina K (2-metil-naftoquinona).....	5.00 mg
Tiamina-HCl	10.00 mg
Riboflavina	20.00 mg
Niacinamida	50.00 mg
Ácido Ascórbico	200.00 mg
Piridoxina-HCl	10.00 mg
Ácido paraminobenzóico	100.00 mg
Biotina	5.00 mg
Pantotenato de Cálcio	50.00 mg
Ácido Fólico	2.00 mg
Inositol	200.00 mg
Vitamina B ₁₂	0.05 mg

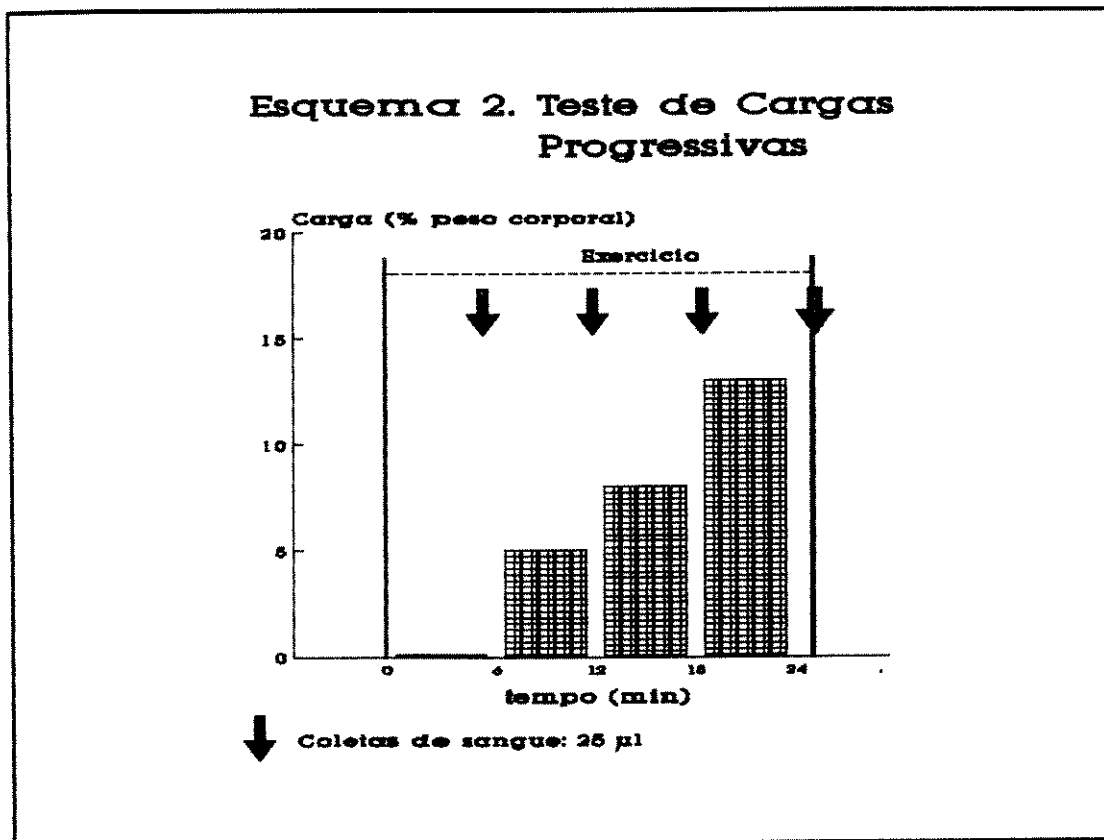
3.4. Protocolos de Exercício Físico

3.4.1. Treinamento dos Animais

O treinamento a que foram submetidos os animais consistiu de natação de 30 minutos com sobrecarga de 5% do peso corporal do animal, seguido de 30 minutos de natação sem sobrecarga, cinco dias por semana, durante seis semanas consecutivas, em tanque de 100 x 70 x 60 cm, contendo água mantida a 30° C. Foi utilizada sobrecarga equivalente a 5% do peso corporal devido ao fato de que em estudo anterior (GOBATTO et alii, 1991) constatamos que esta carga encontra-se abaixo do ponto de inflexão da curva lactato x carga (limiar anaeróbico) para estes animais.

3.4.2. Teste de Cargas Progressivas (Esquema 2)

Durante o treinamento físico, após a 1ª, 4ª e 7ª semanas, os animais foram submetidos à natação com sobrecarga de 0, 5, 8 e 13% do peso corporal, sendo 5 minutos de trabalho físico em cada carga, com 1 minuto de intervalo entre elas (GOBATTO et alii, 1991). Ao final de cada carga, foram retiradas amostras de sangue para análise de lactato.



3.5. Determinações do Ganho de Peso Corporal, Ingestão Alimentar e Eficiência Alimentar

3.5.1. Ganho de Peso Corporal:

Ao longo de todo o período experimental, os animais foram pesados três vezes por semana. Para a determinação do ganho de peso corporal em cada uma das fases do experimento, foi subtraído o peso de cada animal obtido no último dia do período com o peso do último dia do período anterior.

3.5.2. Ingestão Alimentar:

A ingestão alimentar dos animais foi obtida pesando-se diariamente o alimento contido nos comedouros. Por subtração da quantidade de alimento colocada no dia anterior, obteve-se a quantidade de alimento ingerido pelos animais de cada gaiola. A estimativa de ingestão alimentar por rato foi conseguida através da divisão do consumo total da gaiola pelo número de animais. A ingestão relativa, ou seja, o consumo em função do peso corporal foi calculada, dividindo a quantidade de alimento ingerido por rato pelo seu peso corporal.

3.5.3. Eficiência Alimentar:

A eficiência do alimento foi calculada em cada fase experimental, através da divisão do ganho de peso corporal do animal pelo total de alimento ingerido no período respectivo. Este resultado, portanto, indica o ganho de peso corporal obtido por grama de alimento ingerido.

3.6. Obtensão das amostras sanguíneas e teciduais

3.6.1. Sangue:

Após serem submetidos em 12 horas de jejum, os animais foram sacrificados por decapitação, recolhendo-se o sangue em tubos de vidro sem anticoagulante. O sangue foi então centrifugado a 3000 rpm por 15 minutos, sendo

separado o soro para determinações de Glicose, Ácidos Graxos Livres, Albumina e Proteínas Totais. Nos Testes de Cargas Progressivas, realizados durante o período de treinamento (item 3.2), o sangue necessário para as dosagens do lactato foi retirado da cauda, a partir de um corte em sua extremidade distal.

3.6.2. Tecidos:

Imediatamente após o sacrifício, através de laparotomia mediana, foi retirada uma porção do fígado. Foi também extraída uma porção do músculo gastrocnêmio da pata posterior. Ambas as amostras dos tecidos foram imediatamente digeridas em solução de KOH a 30% e à quente, para determinação do glicogênio.

3.7. Determinações Bioquímicas Efetuadas

3.7.1. Glicose sérica:

O método utilizado para a determinação da glicose sérica foi enzimático (glicose oxidase), tendo como reativo fenol 2,5 mM, 4 (p-benzoquinona monoimino) fenazona 1,14 mM, tampão Tris 0,04 mM, glicose-oxidase 2,7 U/ml e peroxidase 0,33 U/ml. O ensaio foi incubado por 15 minutos em banho a 37°C. A absorbância das amostras e do padrão foram lidas em espectrofotômetro¹ a 505 nm (HENRY, 1974).

¹ Espectrofotômetro Micronal modelo B382

3.7.2. Proteínas Totais séricas:

A determinação da concentração sérica de Proteínas Totais, foi realizada através do método do reagente de biureto (sulfato de cobre a 10%), que utiliza a presença de íons Cu^{++} em meio alcalino reagindo com as ligações peptídicas das proteínas, dando origem a um complexo de cor violeta, portanto, proporcional ao teor de proteínas. Os valores das amostras foram conseguidos, adicionando a 0.1 ml de soro, 5.0 ml de reagente de biureto. As absorvâncias das amostras foram lidas em espectrofotômetro a 545 nm, e as concentrações obtidas contra curva de calibração de Proteínas Totais (HENRY, 1974).

3.7.3. Albumina sérica:

A concentração da albumina sérica foi determinada através do método colorimétrico do verde de bromocresol. Foram adicionados a 0,02 ml de soro, 5,0 ml de reagente de cor, contendo solução de verde de bromocresol 0.60 mM, tampão succinato 0.1 M, surfactante não iônico 30% e pH 4,0. As absorvâncias foram lidas a 630 nm e as concentrações determinadas contra curva de calibração de albumina, linear até concentrações de 6 g/l (DOUMAS et alii, 1971).

3.7.4. Ácidos Graxos Livres (AGL) séricos:

Para determinação deste substrato, foram adicionados em 0,3 ml de soro, 7 ml da mistura solvente clorofórmio,

heptano e metanol, na proporção de 28:21:1, seguida de forte agitação e centrifugação a 700 xg por um período de 5 minutos. O sobrenadante foi aspirado e a ele adicionado uma solução de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 0,05 M, trietanolamina 0,10 M, NaOH 0,035 N e NaCl 35% a pH 8,1, seguido de nova agitação e centrifugação. A 3,0 ml de sobrenadante foram adicionados 0,5ml de solução de dietilditiocarbamato de sódio (1mg/ml de butanol secundário). A concentração de A.G.L. foi medida a 435 nm contra curva de calibração de ácido palmítico (REGOUW et alii., 1971).

3.7.5. Glicogênio Muscular:

Frações de aproximadamente 200 mg do músculo gastrocnêmio foram pesadas após sacrifício do animal e imediatamente digeridas em banho a 100 °C em 1 ml KOH a 30% durante 60 minutos. Foram então adicionados 0.050 ml de solução saturada de Na_2SO_4 e o glicogênio foi precipitado através de duas passagens de 3,5 ml de etanol a quente, seguido de centrifugação, descartando-se o sobrenadante. O glicogênio precipitado foi ressuspensão em 5 ml de água desionizada. A 1 ml desse extrato foram adicionados 0.02 ml de antrona 80% (m/V) em água e 2,5 ml de ácido sulfúrico concentrado, levado à fervura durante 15 minutos e a absorvância medida em espectrofotômetro a 490 nm. Foram utilizadas soluções de glicose para as curvas de calibração (HASSID & ABRAHAM, 1957).

3.7.6. Glicogênio Hepático:

As diferenças na determinação do glicogênio no tecido hepático, em relação ao tecido muscular, são as seguintes: as frações de tecido hepático retirados após sacrifício pesaram aproximadamente 500 mg, portanto, com necessidade de digestão em 2 ml de solução KOH 30%. A precipitação do glicogênio hepático foi feita em 0.1 ml de Na_2SO_4 e 7 ml de etanol e, após a extração, o precipitado foi suspenso em 25 ml de água desionizada.

3.7.7. Lactato sanguíneo:

O sangue retirado da extremidade da cauda dos animais (0.025 ml) foi depositado em tubo eppendorf contendo 0.05 ml de fluoreto de sódio, para posterior análise em um analisador eletroquímico de lactato². O valor da concentração de lactato, obtido neste aparelho, foi corrigido de acordo com a diluição.

3.8. Procedimento Estatístico

Foi realizado através de Análise de Variância, sendo utilizado, quando necessário, teste de Scheffé para a comparação entre os grupos. Em todos os casos, foi prefixado o nível de significância para $p < 0.05$, tendo sido tomados os cuidados estatísticos necessários, com relação ao tamanho da amostra, segundo COSTA NETO (1977).

² Yellow Springs Instruments (YSI) 2300 STAT.

4. RESULTADOS

4.1. Primeira Fase (Desnutrição)

4.1.1. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar:

Os animais tratados com dieta contendo 6% de proteína apresentaram ganho de peso inferior ao dos animais do grupo controle (Tabela 1, Figuras 1 e 2). A ingestão alimentar em função do peso corporal dos animais desnutridos foi significativamente maior que a ingestão observada nos animais controle (Tabela 1, Figuras 1 e 3). A eficiência alimentar registrada no grupo desnutrido foi menor que a observada nos animais do grupo controle (Tabela 1, Figura 1).

TABELA 1. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar durante a 1ª Fase do Experimento.

GRUPOS		Ganho de Peso Corporal (g)	Ingestão Relativa (#)	Eficiência Alimentar (##) (x 100)
C (n=32)	\bar{x}	141.7	7.0	31.1
	dp	18.7	2.1	4.0
D (n=23)	\bar{x}	10.9 ^{ab}	13.9 ^{ab}	2.4 ^{ab}
	dp	12.7	6.2	2.7

Ingestão Alimentar/Peso Corporal

Ganho de Peso Corporal(g)/Alimento Ingerido(g)

• Dif. significativa (p<0.05) em relação a: a) C

C - Controle
D - Desnutrido

Ganho de Peso Corporal, Ingestão relativa e Eficiência Alimentar Primeira Fase

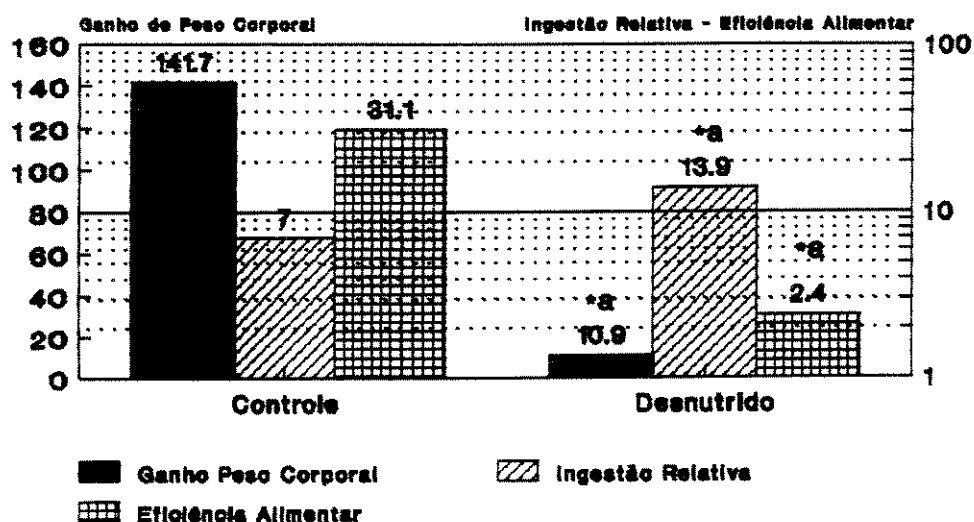


Figura 1. Ganho de peso corporal, ingestão alimentar relativa e eficiência alimentar na primeira fase do experimento. Os números acima das barras representam as médias para os grupos. Observar que o eixo das ordenadas para ingestão relativa e eficiência alimentar está em escala logarítmica. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para o parâmetro respectivo.

Evolução do Peso Corporal na 1ª fase do experimento

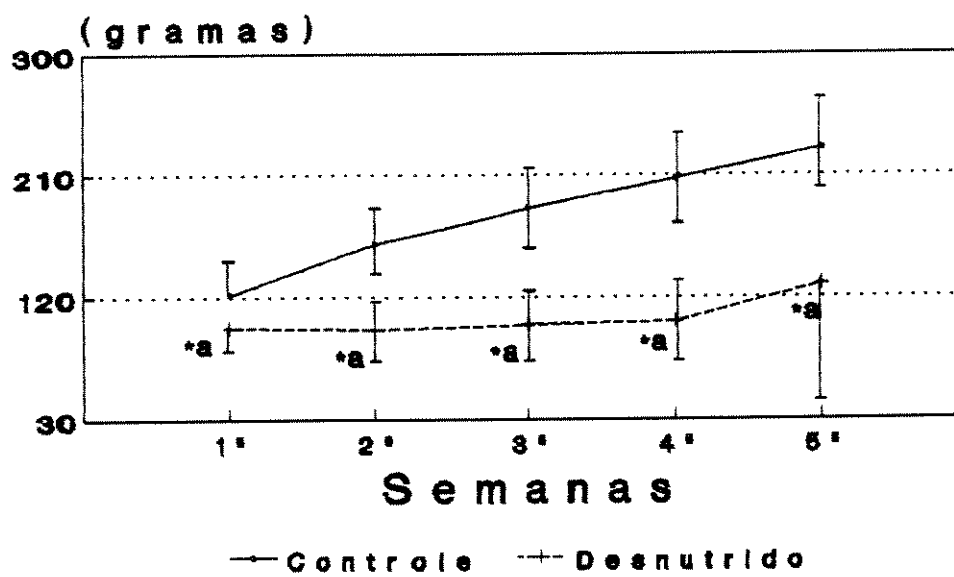


Figura 2. Peso corporal (g) de ratos controles (n=32) e desnutridos (n=23) ao longo de cinco semanas de experimento, na primeira fase. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para a semana respectiva.

Ingestão Relativa na 1ª fase do experimento

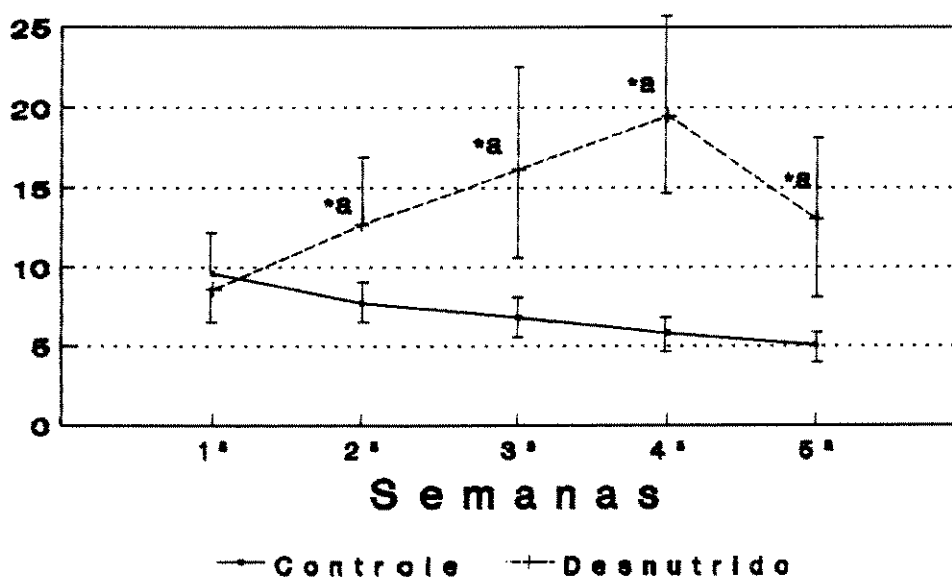


Figura 3. Ingestão alimentar relativa (Ingestão alimentar total/Peso corporal) de ratos controles (n=32) e desnutridos (n=23) ao longo de cinco semanas de experimento, na primeira fase. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para a semana respectiva.

4.1.2. Glicose e Ácidos Graxos Livres séricos:

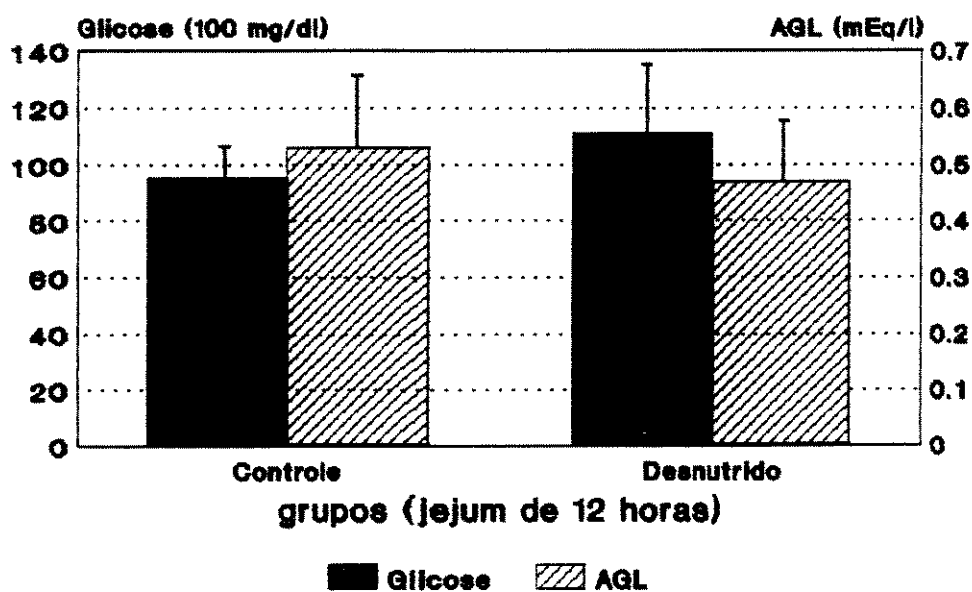
Não foram observadas diferenças na glicemia e nas concentrações plasmáticas de AGL em ambos os grupos analisados (Tabela 2, Figura 4).

TABELA 2. Glicose e A.G.L. em soro de ratos controles e desnutridos após a 1ª Fase do experimento.

GRUPOS		Glicose (mg/dl)	A.G.L. (mEq/l)
C (n=10)	\bar{x}	95.2	0.53
	dp	12.2	0.13
D (n=10)	\bar{x}	111.1	0.47
	dp	25.8	0.11

G - Controle
D - Desnutrido

Glicose e A.G.L. séricos Primeira Fase



Idade dos Animais: 65 dias

Figura 4. Glicose (mg/dl) e ácidos graxos livres (mEq/l) em soro de ratos controles (n=10) e desnutridos (n=10) após a primeira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos.

4.1.3. Albumina e Proteínas Totais séricas:

A albuminemia foi significativamente menor nos animais desnutridos do que nos controles, ao passo que as concentrações de proteínas totais não foram diferentes entre os dois grupos (Tabela 3, Figura 5).

TABELA 3. Albumina e Proteínas Totais em soro de ratos controles e desnutridos após a 1ª Fase do experimento.

GRUPOS		Albumina (g/dl)	Prot.Totais (g/dl)
C (n=10)	\bar{x}	3.46	6.82
	dp	0.17	0.43
D (n=10)	\bar{x}	3.27 **	6.66
	dp	0.14	0.28

* Dif. Significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) C

C - Controle
D - Desnutrido

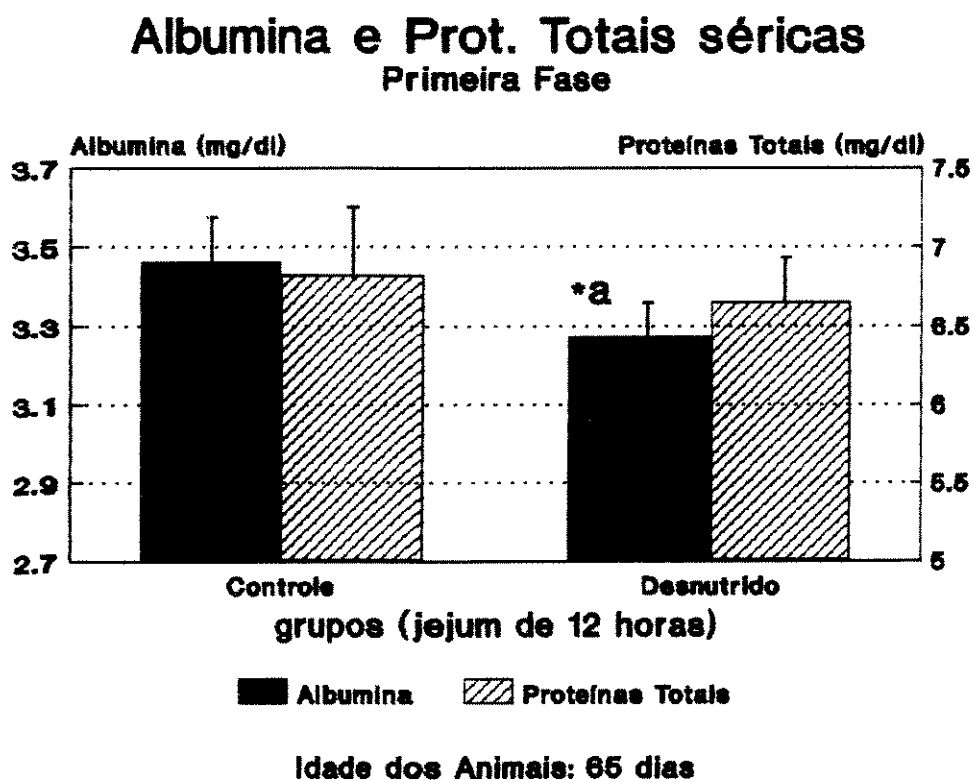


Figura 5. Albumina (g/dl) e proteínas totais (g/dl) em soro de ratos controles (n=10) e desnutridos (n=10) após a primeira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para o parâmetro respectivo.

4.1.4. Glicogênio Hepático e Muscular:

Os animais desnutridos apresentaram teores de glicogênio hepático maiores que os observados nos animais controle. Ao contrário, o glicogênio do tecido muscular esteve reduzido nos animais alimentados com dieta a 6% de proteína em relação ao grupo controle (Tabela 4, Figura 6).

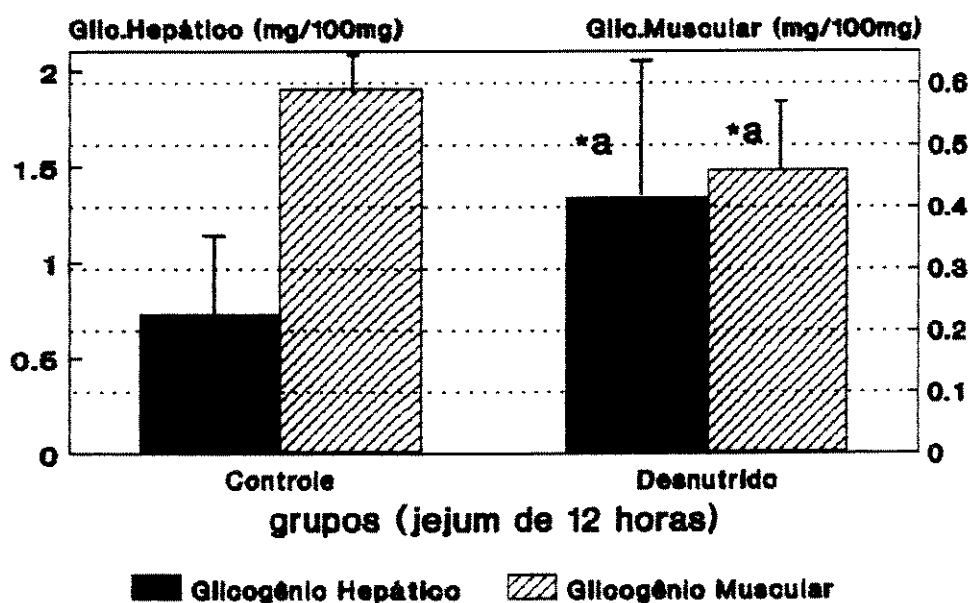
TABELA 4. Glicogênio Hepático e Muscular em ratos controles e desnutridos após a 1ª Fase do experimento.

GRUPOS		Glicogênio (mg/100mg)	
		Hepático	Muscular
C (n=10)	\bar{x}	0.73	0.59
	dp	0.42	0.06
D (n=10)	\bar{x}	1.34 ^a	0.46 ^a
	dp	0.68	0.11

• Dif. significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) C

C - Controle
D - Desnutrido

Glicogênio Hepático e Muscular Primeira Fase



Idade dos Animais: 65 dias

Figura 6. Glicogênio (mg/100 mg) hepático e muscular em ratos controles (n=10) e desnutridos (n=10) após a primeira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para o parâmetro respectivo.

4.2. Segunda Fase (Recuperação Nutricional)

4.2.1. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar:

Os animais do grupo recuperado ganharam mais peso que os animais do grupo controle neste período (Tabela 5, Figuras 7 e 8). A ingestão relativa dos animais recuperados apresentou valores maiores que os animais controle (Tabela 5, Figuras 7 e 9). A eficiência alimentar também apresentou valores maiores para os animais recuperados, em relação aos ratos controle (Tabela 5, Figura 7).

TABELA 5. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar durante a 2ª Fase do Experimento.

GRUPOS		Ganho de Peso Corporal (g)	Ingestão Relativa (#)	Eficiência Alimentar (##) (x 100)
C (n=26)	\bar{x}	94.6	8.1	10.1
	dp	21.7	1.7	2.7
R (n=16)	\bar{x}	176.7 ^{*a}	10.4 ^{*a}	21.2 ^{*a}
	dp	16.1	2.7	2.2

Ingestão Alimentar/Peso Corporal

Ganho de Peso Corporal(g)/Ingestão Alimentar(g)

* Dif. significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) C

C - Controle
R - Recuperado

Ganho de Peso Corporal, Ingestão relativa e Eficiência Alimentar Segunda Fase

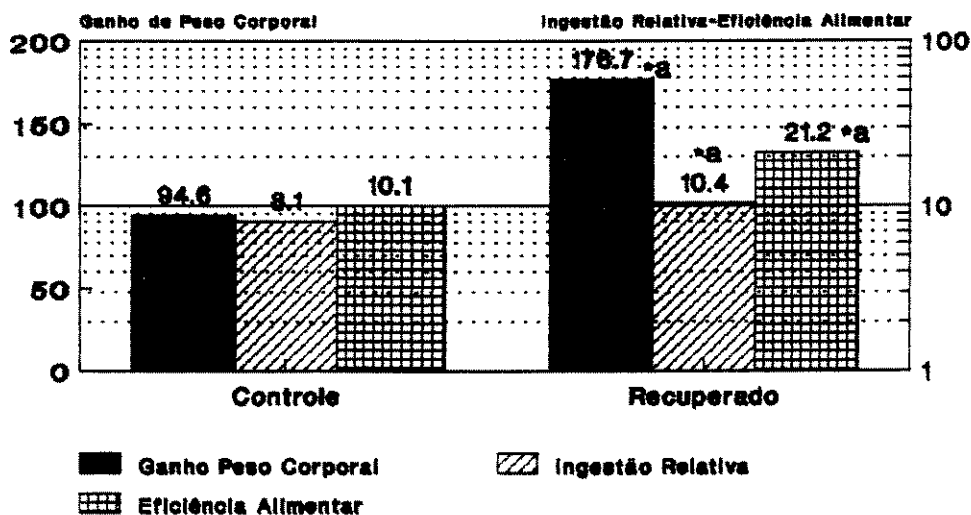


Figura 7. Ganho de peso corporal, ingestão alimentar relativa e Eficiência alimentar na segunda fase do experimento. Os números acima das barras representam as médias para o grupo. Observar que o eixo das ordenadas para ingestão relativa e eficiência alimentar está em escala logarítmica. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para o parâmetro respectivo.

Evolução do Peso Corporal na 2ª fase do experimento

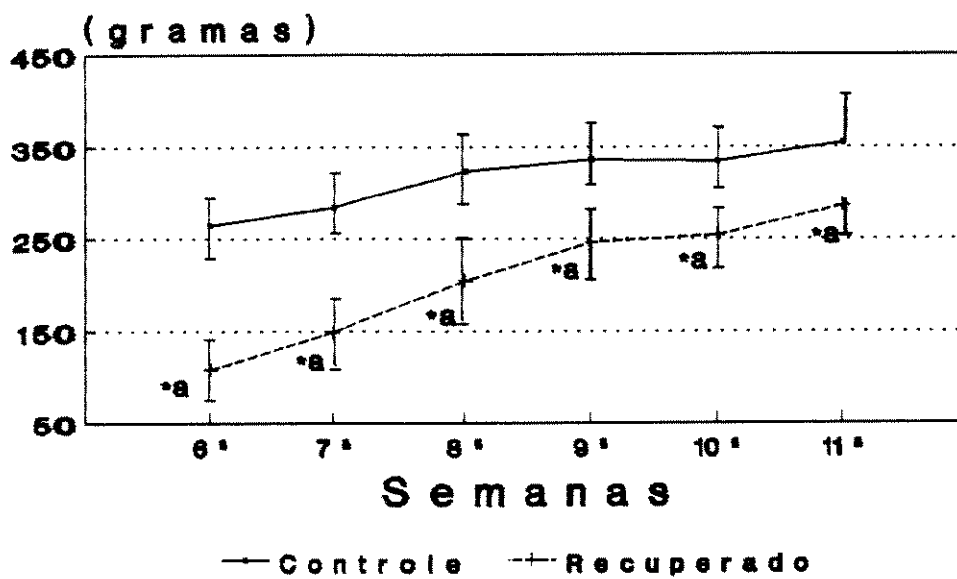


Figura 8. Peso corporal (g) de ratos controles (n=26) e recuperados (n=16) ao longo de seis semanas de experimento, referentes à segunda fase. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para a semana respectiva.

Ingestão Relativa na 2ª fase do experimento

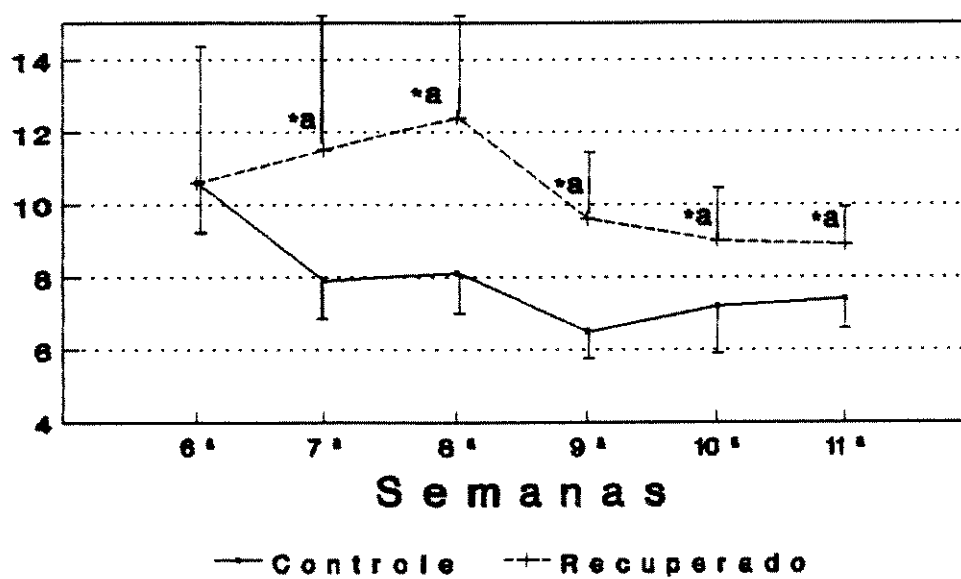


Figura 9. Ingestão alimentar relativa (Ingestão alimentar total/Peso corporal) de ratos controles (n=26) e recuperados (n=16) ao longo de seis semanas de experimento, na segunda fase. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle, para a semana respectiva.

4.2.2. Glicose e Ácidos Graxos Livres séricos:

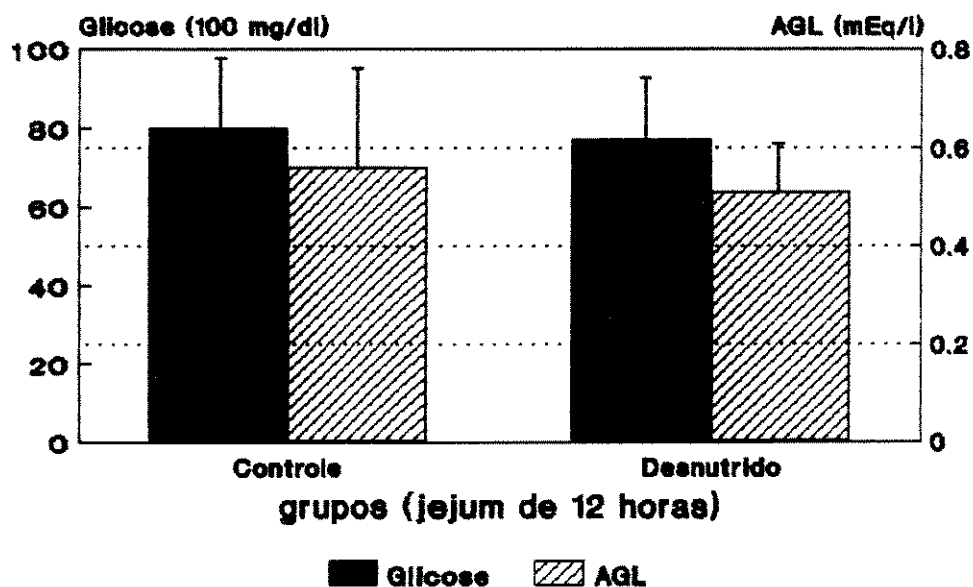
As concentrações sanguíneas de glicose e AGL de repouso, não apresentaram diferenças entre os grupos controle e recuperado (Tabela 6, Figura 10).

TABELA 6. Glicose e A.G.L. em soro de ratos controles e recuperados após a 2ª Fase do experimento.

GRUPOS		Glicose (mg/dl)	A.G.L. (mEq/l)
C (n=10)	\bar{x}	80.0	0.56
	dp	17.3	0.19
R (n=10)	\bar{x}	77.1	0.51
	dp	14.3	0.10

C - Controle
R - Recuperado

Glicose e A.G.L. séricos Segunda Fase



Idade dos Animais: 110 dias

Figura 10. Glicose (mg/dl) e ácidos graxos livres (mEq/l) em soro de ratos controles (n=10) e recuperados (n=10) após a segunda fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos.

4.2.3. Albumina e Proteínas Totais séricas:

As concentrações circulantes de albumina e proteínas totais não apresentaram diferenças entre os grupos controle e recuperado (Tabela 7, Figura 11).

TABELA 7. Albumina e Proteínas Totais em soro de ratos controles e recuperados após a 2ª Fase do experimento.

GRUPOS		Albumina (g/dl)	Prot.Totais (g/dl)
C (n=10)	\bar{x}	3.27	7.48
	dp	0.27	0.36
R (n=10)	\bar{x}	3.32	7.52
	dp	0.35	0.43

C - Controle
R - Recuperado

Albumina e Prot. Totais séricas Segunda Fase

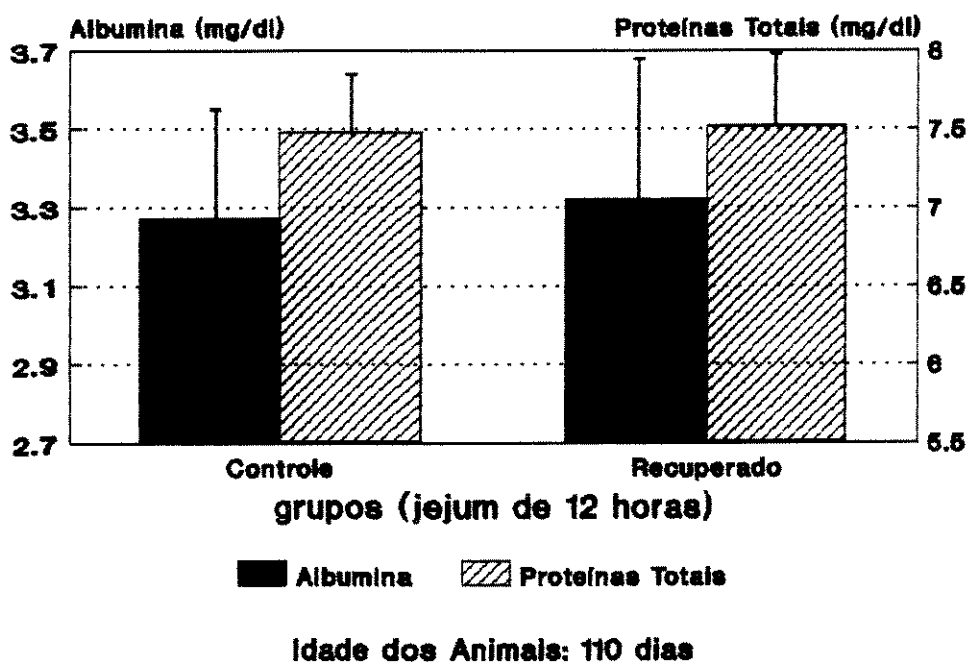


Figura 11. Albumina (g/dl) e proteínas totais (g/dl) em soro de ratos controles (n=10) e recuperados (n=10) após a segunda fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos.

4.2.4. Glicogênio Hepático e Muscular:

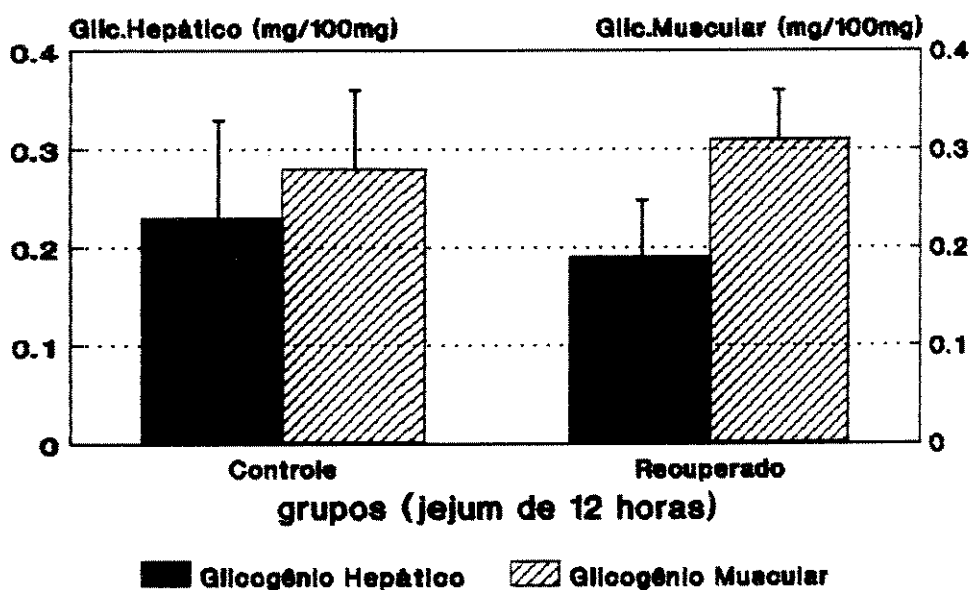
Com relação a estes parâmetros teciduais, não foram observadas diferenças entre os grupos Controle e Recuperado nesta fase (Tabela 8, Figura 12).

TABELA 8. Glicogênio Hepático e Muscular em ratos controles e recuperados após a 2ª Fase do experimento.

GRUPOS		Glicogênio (mg/100mg)	
		Hepático	Muscular
C (n= 10)	\bar{x}	0.23	0.28
	dp	0.10	0.08
R (n= 10)	\bar{x}	0.19	0.31
	dp	0.06	0.05

C - Controle
R - Recuperado

Glicogênio Hepático e Muscular Segunda Fase



Idade dos Animais: 110 dias

Figura 12. Glicogênio (mg/100 mg) hepático e muscular em ratos controles (n=10) e recuperados (n=10) após o período de recuperação nutricional. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos.

4.3. Terceira Fase (Treinamento Físico)

4.3.1. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar:

Durante a 3ª fase do experimento, os animais controles treinados apresentaram menor ganho de peso corporal quando comparados ao grupo controle sedentário, porém não foram observadas diferenças entre estes últimos e os animais do grupo recuperado treinado. Entre os grupos treinados, os animais controle apresentaram menor ganho de peso em relação aos animais recuperados (Tabela 9, Figuras 13 e 14). A ingestão alimentar em função do peso corporal não apresentou diferenças entre os três grupos experimentais (Tabela 9, Figuras 13 e 15). A eficiência alimentar foi maior nos animais recuperados treinados em relação aos outros dois grupos controle. Quando os resultados deste parâmetro foram comparados entre os grupos controle sedentário e controle treinado, os animais treinados apresentaram menores valores que os sedentários (Tabela 9, Figura 13).

TABELA 9. Ganho de Peso Corporal, Ingestão Relativa e Eficiência Alimentar durante a 3ª Fase do Experimento.

GRUPOS	Ganho de Peso Corporal (g)		Ingestão Relativa (#)	Eficiência Alimentar (##) (x 100)
	\bar{x}	dp		
CS (n=10)	63.2	4.3	7.2 0.7	4.9 0.3
CT (n=15)	46.4 ^{*a}	18.6	7.2 0.9	3.5 ^{*a} 1.4
RT (n=10)	68.0 ^{*b}	15.4	8.0 1.3	5.5 ^{*a,b} 1.2

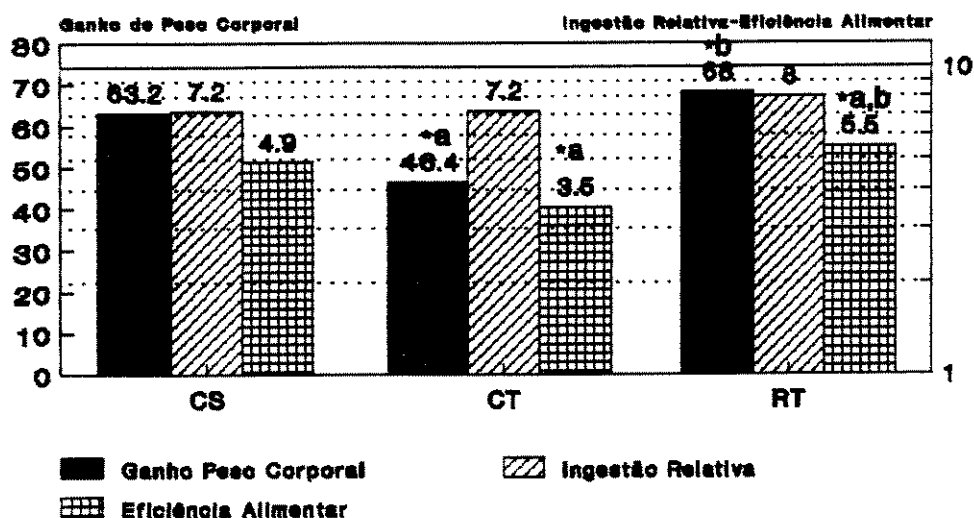
Ingestão Alimentar/Peso Corporal

Ganho de Peso Corporal(g)/Ingestão Alimentar(g)

* Dif. significativa (p<0.05) em relação a: a) CS ; b) CT

CS - Controle Sedentário
CT - Controle Treinado
RT - Recuperado Treinado

Ganho de Peso Corporal, Ingestão relativa e Eficiência Alimentar Terceira Fase



As siglas são as mesmas da tabela 9.

Figura 13. Ganho de peso corporal, ingestão alimentar relativa e Eficiência alimentar na terceira fase do experimento. Os números acima das barras representam as médias para os grupos. Observar que o eixo das ordenadas para ingestão relativa e eficiência alimentar está em escala logarítmica. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle sedentário; b) grupo controle treinado, para o parâmetro respectivo.

Evolução do Peso Corporal na 3ª fase do experimento

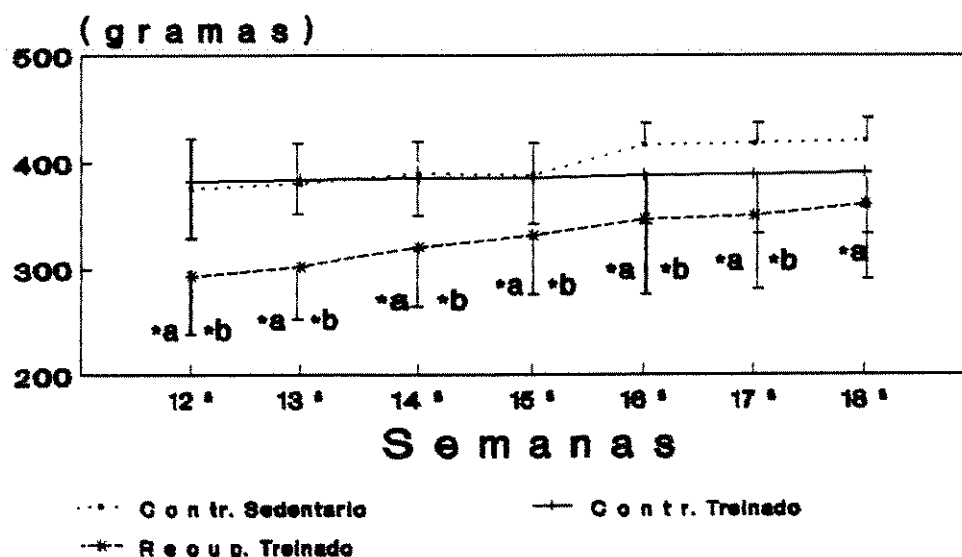


Figura 14. Peso corporal (g) de ratos controles sedentários (n=10), controles treinados (n=15) e recuperados treinado (n=10) ao longo de sete semanas de experimento, na terceira fase. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle sedentário; b) grupo controle treinado, para a semana respectiva.

Ingestão Relativa na 3ª fase do experimento

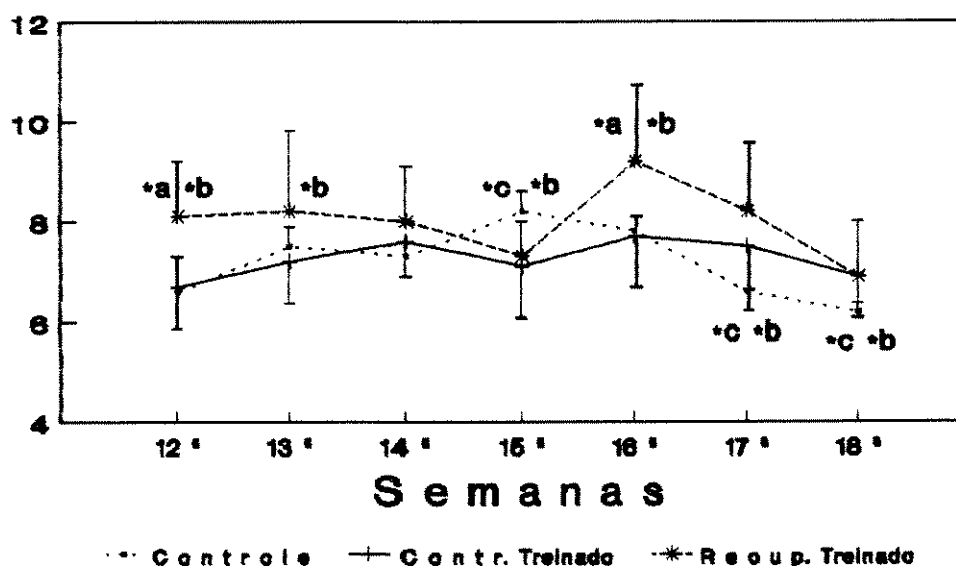


Figura 15. Ingestão alimentar relativa (Ingestão alimentar total/Peso corporal) de ratos controles sedentários (n=10), controles treinados (n=15 e recuperados treinados (n=10) ao longo de sete semanas de experimento, na terceira fase. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos.
 * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle sedentário; b) grupo controle treinado; c) grupo recuperado treinado, para a semana respectiva.

4.3.2. Glicose e Ácidos Graxos Livres séricos:

Os animais dos grupos treinados, controle e recuperado, apresentaram glicemia superior a dos animais do grupo sedentário. Ao contrário, as concentrações circulantes de AGL nos animais controles sedentários foram maiores que aquelas observadas nos animais treinados dos outros dois grupos (Tabela 10, Figura 16).

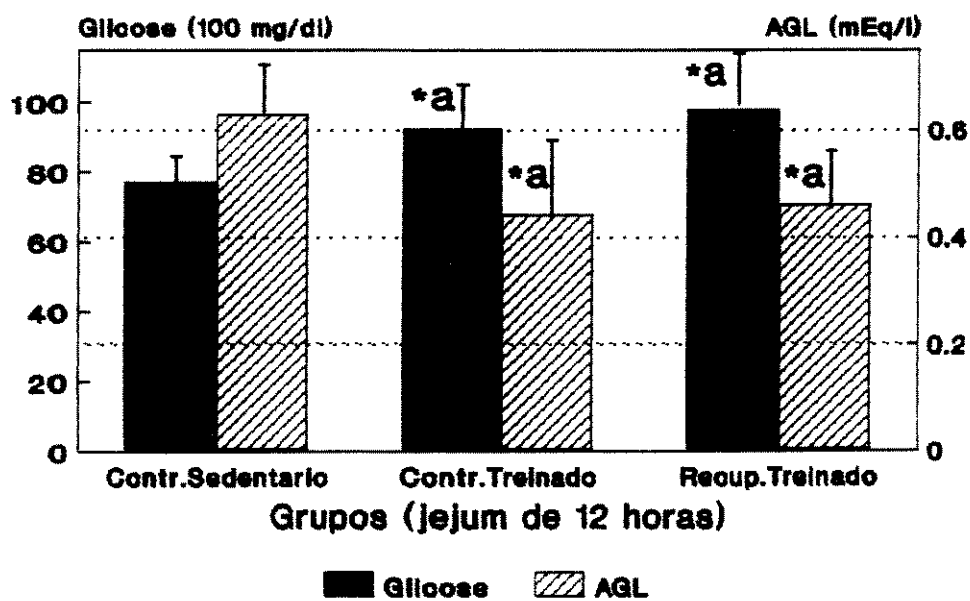
TABELA 10. Glicose e A.G.L. em soro de ratos controles e recuperados após a 3ª Fase do experimento.

GRUPOS		Glicose (mg/dl)	A.G.L. (mEq/l)
CS (n=10)	\bar{x}	77.1	0.63
	dp	7.5	0.10
CT (n=20)	\bar{x}	92.1 ^{**}	0.44 ^{**}
	dp	13.7	0.16
RT (n=15)	\bar{x}	97.9 ^{**}	0.46 ^{**}
	dp	16.9	0.11

* Dif. Significativa (p<0.05) em relação a: a) CS

CS - Controle Sedentário
CT - Controle Treinado
RT - Recuperado Treinado

Glicose e A.G.L. séricos Terceira Fase



Idade dos animais: 150 dias

Figura 16. Glicose (mg/dl) e ácidos graxos livres (mEq/l) em soro de ratos controles sedentários (n=10), controles treinados (n=15) e recuperados treinados (n=10) após a terceira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle sedentário, para o parâmetro respectivo.

4.3.3. Albumina e Proteínas Totais séricas:

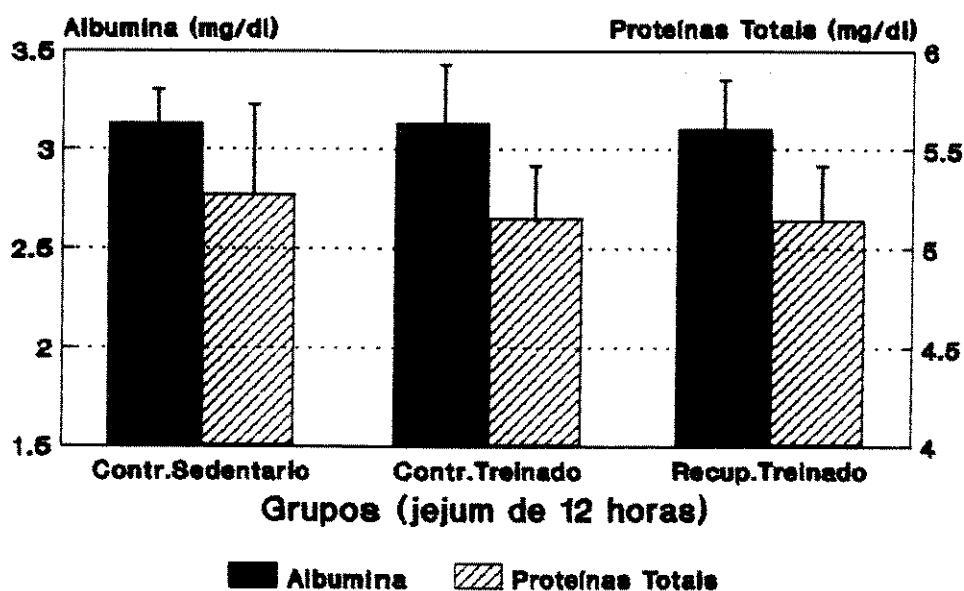
As concentrações plasmáticas de albumina e proteínas totais foram semelhantes nos animais dos 3 grupos analisados em repouso após o período de treinamento (Tabela 11, Figura 17).

TABELA 11. Albumina e Proteínas Totais em soro de ratos controles e recuperados após a 3ª Fase do experimento.

GRUPOS		Albumina (g/dl)	Prot.Totais (g/dl)
CS (n=10)	\bar{x}	3.13	5.27
	dp	0.18	0.48
CT (n=20)	\bar{x}	3.13	5.15
	dp	0.31	0.29
RT (n=15)	\bar{x}	3.10	5.14
	dp	0.24	0.30

CS - Controle Sedentário
CT - Controle Treinado
RT - Recuperado Treinado

Albumina e Prot. Totais séricas Terceira Fase



Idade dos animais: 150 dias

Figura 17. Albumina (g/dl) e proteínas totais (g/dl) em soro de ratos controles sedentários (n=10), controles treinados (n=15) e recuperados treinados (n=10) após a terceira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos.

4.3.4. Glicogênio Hepático e Muscular:

Os animais do grupo controle treinado apresentaram glicogênio hepático superior ao verificado no grupo controle sedentário. Porém, não foram observadas diferenças entre os grupos recuperado treinado e controle sedentário. Os teores de glicogênio hepático nos animais dos grupos treinados, controle e recuperado, estiveram semelhantes nesta fase. O glicogênio muscular não apresentou diferenças significativas quando os três grupos experimentais foram comparados (Tabela 12, Figura 18).

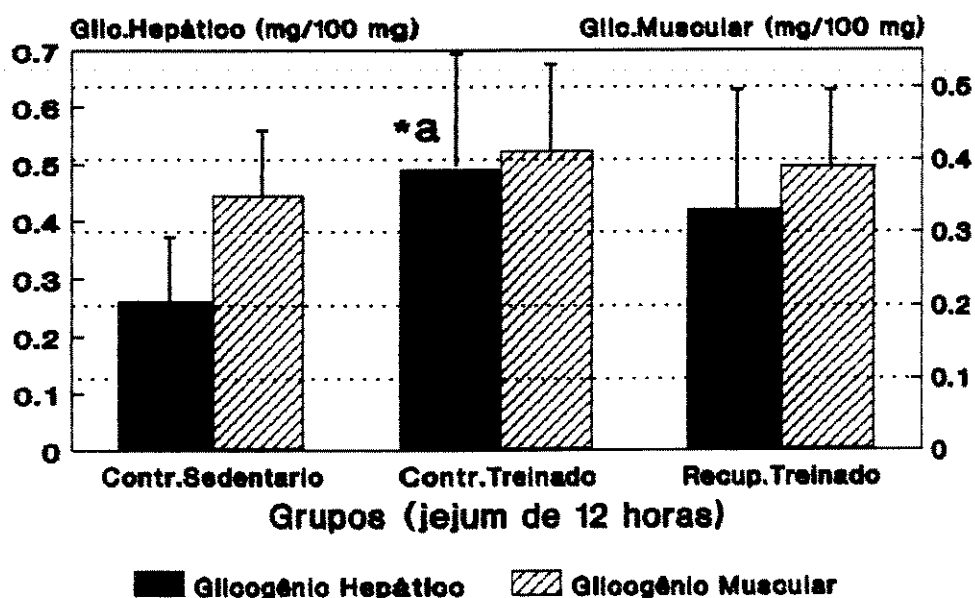
TABELA 12. Glicogênio Hepático e Muscular em ratos controles e recuperados após a 3ª Fase do experimento.

GRUPOS		Glicogênio (mg/100mg)	
		Hepático	Muscular
CS (n=10)	\bar{x}	0.26	0.35
	dp	0.11	0.09
CT (n=20)	\bar{x}	0.49 **	0.41
	dp	0.18	0.12
RT (n=15)	\bar{x}	0.42	0.39
	dp	0.20	0.11

* Dif. significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) CS

CS - Controle Sedentário
CT - Controle Treinado
RT - Recuperado Treinado

Glicogênio Hepático e Muscular Terceira Fase



Idade dos animais: 150 dias

Figura 18. Glicogênio (mg/100 mg) hepático e muscular em ratos controles sedentários (n=10), controles treinados (n=15) e recuperados treinados (n=10) após a terceira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) grupo controle sedentário, para o parâmetro respectivo.

4.3.5. Lactato sanguíneo após teste de Cargas Progressivas durante a terceira fase do experimento:

Observando a evolução das curvas de lactato no decorrer do período de treinamento físico dos animais, podemos verificar que não houve diferenças significativas nos níveis de ácido láctico entre os grupos recuperado e controle treinados em um mesmo teste, quando comparados em cada uma das cargas. No 3º teste, ocorreu aumento do lactato circulante em ambos os grupos em relação aos testes anteriores. Neste teste, os valores para a carga 0% no grupo recuperado treinado foram maiores que os observados no teste 2. Para a carga 5%, foi observada maior concentração de lactato nos animais do grupo recuperado treinado, quando comparados aos níveis obtidos no teste 1. Na carga 8%, ambos os grupos treinados apresentaram concentração de ácido láctico maior quando comparados ao teste 1 (Tabela 13, Figuras 19, 20 e 21).

TABELA 13. Acido láctico circulante em ratos controles e recuperados durante a 3ª Fase do experimento.

GRUPOS		CARGA(% PESO CORPORAL)				
		Lactato(mM)				
			0%	5%	8%	13%
Teste 1	CT (n=12)	\bar{x}	6.8	7.8	8.2	8.5
		dp	1.1	1.0	1.1	1.4
	RT (n=10)	\bar{x}	6.5	7.7	7.9	8.1
		dp	1.2	1.6	1.5	2.3
Teste 2	CT (n=12)	\bar{x}	6.5	7.9	8.9	10.1
		dp	0.9	1.1	1.5	1.7
	RT (n=10)	\bar{x}	6.2	8.0	9.4	10.3
		dp	1.0	1.7	1.5	1.9
Teste 3	CT (n=12)	\bar{x}	8.1	9.6	10.2 ^{co}	11.5 ^{co}
		dp	1.7	1.5	1.4	2.2
	RT (n=10)	\bar{x}	7.8 ^{ca}	10.0 ^{cb}	10.7 ^{cb}	11.4
		dp	1.6	2.5	2.3	3.0

• Dif. significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) RT-teste 2;

b) RT-teste 1; c) CT-teste 1

CT - Controle Treinado

RT - Recuperado Treinado

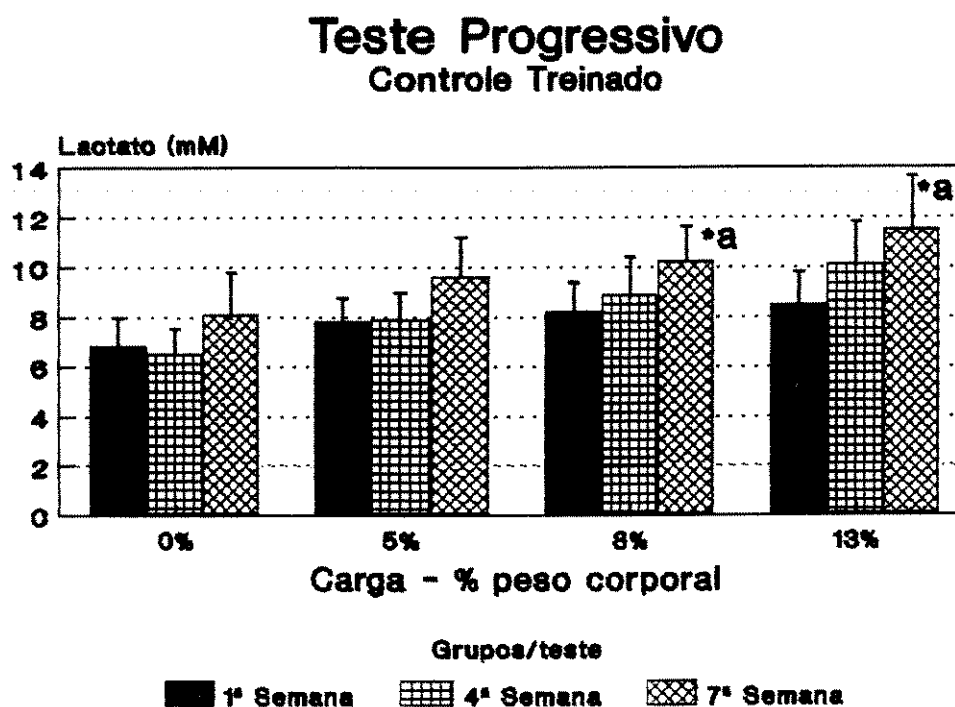


Figura 19. Concentrações de ácido láctico (mM) em ratos controles treinados (n=12), em três testes de cargas progressivas, após a 1ª, 4ª e 7ª semanas da terceira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos.

* Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) 1ª Semana.

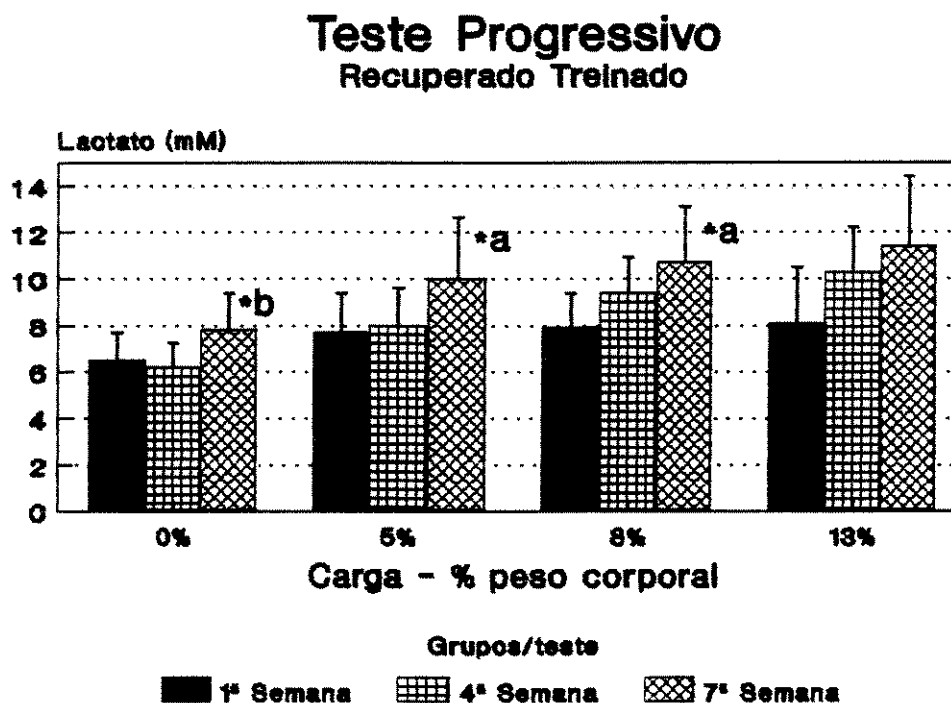


Figura 20. Concentrações de ácido láctico (mM) em ratos recuperados treinados (n=10), em três testes de cargas progressivas, após a 1ª, 4ª e 7ª semanas da terceira fase do experimento. As linhas verticais representam o desvio padrão da média dos grupos. * Diferença significativa ($p < 0.05$) em relação a: a) 1ª Semana, b) 4ª Semana.

Evolução Controle/Recuperado

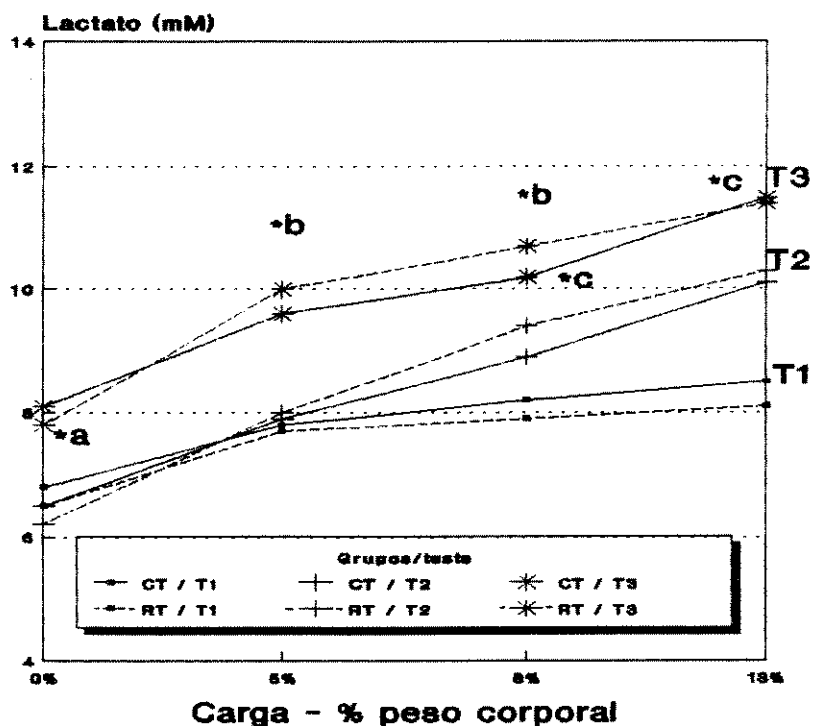


Figura 21. Evolução das curvas de lactato em ratos controles treinados (n=12) e recuperados treinados (n=10) ao longo da terceira fase do experimento. T1: Teste 1, realizado após a primeira semana, T2: Teste 2, realizado após a 4ª semana e T3: Teste 3, realizado após a 7ª semana. * Diferença significativa (p<0.05) em relação a: a) grupo recuperado treinado, Teste 2; b) grupo recuperado treinado, Teste 1, c) grupo controle treinado, Teste 1.

5 . DISCUSSÃO

5.1. Primeira Fase

A desnutrição protéica causa problemas nos processos de digestão e absorção, interferindo a nível funcional, com redução na concentração de enzimas digestivas, especialmente do pâncreas exócrino e do epitélio entérico e da síntese de sais biliares. A nível estrutural, a desnutrição promove alterações morfológicas dos tecidos em geral e do aparelho digestivo especialmente e a nível ecológico, modificações do conteúdo luminal intestinal e crescimento exagerado da população microbiana (MARCONDES, 1976).

Dessa forma, a absorção de proteínas, gorduras e carboidratos é prejudicada, especialmente a absorção de glicose, quando esse nutriente é o principal conteúdo da dieta (MARCONDES, 1976). A estrutura da mucosa intestinal apresenta várias alterações morfológicas, mostrando diminuição de vilosidades, com achatamento e dismorfia; redução da altura do enterócito; desorganização das microvilosidades; distorção das membranas

intracitoplasmáticas e alterações das mitocôndrias (MARCONDES, 1976).

Nesta 1ª etapa do trabalho, empregamos protocolo para desnutrição em ratos, já utilizado anteriormente por outros pesquisadores em diferentes condições, tais como gravidez, diabetes, treinamento físico e exercício agudo. Ao final de cinco semanas de alimentação dos animais com dieta hipoprotéica, utilizamos parâmetros, para a avaliação do estado nutricional, comumente empregados nos estudos de nutrição. Dentre esses, podemos citar alguns, como ganho de peso corporal e ingestão alimentar e parâmetros bioquímicos, tais como as concentrações séricas de glicose, proteínas totais, albumina e ácidos graxos livres, assim como os teores teciduais de glicogênio no fígado e no músculo (WATERLOW & ALLEYNE, 1974).

Com relação à evolução do ganho de peso corporal, nossos animais desnutridos, apresentaram diferenças significativas em relação aos animais do grupo controle (Tabela 1, Figuras 1 e 2). Esses últimos, tratados com dieta a 25% de proteína, tiveram em média, aumento do peso corporal 13 vezes maior que os animais mantidos com a dieta com 6% de proteína no período de cinco semanas. Estes resultados indicam severa desnutrição nos animais mantidos com dieta hipoprotéica (6%). Utilizando a eficiência alimentar como indicativo do valor biológico da dieta oferecida aos animais, ou seja, o ganho de peso corporal em gramas (x100) por grama de alimento ingerido, podemos

verificar, observando a tabela 1, que a eficiência alimentar foi significativamente menor no grupo desnutrido em relação àquela obtida nos animais controle. Isto indica que, para cada grama de alimento ingerido pelos animais controles, em média, seu ganho de peso corporal esteve também 13 vezes maior que nos animais desnutridos, mostrando assim a adequação destas dietas em nosso modelo de desnutrição.

É sabido que a desnutrição protéica em animais causa alterações no comportamento alimentar. Em geral, qualquer que seja o desbalanço na proporção de aminoácidos séricos resulta em diminuição da ingestão alimentar. Nossos dados foram opostos aos observados pela maioria dos autores (WEINKOVE et alii, 1976; MELLO et alii, 1987) que verificaram taxas reduzidas de ingestão alimentar em animais mantidos com dietas com baixo teor protéico. Os animais desnutridos a 6% de proteína ingeriram significativamente mais alimento que os animais controle, como mostrado na tabela 1 e figura 3. A quantidade reduzida de aminoácidos séricos promove alterações na captação periférica e central. Assim, o fator mais investigado e, provavelmente, mais importante na inibição da ingestão alimentar, seja a captação cerebral de aminoácidos, onde a concentração de triptofano parece exercer um efeito regulador. Este aminoácido, precursor da serotonina (5-HT) no cérebro, está relacionado de maneira inversamente proporcional à ingestão alimentar, já que a

serotonina é o mais provável neurotransmissor inibidor da ingestão.

Alguns autores atribuem a esse neurotransmissor importante papel na seleção de proteínas e carboidratos do alimento (MORRIS et alii, 1987; PETERS & HARPER, 1989). Outros pesquisadores, porém, levantam dúvidas quanto à ação inibitória da serotonina sobre a ingestão alimentar (TACKMAN et alii, 1990).

Com relação ao comportamento alimentar de nossos animais, devemos levar em consideração que, na dieta hipoprotéica por nós utilizada, a redução do teor protéico nos levou a aumentar a quantidade de carboidratos a fim de tornar a dieta isocalórica em relação à normoprotéica. Esse aumento pode causar redução na concentração de aminoácidos de cadeia ramificada, elevando a disponibilidade ao triptofano (portanto, aumentando a razão Trp/BCAA), uma vez que a insulina adicional, secretada pela maior presença de carboidratos, atua sobre os BCAA, sem, no entanto interferir sobre o triptofano. Isso facilitaria a captação cerebral desse aminoácido, com conseqüente síntese de serotonina (YOKOGOSHI & WURTMAN, 1986; TACKMAN et alii, 1990). Não sabemos, porém, se a secreção pancreática de insulina se manteve normal nesse período, pois, apesar de não realizarmos análises das concentrações desse hormônio, existem evidências de diminuição sanguínea na desnutrição (JAMES & COORE, 1970).

A concentração de triptofano na corrente sanguínea

não é proporcional ao aumento da proporção de proteína no alimento, como se poderia imaginar. YOKOGOSHI & WURTMAN (1986) mostraram que a razão Trp/BCAA sanguínea varia de maneira inversa à quantidade de proteína na dieta. Esses autores verificaram que quanto menor a taxa de caseína no alimento de ratos, maior a concentração plasmática de triptofano em relação aos aminoácidos neutros. Observaram, também, que o aumento na proporção de carboidratos na dieta, associado aos baixos teores protéicos, eleva ainda mais a concentração de triptofano em relação aos demais aminoácidos neutros.

Outro fato que merece atenção no aumento da concentração plasmática de triptofano é que este aminoácido é o único a se apresentar, na corrente sanguínea, na forma livre ou ainda ligado à albumina, sendo a primeira, a forma como é captado pela barreira hematocefálica (SARNA et alii, 1985). Uma vez que nossos animais foram desnutridos por um período longo (5 semanas) e que apresentaram, ao final dessa fase, menor albuminemia (Tabela 3, Figura 5) e concentrações plasmáticas de AGL semelhantes a dos animais controles (Tabela 2, Figura 4), a relação triptofano livre/ligado pode ter aumentado nesses animais desnutridos, facilitando assim a maior captação cerebral desse aminoácido. Com base nestes dados, torna-se difícil explicar nossos resultados, já que o esperado seria ocorrer redução na ingestão alimentar ou, então, não observarmos qualquer alteração no comportamento alimentar dos nossos

animais na 1ª fase do experimento. Contudo, se levarmos em consideração que outros autores trabalhando com o mesmo tipo de dieta utilizada por nós, observaram resultados de ingestão alimentar diversos aos nossos (HARPER & PETERS, 1989), e que, teoricamente, os animais desnutridos em ambos os trabalhos sofreram os mesmos efeitos da dieta inadequada em proteínas, somos levados a procurar outras possíveis explicações, as quais não devam estar diretamente relacionadas às dietas.

Apesar de não termos realizado qualquer investigação a respeito dos mecanismos de controle e regulação da ingestão alimentar, algumas considerações são pertinentes na tentativa de elucidar nossos resultados, tão discrepantes dos observados na literatura. Se compararmos nosso protocolo experimental com o de outros pesquisadores, podemos identificar uma diferença interessante no tratamento dos animais. Em nosso trabalho, utilizamos gaiolas coletivas grandes ao invés de gaiolas metabólicas individuais, como nos outros trabalhos.

Considerando essa diferença, um fator importante a ser mencionado é que recentes investigações têm mostrado que a atividade física espontânea, associada a alterações nutricionais e, conseqüentemente, à perda de peso, promove aumento da síntese do neuropeptídeo Y (NPY) no hipotálamo (LEWIS et alii, 1993). O NPY é um potente estimulador central do apetite, e, possivelmente, está envolvido tanto na regulação da ingestão alimentar, como no balanço

energético. Esses e outros autores relatam que a atividade espontânea de cobaias subnutridas é maior quando são oferecidas condições de espaço. Assim, é possível que nossos animais desnutridos, mantidos em gaiolas coletivas, tenham aumentado a ingestão alimentar por apresentarem hiperatividade e disporem de espaço na gaiola para locomoverem-se, muito embora estes resultados devam ser melhor investigados em trabalhos futuros.

Com relação aos parâmetros bioquímicos, nossos resultados não apresentaram diferenças na glicemia em repouso (jejum de 12 horas) entre animais dos grupos desnutridos e controles (Tabela 2, Figura 4). Esses resultados estão de acordo aos encontrados na literatura, que apontam concentrações sanguíneas de glicose normais ou reduzidas em crianças com marasmo ou kwashiorkor e animais adultos e jovens tratados com dietas hipoprotéicas (WHITEHEAD & HARLAND, 1966; WATERLOW & ALLEYNE, 1974; WEINKOVE et alii, 1976; CARPINELLI, 1978).

A hipoalbuminemia no grupo desnutrido após 12 horas de jejum conflita com os relatos de SLOBODIANIK et alii (1977) e MELLO (1985), que não observaram qualquer diferença neste parâmetro entre animais desnutridos e controles em experimentos de curta duração (21 dias). Todavia, nossas observações são confirmadas por outros autores, como HEARD et alii (1977) e LUNN & AUSTIN (1983) em experimentos mais prolongados. Esses últimos também encontraram concentrações reduzidas de proteínas totais em

seus animais desnutridos, o que não foi observado por nós. Possivelmente, essa redução da concentração plasmática de proteínas totais seria observada no presente experimento, se fosse prolongado o período pelo qual nossos animais foram submetidos à desnutrição protéica.

Em estudos envolvendo crianças e animais portadores de desnutrição protéico-calórica, foi relatada a presença de concentrações elevadas de ácidos graxos livres nestes indivíduos. Nossos animais submetidos à dieta hipoprotéica não apresentaram tal elevação (Tabela 2, Figura 4). Suas concentrações plasmáticas de AGL estiveram semelhantes às do grupo controle. Esses resultados devem estar relacionados às concentrações normais de glicose presentes nessa fase. Sabemos que na desnutrição protéico-calórica, os valores sanguíneos elevados de AGL se apresentam, dentre outros fatores, em função do estresse da hipoglicemia, aumentando a liberação de adrenalina e cortisol na corrente sanguínea, potencializando a lipólise (BERNE & LEVY, 1990).

Os teores musculares de glicogênio estiveram reduzidos nos animais desnutridos, quando comparados aos valores observados nos animais controles (Tabela 4, Figura 6). Esses resultados foram observados em crianças desnutridas por ALLEYNE & SCULLARD (1969) e essa redução parece ser uma resposta à desnutrição incontestável por esses e outros pesquisadores (WATERLOW & ALLEYNE, 1974).

Com relação ao glicogênio hepático, as informações da literatura são conflitantes. Em nosso grupo de animais

tratados com dieta a 6% de proteína, verificamos significativo aumento do glicogênio hepático em relação aos animais controle (Tabela 4, Figura 6). Nossos dados estão em acordo com os resultados relatados por MELLO (1985), utilizando protocolo de desnutrição semelhante ao do presente estudo. FLETCHER (1966) já havia observado o mesmo fenômeno estudando crianças malnutridas. Ao contrário, outros autores (ALLEYNE & SCULLARD, 1969; WATERLOW & ALLEYNE, 1974) observaram teores reduzidos de glicogênio hepático. A explicação para tais controvérsias, provavelmente, seja o tipo de desnutrição estudada pelos diversos pesquisadores. A ingestão protéica deficiente parece causar alterações na atividade da enzima glicose-6-fosfatase (FLETCHER, 1966), que atua na última etapa de liberação de glicose pelo fígado, durante a glicogenólise ou na gliconeogênese. Uma vez reduzida a atividade desta enzima, acredita-se que a glicose fique retida no tecido hepático e não possa ser liberada na corrente sanguínea. Uma dieta hipocalórica parece não causar tal comprometimento enzimático, não sendo, dessa forma, observado teores elevados de glicogênio no fígado. Os depósitos de glicose, nesse tipo de desnutrição, são constantemente mobilizados a fim de regularem a glicemia. Dessa forma, indivíduos que padecem da desnutrição calórica (marasmo) apresentam baixos teores hepáticos de glicogênio.

5.2. Segunda Fase

Após o período de desnutrição, os animais que receberam dieta a 6% de proteína passaram a receber, por 6 semanas, dieta a 25% de proteína, como os animais controles. Ao final desta fase, utilizamos novamente as análises de ganho de peso corporal, ingestão alimentar relativa e eficiência alimentar, assim como os parâmetros bioquímicos para a avaliação do estado nutricional dos grupos controle e recuperado, este, anteriormente desnutrido.

Existem evidências que no rato, a desnutrição após o desmame, como utilizado em nosso trabalho, não promove alterações no desenvolvimento do cérebro, se restabelecida a ingestão alimentar adequada (WATERLOW & ALLEYNE, 1974). Experimentos demonstram que quando animais são submetidos a desnutrição após o desmame, o cérebro é poupado dos efeitos degenerativos da dieta deficiente, havendo apenas pequena redução do teor de proteína e DNA nesse tecido. Ao contrário, quando a desnutrição se instala precocemente durante a amamentação ou intra-uterina, essa afeta tanto a composição química do cérebro quanto o padrão de conduta, sendo muito provável que tais efeitos sejam irreversíveis. É possível que no homem, assim como no rato, os efeitos tardios sejam tanto mais graves quanto mais precocemente se instale a desnutrição (WATERLOW & ALLEYNE, 1974). Em seres humanos, após várias semanas de recuperação, as medidas de ganho de peso corporal, circunferências e dobras cutâneas

são bons indícios de progresso (McLAREN & MEGUID, 1988).

Analisando a evolução do peso corporal dos ratos, observamos, nessa 2ª fase, maior ganho de peso por parte dos animais do grupo recuperado. Esses resultados foram consistentes com a maior ingestão alimentar relativa, mostrando ainda existir alterações no comportamento alimentar desses animais, associada ao melhor aproveitamento alimentar, indicado através da elevada eficiência alimentar verificada no grupo recuperado (Tabela 5, Figuras 7, 8 e 9). Nossos dados representam interessante adaptação à nova dieta, já que ambos os grupos apresentavam idades semelhante, mostrando dessa forma, que o ritmo de crescimento evoluiu em direção aos valores normais de peso corporal, extremamente defasados na fase anterior.

A maior eficiência alimentar verificada nessa fase, pode estar relacionada com uma série de fatores, morfológicos/ funcionais e metabólicos. Isso envolve, portanto, a maior absorção dos nutrientes com redução do catabolismo protéico e o possível aumento dos depósitos de gorduras.

As eventuais mudanças determinantes do melhor aproveitamento alimentar são difíceis de serem apontadas com base nos dados do presente trabalho uma vez que não realizamos análises histológicas e hormonais. Porém, podemos especular que no período de recuperação tenha ocorrido a restauração do sistema digestivo-absortivo, nos três níveis citados anteriormente, ou seja, funcional,

estrutural e ecológico, o que possivelmente garantiu a adequação na absorção de proteínas, gorduras e carboidratos, como tem sido observado, após tratamento, em animais e seres humanos (MARCONDES, 1976; McLAREN & MEGUID, 1988).

Poderíamos também sugerir que a secreção de insulina tenha sido restabelecida nessa fase, se considerarmos que esteve deficiente em nosso modelo de desnutrição. Esse hormônio está envolvido na síntese de triglicérides no fígado, assim como na lipogênese, resultando na maior deposição de gorduras no tecido adiposo, com conseqüente aumento do peso corporal. Tem sido relatado em situações de jejum prolongado e diabetes, que a concentração plasmática baixa de insulina resulta na deficiência na formação de triglicérides. A síntese da enzima acetil CoA carboxilase (AAC), que realiza a carboxilação da acetil CoA, formando malonil CoA, é insulino-dependente, e se encontra reduzida nessas condições. O malonil CoA produz cadeias de ácidos graxos que se ligam ao glicerol-3-P, sendo transportados em forma de triglicérides até o tecido adiposo (FELIG, 1987).

Com relação aos parâmetros bioquímicos séricos, analisados ao final dessa segunda fase, não foram registradas diferenças nas concentrações de glicose, ácidos graxos livres, albumina e proteínas totais, entre animais recuperados e controles (Tabelas 6 e 7, Figuras 10 e 11). Esses resultados indicam restabelecimento dos valores plasmáticos de albumina nos animais anteriormente

desnutridos.

Os parâmetros teciduais analisados, glicogênio hepático e muscular, estiveram semelhantes entre os grupos recuperado e controle (Tabela 8, Figura 12). Esses teores indicam total recuperação nutricional dos primeiros, já que na fase anterior, estes animais apresentaram significativas alterações nestes parâmetros.

5.3. Terceira Fase

Nesta fase do experimento, os animais controles foram distribuídos em dois grupos: controle sedentário (CS) e controle treinado (CT), sendo os recuperados também submetidos ao treinamento físico (RT).

O ganho de peso corporal foi menor nos animais CT em relação aos grupos CS e RT (Tabela 9, Figuras 13 e 14). Essa diferença em relação aos animais controles sedentários, provavelmente ocorra em função do maior dispêndio energético dos treinados, como relatado na literatura em animais livremente alimentados (CURI et alii, 1990a). Esta explicação, por outro lado, não justifica a evolução do peso corporal dos animais do grupo RT, os quais apresentaram maior ganho de peso, quando comparados aos grupos CS e CT. Essa diferença deve ter sido observada ainda como uma resposta adaptativa à recuperação nutricional desses animais, remanescente da fase anterior. Esta hipótese pode ser confirmada pela maior eficiência

alimentar deste grupo em relação aos demais (Tabela 9), apesar do maior dispêndio energético do grupo RT em relação ao CS. Com relação à ingestão alimentar relativa, não foram observadas diferenças entre os grupos controles (CS e CT) e recuperados treinados (Tabela 9, Figuras 13 e 15), indicando, ao final desta fase, total restabelecimento do comportamento alimentar.

A glicemia de repouso mostrou valores semelhantes nos animais CT e RT, porém significativamente maiores que a dos animais do grupo CS (Tabela 10, Figura 16). Estes resultados são conflitantes aos encontrados por LUCIANO (1991), que não verificou diferenças nas concentrações de glicose sérica entre animais controles sedentários e controles treinados em repouso, após período de treinamento com natação semelhante ao nosso, porém sem a utilização de sobrecarga. CURI et alii (1990a) avaliaram a evolução da glicemia durante quatro semanas de treinamento e verificaram alternância de resultados ao longo desse período. Na primeira e última semanas, esses autores observaram menores concentrações de glicose sanguínea nos ratos controles exercitados, em relação aos sedentários; não verificaram alterações na segunda semana, mas encontraram glicemia maior nos animais treinados na terceira semana do treinamento. Com base nisso, apesar de os animais do presente estudo terem sido sacrificados após 48 horas da última sessão de treinamento e não após 17 horas como nos trabalhos de CURI et alii (1990a), nossos

resultados não podem ser considerados totalmente diferentes aos encontrados na literatura. É importante observar que os animais do grupo RT apresentaram valores glicêmicos semelhantes aos dos animais do grupo CT, mostrando que, para esse parâmetro, o treinamento físico interferiu igualmente nos grupos treinados, independente da desnutrição precoce com posterior recuperação nutricional.

As concentrações plasmáticas de AGL em repouso, após 12 horas de jejum, apresentaram valores mais elevados nos animais do grupo CS, em relação aos grupos treinados CT e RT (Tabela 10, Figura 16). Esses dados estão de acordo aos relatados por CURI et alii (1990a) para animais controles sedentários e treinados, mas são conflitantes com os resultados encontrados por PEREIRA et alii (1992) em estudos envolvendo ratas treinadas e sedentárias após oito semanas de exercícios regulares de natação. Nossos resultados observados nos animais dos grupos CT e RT, provavelmente, resultam da maior oxidação de AGL como resposta ao treinamento físico. Porém, como não realizamos análises de conteúdos plasmáticos hormonais, resta a dúvida se as concentrações circulantes de epinefrina e ACTH, possivelmente aumentadas após jejum de 12 horas, não devessem elevar a atividade lipolítica nos adipócitos dos animais treinados, resposta amplamente relatada na literatura como adaptativa ao exercício físico regular.

Outra possível explicação para a reduzida concentração sanguínea de AGL nos animais treinados estaria

relacionada à maior glicemia observada nesses animais. A elevada concentração sanguínea de glicose resultaria na menor liberação de AGL do tecido adiposo, por aumentar a disponibilidade de glicerol-3-P, para a reesterificação dos AGL (NEWSHOLME & LEECH, 1989). Essa explicação justifica a redução plasmática dos AGL, mas não elucidada a hiperglicemia observada em nossos grupos treinados.

As concentrações de albumina e proteínas totais no plasma estiveram semelhantes em todos os grupos de animais (Tabela 11, Figura 17). Em estudos com humanos, alguns autores relataram a presença de valores reduzidos destes parâmetros em atletas treinados (BROTHERHOOD et alii, 1975; WELLS et alii, 1982). Esses autores atribuíram esse fato ao maior volume plasmático observado nesses indivíduos. Nossos animais não apresentaram essas alterações, uma vez que os dados do hematócrito (resultados não apresentados) estiveram semelhantes entre os grupos, nesta fase do experimento.

Com relação aos parâmetros bioquímicos teciduais, o grupo CT apresentou maior concentração de glicogênio hepático em relação aos animais do grupo CS. Apesar dos animais recuperados treinados não apresentarem aumento significativo desse parâmetro em relação ao grupo CS, verificamos grande tendência para tal (Tabela 12, Figura 18). Nossos resultados são conflitantes com os relatados por LUCIANO (1991) e CURI et alii (1990a). O primeiro não observou diferenças entre grupos sedentários e treinados

após 12 horas de jejum, enquanto que os últimos encontraram maiores níveis de glicogênio hepático nos animais sedentários em relação aos treinados. Devemos levar em consideração, em nosso protocolo experimental, que o teste de cargas progressivas, realizado 48 horas antes do sacrifício dos animais, pode ter propiciado apenas aos grupos que realizaram o teste (CT e RT), grande aporte de lactato. Este precursor neoglicogênico é citado como um dos mais importantes substratos fornecedores de esqueleto de carbono necessário à síntese de glicogênio no fígado (KATZ & McGARRY, 1984). Isso poderia explicar os maiores teores de glicogênio nos grupos treinados em relação aos controles sedentários, embora tenha sido observado apenas tendência a maiores valores no grupo recuperado treinado em relação aos animais sedentários.

Com relação aos teores de glicogênio muscular, nossos animais treinados apresentaram tendência a maiores valores em relação aos animais do grupo sedentário, embora estas diferenças não tenham sido estatisticamente significativas (Tabela 12). Os resultados de LUCIANO (1991) com relação a este parâmetro são muito interessantes. Apesar de ter usado o músculo sóleo e não o gastrocnêmio, como nós, foi observado que, quando os animais foram alimentados após a natação e sacrificados 60 minutos mais tarde, os valores de glicogênio muscular se apresentaram aumentados nos animais treinados. Porém, após jejum de 12 horas, como em nosso experimento, os valores desse

parâmetro se apresentaram exatamente iguais entre os animais sedentários e treinados. Dessa forma, o fato de nossos animais terem apresentado tendência a maiores valores de glicogênio muscular nos animais treinados, pode estar relacionada ao protocolo de treinamento, talvez mais intenso, em virtude da sobrecarga ou, ainda, do músculo analisado quando, comparado aos trabalhos de LUCIANO (1991).

Além das análises bioquímicas séricas e teciduais de repouso, observamos também as respostas funcionais dos animais treinados, na mobilização de substratos energéticos, em situações de estresse físico agudo, em testes de cargas progressivas, padronizados em nosso laboratório. Utilizamos as concentrações de ácido láctico sanguíneo como índice de intensidade de esforço, amplamente empregado por pesquisadores da área (JACOBS, 1986). Nos três testes realizados, após a primeira, quarta e sétima semanas, as concentrações sanguíneas de lactato estiveram semelhantes entre os grupos treinados que realizaram o teste (CT e RT), indicando que os animais anteriormente desnutridos e recuperados apresentaram respostas idênticas aos controles também durante o exercício agudo. Porém, quando observamos a evolução das concentrações ao longo das semanas, verificamos que as concentrações de lactato tiveram aumento significativo em ambos os grupos (Tabela 13, Figuras 19, 20 e 21). Esses achados são conflitantes aos relatos clássicos da literatura, os quais postulam que

o treinamento físico submáximo reduz as concentrações de ácido láctico para uma mesma carga de trabalho (FOX et alii, 1991; COGGAN et alii, 1993).

Recentemente, JACOBS (1986), em estudos envolvendo humanos, sugeriu que indivíduos treinados apresentaram aumento na capacidade de transporte do lactato da fibra muscular para a circulação sanguínea. Essas observações foram, também, relatadas por OYONO-ENGUELLE et alii (1990), quando associaram ao aumento da concentração de lactato sanguíneo ao maior efluxo muscular desse substrato durante exercício físico agudo envolvendo indivíduos bem condicionados.

ROTH (1991), em estudos com ratos submetidos a diferentes treinamentos de velocidade e resistência muscular, verificou aumento da atividade de transporte do lactato para fora do tecido muscular. PILEGAARD et alii (1993) submetendo animais a programas de treinamento de sete semanas, alterando a intensidade do treinamento, verificaram em estudos com vesículas de sarcolema gigantes, maior atividade de transporte do lactato do músculo para a corrente sanguínea, com correlação positiva com a intensidade do treinamento. Estes autores sugerem que o treinamento físico pode aumentar a atividade do carreador de lactato, ou ainda, que o trabalho físico regular induz a síntese de mais proteínas carreadoras. Os resultados encontrados por nós parecem apoiar essa hipótese, fazendo com que, em nossos próximos estudos busquemos investigar

como se comportam os valores sanguíneos de ácido láctico em testes de cargas progressivas em organismos desnutridos. Além disso, procuraremos, em projetos futuros, esclarecer os possíveis mecanismos envolvidos na gênese dos maiores valores de lactato sanguíneo presentes nos animais treinados. Inicialmente realizaremos estudos *in vitro*, utilizando músculos isolados que possam estabelecer melhor a relação produção/remoção do ácido láctico, tanto em animais normais quanto em animais desnutridos e recuperados nutricionalmente.

6. COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, podemos emitir as seguintes considerações finais:

6.1. Primeira Fase

O protocolo de alimentação utilizado foi eficaz em induzir quadro de desnutrição nos ratos, uma vez que os animais mantidos com a dieta hipoprotéica apresentaram redução no ganho de peso corporal; aumento na ingestão alimentar relativa; menor eficiência alimentar; redução nas concentrações sanguíneas de albumina; elevação dos teores de glicogênio hepático e redução do glicogênio muscular.

6.2. Segunda Fase

O protocolo usado na recuperação nutricional em nosso experimento também foi eficiente, já que os animais recuperados apresentaram aumento no ganho de peso corporal e, parâmetros bioquímicos que apresentaram alterações na

fase anterior, tiveram suas concentrações e teores restabelecidos. Nesta fase, porém, a ingestão alimentar relativa apresentou-se ainda elevada nos animais anteriormente desnutridos.

6.3. Terceira Fase

O treinamento físico proposto no trabalho induziu algumas alterações nos parâmetros analisados, como redução do ganho de peso corporal nos animais controles treinados em relação aos sedentários, embora esse resultado não tenha sido verificado para os animais recuperados treinados. Entre os grupos treinados, os recuperados apresentaram maior ganho de peso que os controles. A ingestão alimentar relativa dos animais recuperados, na fase de treinamento físico, foi totalmente restabelecida.

As concentrações de glicose e AGL foram semelhantes entre os grupos treinados, mas foram maiores e menores, respectivamente, às obtidas nos animais do grupo controle sedentário. As concentrações de lactato sanguíneo em testes de cargas progressivas aumentaram no decorrer do treinamento físico, mas não mostraram diferenças, para cada carga, entre os grupos controle treinado e recuperado treinado.

6.4. Conclusões

Ao final das três fases, podemos CONCLUIR que:

19. A desnutrição precoce alterou o ganho de peso corporal e a ingestão alimentar relativa, que foram restabelecidos nas fases seguintes do experimento;
29. A desnutrição precoce, com posterior recuperação nutricional não interferiu sobre as concentrações sanguíneas de repouso de glicose, proteínas totais, albumina e ácidos graxos livres e teores de repouso de glicogênio hepático e muscular, após o período de treinamento físico;
39. Os animais anteriormente desnutridos, recuperados e treinados apresentaram respostas semelhantes a dos animais controles treinados na concentração de ácido láctico sanguíneo, durante o exercício agudo.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- ACWORTH, I.; NICHOLASS, J.; MORGAN, B. & NEWSHOLME, E.A.
Effect of sustained exercise on concentrations of plasma
aromatic and branched-chain amino acids and brain
amines. *Biochem. Biophysical Res. Communications*, 137:
149-53. 1986.
- AHLBORG, G.; FELIG, P.; HAGENFELDT, L.; HENDLER, R. &
WAHREN, J. Substrate turnover during prolonged exercise
in man. *J. Clin. Invest.*, 53:1080-90, 1974.
- ALLEYNE, G.A.O. & SCULLARD, G.H. Alterations in
carbohydrate metabolism in Jamaican children with severe
malnutrition. *Clin. Sci. (London)*, 37:631-42. 1969.

* De acordo com:
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS
Referências Bibliográficas: NB - 66. In_
Normas ABNT, 1978. p. 13-20.
SERIAL Sources for the BIOSIS data base
Philadelphia, BIOSIS, 1989.

- ANTHONY, L.E. & EDOZIEN, J.C. Experimental protein and energy deficiencies in the rat. *J.Nutr.*, 105:631-48. 1975.
- ANTHONY, L.E. & FALONA, G.R. Plasma insulin and glucagon levels in protein-malnourished rats. *Metabolism*, 23:303-6. 1974.
- BAGBY, G.J.; GREEN, H.J.; KATSUTA, S. & GOLLNICK, P.D. Glycogen depletion in exercising rats infused with glucose, lactate, or pyruvate. *J.Appl.Physiol.*, 45: 425-9, 1978.
- BELDA, M.C.R. & ZUCAS, S.M. Some effects of the quality of protein, food restriction and physical exercise on liver development: hepatic total lipids. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON THE BIOCHEMISTRY OF EXERCISE, 50, Boston, 1982. *Proceedings*. Champaign, I 11., Human Kinetics Publ., 1983. p. 487-96.
- BERNE, R.M. & LEVY, M.N. *Fisiologia*. 2ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1990. 829p.
- BLOMSTRAND, E.; CELSING, F. & NEWSHOLME, E.A. Changes in plasma concentrations of aromatic and branched-chain amino acids during sustained exercise in man and their possible role in fatigue. *Acta Physiol.Scand.*, 133: 115-

21, 1988.

BROOKS G.A. The lactate shuttle during exercise and recovery. **Med.Sci.Sports Exer.**, 18:360-8, 1986.

BROTHERHOOD, J.; BROZOVIC, B.; PUGH, L.G.C.
Haematological status of middle and long-distance runners. **Clin.Sci.Mol. Med.**, 48:139-45. 1975.

BUKOWIECKI, L.; LUPIEN, J.; FOLLEA, N.; PARADIS, A.;
RICHARD, D. & LEBLANC, J. Mechanism of enhanced lipolysis in adipose tissue of exercise-trained rats. **Am. J. Physiol.**, 239: E422-9. 1980.

CARPINELLI, A.R. **Estudo da secreção de insulina e da homeostase glicêmica em ratos desnutridos.** São Paulo, 1978. [Tese de doutorado - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo].

CHAVES, N. **Nutrição Básica e Aplicada.** 2ª ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1985. 370p.

COGGAN, A.R.; SPINA, R.J.; KOHRT, W.M. & HOLLOSZY, J.O.
Effect of prolonged exercise on muscle citrate concentration before and after endurance training in men. **Am.J.Physiol.**, 264: E215-20, 1993.

- CONLEE, R.K.; McLANE, J.A.; RENNIE, M.J.; WINDER, W.W. & HOLLOSZY, J.O. Reversal of phosphorylase activation in muscle despite continued contractile activity. **Am.J.Physiol.**, 237:R291-6, 1979.
- CONSTABLE, S.H.; YOUNG, J.C.; HIGUCHI, M. & HOLLOSZY, J.O. Glycogen resynthesis in leg muscles of rats during exercise. **Am.J.Physiol.**, 247:R880-3, 1984.
- COSTA NETO, P.L.O. **Estatística**. São Paulo, Edgard Blucher, 1977. 264p.
- COSTILL, D.L.; COYLE, E.; DALSKY, G.; EVANS, W.; FINK, W. & HOOPEES, D. Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. **J.Appl.Physiol.**, 43: 695-9. 1977.
- CURI, R. ; HELL, N.S. & TIMO-IARIA, C. Meal-feeding and physical effort. 1. Metabolic changes induced by exercise training. **Physiol.Behav.**, 47: 869-73, 1990 a.
- CURI, R. ; HELL, N.S. & TIMO-IARIA, C. Meal-feeding and physical effort. 2. Metabolic changes induced by an acute exercise. **Physiol.Behav.**, 47: 875-9, 1990 b.
- DÉCOMBAZ, J.; REINHARDT, P.; ANANTHARAMAN, K., VON GLUTZ, G. & POORTMANS, J.R. Biochemical changes in a 100 km run:

free amino acids, urea, and creatinine. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 41: 61-72. 1979.

DOHM, G.L.; BEEKER, R.T. ISRAEL, R.G. & TAPSCOTT, E.B.
Metabolic responses to exercise after fasting.
J. Appl. Physiol., 61: 1363-8. 1986.

DOUMAS, B.T.; WATSON, W.A. & BIGGS, H.G. Albumin standards and the measurements of serum albumin with bromcresol green. *Clin.Chim.Acta*, 31:87-96, 1971.

ECKERT, R.; RANDALL, D. & S' AUGUSTINE, G. Muscle and movement. In: ANIMAL physiology mechanisms and adaptations. 3rd ed., W.I.E. Freeman and Company, New York, 1988. p. 329-67.

FELIG, P. & WAHREN, J. Amino acid metabolism in exercising man. *J.Clin. Invest.*, 50: 2703-14. 1971.

FELIG, P.; ALI CHERIS, H.S.; NINAGAWA, A. & WAHREN, J.
Hypoglycemia during prolonged exercise in normal men.
N.Engl.J.Med., 306: 895-900. 1982.

FELIG, P.; BAXTER, J.D.; BROADUS, A.E. & FROHMAN, L.A.
Endocrinology and Metabolism. 2nd ed., New York, McGraw Hill Book Company, 1987. 1855p.

- FLETCHER, K. Observations on the origin of liver fat in infantile malnutrition. *Am.J.Clin.Nutr.*, 19:170-4, 1966.
- FOX, E.L.; BOWERS, R.W. & FOSS, M.L. **Bases fisiológicas da educação física e dos desportos.** 4ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara, 1991. p. 518.
- GIETZEN, D.W.; ROGERS, Q.R.; LEUNG, P.M.B.; SEMON, B. & PIECHOTA, T. Serotonin and feeding responses of rats to amino acid imbalance: initial phase. *Am.J.Physiol.*, 253: R763-71, 1987.
- GOBATTO, C.A.; KOKUBUN, E.; SIBUYA, C.Y. & MELLO, M.A.R. Efeitos da desnutrição protéico calórica e do treinamento físico na produção de ácido láctico em ratos machos adultos após teste de cargas progressivas. Dados preliminares. *Ciência e Cultura*, Rio de Janeiro, 43 supl. :725-6, 1991.
- GROSS, S.R. & MAYER, S.E. Regulation of phosphorylase b to a conversion in muscle. *Life Sci.*, 14: 401-14. 1974.
- GUEDES, R.C.A. O cérebro desnutrido. *Cien.Hoje*, 3: 61-5, 1985.
- GURSON, C.T.; KURDOGLU, G.; SANER, G. Serum total lipids and lipid fractions in marasmus. *Nutr. Metab.*, 15:181-6.

1973.

GUZZO, J.R. Boa companhia. *Rev.Veja.*, ano 20, nº 38, p.47, 1988.

HADDEN, D.R. Glucose, free fatty acid and insulin interrelations in kwashiorkor and marasmus. *Lancet*, 1:589-93. 1967.

HARPER, A.E. & PETERS, J.C. Protein intake, brain amino acid and serotonin concentrations and protein self-selection. *J.Nutr.*, 119: 677-89, 1989.

HASSID, W.Z. & ABRAHAM, S. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. *Methods Enzymol.*, 3:34-6. 1957.

HEARD, C.R.C.; FRANJI, S.M.; WRIGHT, P.M.; Mc CARTNEY, P.R. Biochemical characteristics of different forms of protein-energy malnutrition: an experimental model using young rats. *Br.J.Nutr.*, 37:1-21. 1977.

HENRY, R.J. *Clinical chemistry principles and techniques*. 2nd ed. Hargeston, Harper & How, 1974.

HERMANSEN, L.; HULTMAN, E. & SALTIN, B. Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol.Scand.*, 71:129-39. 1967.

- HICKSON, R.C.; RENNIE, M.J.; CONLEE, R.K.; WINDER, W.W. & HOLLOSZY, J.O. Effects of increased plasma fatty acids on glycogen utilization and endurance. *J.Appl.Physiol.*, **43**: 829-33, 1977.
- HUTBER, C.A. & BONEN, A. Glycogenesis in muscle and liver during exercise. *J.Appl.Physiol.*, **66**:2811-7, 1989.
- IVEY, P.A. & GAESSER, G.A. Postexercise muscle and liver glycogen metabolism in male and female rats. *J. Appl. Physiol.*, **62**:1250-4. 1987.
- JACOBS, I. Blood Lactate. Implications for training and sports performance. *Sports med.*, **3**: 10-25. 1986.
- JAMES, W.P.T. & COORE, H.G. Persistent impairment of insulin secretion and glucose tolerance after malnutrition. *Am.J.Clin.Nutr.*, **23**: 386-9. 1970.
- JOYE, H. & POORTMANS, J.R. Hematocrit and serum proteins during arm exercise. *Med.Sci.Sports*, **2**: 187-90. 1970.
- KABADI, U.M.; EISENSTEIN, A.B.; STRACK, I. Decreased plasma insulin but normal glucagon in rats fed low protein diets. *J. Nutr.*, **106**:1247-53. 1976.

- KARLSSON, J.; NORDESJO, L.O. & SALTIN, B. Muscle glycogen utilization during exercise after physical training. **Acta Physiol.Scand.**, **90**:210-7, 1974.
- KATZ, J. & McGARRY, J.D. The glucose paradox: Is glucose a substrate for liver metabolism ? **J.Clin.Invest.**, **74**:1901-9, 1984.
- KUIPERS, H.; COSTILL, D.L.; PORTER, D.A.; PINK, W.J.; MORSE, W.M. Glucose feeding and exercise in trained rats: mechanisms for glycogen sparing. **J.Appl. Physiol.**, **61**:859-63. 1986.
- KUMAR, V.; DEO, M.G. ; RAMALINGASWAMI, V. Mechanism of fatty liver in protein deficiency. An experimental study in the rhesus monkey. **Gastroenterology**, **62**:445-51. 1972.
- KUSUNOKI, M.; STORLIEN, L.H.; McDESSI, J.; OAKES, N.D.; KENNEDY, C.; CHISHOLM, D.J. & KRAEGEN, E.W. Muscle glucose uptake during and after exercise is normal in insulin-resistant rats. **Am.J.Physiol.** **264**: E167-72, 1993.
- LEWIS, B.; HANSEN, J.D.L. ; WITTMAN, W.; KRUT, L.H. ; STEWART, F. Plasma free fatty acids in kwashiorkor and the pathogenesis of the fatty liver. **Am.J.Clin.Nutr.**, **15**:161-8. 1964.

- LEWIS, D.E.; SHERLLARD, L.; KOESLAG, D.G.; BOER, D.E.;
McCARTHY, H.D.; McKIBBIN, P.E.; RUSSELL, J.C. & WILLIAMS,
G. Intense exercise and food restriction cause similar
hypothalamic neuropeptide Y increases in rats. *Am. J.*
Physiol., 264: E279-84, 1993.
- LUCIANO, E. **Influências do treinamento físico sobre o
metabolismo de carboidratos em ratos diabéticos
experimentais.** São Paulo, 1991. 108p. [Tese de
doutorado - Instituto de Ciências Biomédicas da Univ. de
São Paulo].
- LUNN, P.G. & AUSTIN, S. Differences in nitrogen
metabolism between protein-deficient and energy-deficient
rats with similarly restricted growth rates.
Ann.Nutr.Metab., 27:242-51. 1983.
- MANS, A.M.; DeJOSEPH, M.R.; DAVIS, D.W. & HAWKINS, R.A.
Regional amino acid transport into brain during diabetes:
effect of plasma amino acids. *Am.J.Physiol.*, 253:E575-83,
1987.
- MARCONDES, E. **Desnutrição.** Sarvier, São Paulo, 1976. 288p.
- McLAREN, D.S. & MEGUID, M.M. **Nutrition and its disorders.**
4ª ed., New York, Churchill Livingstone, 1988. 293 p.

MELLO, M.A.R. de **Desnutrição Protéico-Calórica, gravidez e Desenvolvimento materno. Estudo comparativo de alterações corporais e metabólicas entre ratas jovens e adultas.** São Paulo, 1985. 125p. [Tese de Doutorado - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo].

MELLO, M.A.R.; CURY, L.; VALLE, L.B.S. & OLIVEIRA-FILHO, R.M. Pregnancy in young rats: effect of malnutrition. **Nutr.Rep.Int.**, 36:527-35. 1987.

MILLER, S.A.; DUMSZA, H.A. & GOLBLATH, S.A. Cholesterolemia and cardiovascular sudanophilia in rat fed saline mixtures. **J.Nutr.**, 77: 397. 1962.

MILNER, R.D.G. Metabolic and hormonal responses to glucose and glucagon in patients with infantile malnutrition. **Pediat. Res.**, 5:33-9. 1971.

MITCHEL, H.S.; RYNBERGEN, H.J.; ANDERSON, L. & DIBBLE, M.V. **Nutrição.** 16. ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1978. 567p.

MORRIS, P.; LI, E.T.S.; MACMILLAN, M.L. & ANDERSON, G.H. Food intake and selection after peripheral tryptophan. **Physiol.Behav.**, 40: 155-63, 1987.

MURRAY, R.K.; GRANNER, D.K.; MAYES, P.A. & RODWELL, V.W.

Harper: Bioquímica. 6ª ed. São Paulo, Atheneu, 1990.

705p.

NEWSHOLME, E.A. & LEECH, A.R. **Biochemistry for the medical**

sciences. London, John Wiley, 1989. 952p.

NOAKES, T.D. & CARTER, J.W. Biochemical parameters in

athletes before and after having run 160 kilometers.

S.Af.Med.J., 50: 1562-6. 1976.

NUNES, J.P. Seleção tem 6 com mais de 2 m. **O Estado de São**

Paulo, São Paulo, 12 de agosto de 1990. Esportes, p.46.

OYONO-ENGUELLE, S.; MARBACH, J.; HEITZ, A.; OTT, C. ;

GARTNER, M.; PAPE, A.; VOLLMER, J.C. & FREUND, H. Lactate
removal ability and graded exercise in humans. **J.Appl.**

Physiol., 68: 905-11, 1990.

PARDRIDGE, W.M. Brain metabolism: A perspective from the

blood-brain barrier. **Physiol.Rev.**, 63: 1481-535, 1983.

PARRY-BILLINGS, M.; BLOMSTRAND, E.; McANDREW, N. &

NEWSHOLME, E.A. A communicational link between skeletal
muscle, brain, and cells of the immune system.

Int.J.Sports Med., 11:S122-8, 1990.

- PEREIRA, B.; CURI, R.; KOKUBUN, E. & BECHARA, E.J.H. 5-Aminolevulinic acid-induced alterations of oxidative metabolism in sedentary and exercise-trained rats. *J.Appl. Physiol.*, 72: 226-30, 1992.
- PETERS, J.C. & HARPER, A.E. Acute effects of dietary protein on food intake, tissue amino acids, and brain serotonin. *Am.J.Physiol.*, 252: R902-14, 1987.
- PILEGAARD, H.; CARSTEN, J. & WIBRAND, F. Lactate transport studied in sarcolemmal giant vesicles from rats: effect of training. *Am.J.Physiol.*, 264: E156-60, 1993.
- PLISK, S.S. Anaerobic metabolic conditioning: a brief review of theory, strategy and practical application. *J.Appl.Sport Sci.Res.*, 5: 22-34, 1991.
- POORTMANS, J.R.; SIEST, G.; GALTEAU, M.M. & HOUOT, O. Distribution of plasma amino acids in humans during submaximal prolonged exercise. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 32:143-7. 1974.
- REGOUW, B.J.M.; CORNELISSEM, P.J.H.C.; HELDER, R.A.P.; SPIJKERS, J.B.F. & WEEBER, Y.M.M. Specific determination of free fatty acid in plasma. *Clin.Chim.Acta*, 31:187-95, 1971.

- RENNIE, M.J.; WINDER, W.W. & HOLLOSZY, J.O. A sparing effect of increased plasma fatty acids on muscle and liver glycogen content in the exercising rat. *Biochem.J.*, 156:647-55, 1976.
- RILEY, W.J.; PYKE, F.S.; ROBERTS, A.D. ; ENGLAND, J.F. The effect of long-distance running on some biochemical variables. *Clin.Chim.Acta*, 65: 83-9. 1975.
- ROBERTS, D. & SMITH, D.J. Biochemical aspects of peripheral muscle fatigue. A review. *Sports Med.*, 7: 125-38, 1989.
- RODNICK, K.J.; HENRIKSEN, E.J.; JAMES, D.E. & HOLLOSZY, J.O. Exercise training, glucose transporters, and glucose transport in rat skeletal muscles. *Am.J.Physiol.*, 262: C9-14, 1992.
- ROGERS, Q.R. & HARPER, H.E. Aminoacid diets and maximal growth in the rat. *J. Nutr.*, 87: 267. 1965.
- ROTH, D.A. The sarcolemmal lactate transporter: transmembrane determinants of lactate flux. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 23: 925-34, 1991.
- SARNA, G.S.; KANTAMANENI, B.D. & CURZON, G. Variables influencing the effect of a meal on brain tryptophan. *J.Neurochem.*, 44:1575-80, 1985.

- SLOBODIANIK, N.H.; MARCILLA de PARADA, N.; RIO, M.E.;
SANABUJA, J.C.; MARTINEZ-SEEGER, A. Efectos específicos
de diferentes tipos de malnutrición sobre las proteínas
plasmáticas, estudiados en un modelo experimental en
ratas. *Arch.Latinoam.Nutr.*, 27:377-93. 1977.
- SMITH, Q.R.; MOMMA, S.; AOYAGI, M. & RAPOPORT, S.I.
Kinetics of neutral amino acid transport across the
blood-brain barrier. *J.Neurochem.*, 49: 1651-8, 1987.
- TACKMAN, J.M.; TEWS, J.K. & HARPER, A.E. Dietary
disproportions of amino acids in the rat: effects on food
intake, plasma and brain amino acids and brain serotonin.
J.Nutr., 120:521-33, 1990.
- TEWS, J.K.; GREENWOOD, J.; PRATT, O.E. & HARPER, A.E.
Valine entry into rat brain after diet-induced changes in
plasma amino acids. *Am.J.Physiol.*, 252: R78-84, 1987.
- WASSERMAN, D.H.; CONNOLY, C.C. & PAGLIASSOTTI, M.J.
Regulation of hepatic lactate balance during exercise.
Med.Sci.Sports Exerc., 23: 912-9, 1991.
- WATERLOW, J.C. & ALLEYNE, G.A.O. **Má nutrição protéica
em crianças. Evolução dos conhecimentos nos últimos dez
anos.** São Paulo, L.P.M. Editora, 1974. 120p.

- WEINKOVE, C.; WEINKOVE, E.A. ; PIMSTONE, B.L. Glucose tolerance and insulin release in malnourished rats. *Clin.Sci.Mol.Med.*, 50: 153-63. 1976.
- WELLS, C.L.; STERN, J.R.; HECHT, L.H. Haematological changes following a marathon race in male and female runners. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 48: 41-9. 1982.
- WHITEHEAD, R.G. & HARLAND, P.S.E.G. Blood glucose, lactate and pyruvate in kwashiorkor. *Br.J.Nutr.*, 20: 825-31. 1966.
- WINICK, M. *Nutrition and development*. New York, John Wiley, 1972. 245p.
- YOKOGOSHI, H. & WURTMAN, R.J. Meal composition and plasma amino acid ratios: Effect of various proteins or carbohydrates, and of various protein concentrations. *Metabol.*, 35: 837-42, 1986.

ABSTRACT

This study was designed to determine if early malnutrition followed by nutritional recover and physical training can affect parameters as body weight gain, food intake and food efficiency; serum glucose, free fatty acids, albumin and total protein and liver and muscle glycogen in rest and after acute exercise. Research design consisted in three stages: a dieting protocol to produce protein malnutrition, where rats were fed a 25% (C) and 6% (D) protein diet for five weeks; a dieting protocol to recover the animals, where rats previously fed a 6% were fed a 25% protein (R) for six weeks; and seven weeks exercise training program (swimming 1h/day, 5 day/week). On the first stage, the D-rats showed reduced body weight gain, albuminemia and muscle glycogen; and higher food intake and liver glycogen than C-rats. On the second stage, all the alterations disappeared, except for the higher food intake in the R-rats. On the last stage, the C-rats were distributed into two groups: Trained (CT) and sedentary controls (CS), while the R-group were also submitted to training (RT). The body weight gain was similar in RT and CS groups, but was lower in CT-rats than CS-rats. The trained groups (RT and CT) showed higher glycemia and lower serum free fatty acids than CS group. In the CT-rats, the

liver glycogen content was higher than in CS-rats. Muscle glycogen content was similar in all groups. During the training stage, the levels of the serum lactate during progressive load tests were similar between CT and RT. Indeed, our results, on the first stage, showed that the early malnutrition caused alterations in the variables observed. However, the dieting recover and exercise training protocols demonstrated that the initial protein deficiency caused no interference on biochemical variables, in rest and acute exercise.