

## Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina

### *Clinical uses of L-carnitine supplementation*

Christianne de Faria COELHO<sup>1,2</sup>

João Felipe MOTA<sup>1</sup>

Euclésio BRAGANÇA<sup>1</sup>

Roberto Carlos BURINI<sup>1,3</sup>

#### RESUMO

A carnitina, uma amina quaternária (3-hidroxi-4-N-trimetilamino-butarato), é sintetizada no organismo (fígado, rins e cérebro) a partir de dois aminoácidos essenciais: lisina e metionina, exigindo para sua síntese a presença de ferro, ácido ascórbico, niacina e vitamina B<sub>6</sub>. Tem função fundamental na geração de energia pela célula, pois age nas reações transferidoras de ácidos graxos livres do citosol para mitocôndrias, facilitando sua oxidação e geração de adenosina Trifosfato. A concentração orgânica de carnitina é resultado de processos metabólicos - como ingestão, biossíntese, transporte dentro e fora dos tecidos e excreção - que, quando alterados em função de diversas doenças, levam a um estado carencial de carnitina com prejuízos relacionados ao metabolismo de lipídeos. A suplementação de L-carnitina pode aumentar o fluxo sanguíneo aos músculos devido também ao seu efeito vasodilatador e antioxidante, reduzindo algumas complicações de doenças isquêmicas, como a doença arterial coronariana, e as conseqüências da neuropatia diabética. Por esse motivo, o objetivo do presente trabalho foi descrever possíveis benefícios da suplementação de carnitina nos indivíduos com necessidades especiais e susceptíveis a carências de carnitina, como os portadores de doenças renais, neuropatia diabética, síndrome da imunodeficiência adquirida e doenças cardiovasculares.

**Termos de indexação:** Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, *diabetes mellitus*, doenças cardiovasculares, doenças renais, carnitina, terapêutica.

#### ABSTRACT

*Carnitine, a quaternary amine (3-hydroxy-4-n-trimethylaminobutyrate) is synthesized in the body (liver, kidney and brain) from lysine and methionine, two essential amino acids, in the presence of iron, ascorbate, niacin and vitamin B<sub>6</sub>. Carnitine plays a central role in the cellular energy metabolism because it transports long-chain fatty acids from the cytosol to the mitochondria for oxidation and adenosine 5'-triphosphate generation. The*

<sup>1</sup> Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição, Faculdade de Medicina Botucatu, Universidade Estadual Paulista. Distrito de Rubião Júnior, s/n, 18618-970, Botucatu, SP, Brasil. Correspondencia para/Correspondence to: C.F. COELHO. E-mail: <christianne@corpocomciencia.com.br>.

<sup>2</sup> Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana Aplicada, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, SP, Brasil.

*organic concentration of carnitine is a result of several metabolic pathways such as ingestion, endogenous synthesis, transport and elimination, which may be altered by diseases leading to carnitine deficiency and impaired lipid metabolism. In addition, supplementation with carnitine can raise the muscle blood flow by vasodilatation and antioxidant effects, reducing some of the complications of ischaemic diseases, such as coronary artery disease and the consequences of diabetic neuropathy. Therefore, the purpose of this study was to describe the possible benefits of carnitine supplementation in subjects with special needs and susceptible to a carnitine deficit, such as renal diseases, diabetic neuropathy, Acquired Immunodeficiency Syndrome and cardiovascular diseases.*

**Indexing terms:** *Acquired Immunodeficiency Syndrome, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, kidney diseases, carnitine, therapeutics.*

## INTRODUÇÃO

A carnitina (3-hidroxi-4-N-trimetilamino-butirato) é uma amina quaternária com função fundamental na geração de energia pela célula, pois age nas reações transferidoras de ácidos graxos livres de cadeia longa do citosol para mitocôndrias, facilitando sua oxidação e geração de adenosina trifosfato (ATP). O aumento do fluxo de substratos através do Ciclo de Krebs poderia resultar em produção e utilização mais efetivas do oxigênio, além da melhora na capacidade de realizar tarefas físicas. A carnitina também tem sido freqüentemente utilizada como coadjuvante no tratamento de dislipidemias, uma vez que atua como um importante co-fator na oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, aumentando a utilização de triglicerídeos para o fornecimento de energia<sup>1,2</sup>.

É sintetizada no organismo a partir de dois aminoácidos essenciais, lisina e metionina, exigindo para sua síntese a presença de ferro, ácido ascórbico, niacina e vitamina B<sub>6</sub><sup>1,2</sup>.

A concentração orgânica de carnitina (aproximadamente 20g ou 120mmol)<sup>1,2,3</sup> é resultante de vários processos metabólicos, tais como ingestão, biossíntese, transporte dentro e fora dos tecidos e excreção. Doenças que comprometem algum desses processos, e que têm como características o aumento do metabolismo e estado nutricional debilitado, geram um estado carencial de carnitina. As conseqüências são relacionadas principalmente ao metabolismo de lipídeos.

Além disso, por ser uma substância produzida no organismo em condições normais

e com boa tolerabilidade, a suplementação de L-carnitina tem sido estudada em função de possíveis efeitos antioxidantes, tanto em indivíduos saudáveis quanto naqueles com necessidades especiais, como portadores de doenças isquêmicas e neuropatia diabética<sup>4,5</sup>.

Existe um número crescente de pesquisas envolvendo a suplementação de L-carnitina via oral, enteral ou endovenosa no tratamento de algumas complicações associadas à insuficiência renal crônica e AIDS<sup>6-8</sup>.

Em função do importante papel da carnitina em diversas áreas da medicina, este trabalho descreve os possíveis benefícios da suplementação de carnitina em condições clínicas específicas, tais como nas cardiopatias, doenças renais, AIDS e neuropatia diabética.

## IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA SUPLEMENTAÇÃO

### Doenças cardiovasculares

Pelo papel energético no mecanismo contrátil das células musculares cardíacas e regulador da concentração de ésteres de acil-CoA no miocárdio<sup>9</sup>, a carnitina tem sido um importante coadjuvante no tratamento de afecções cardiovasculares.

### Isquemia do miocárdio: angina, infarto agudo do miocárdio (IAM) e insuficiência cardíaca

Em estudos clínicos e experimentais, observou-se que a isquemia cardíaca ocasiona

rápida depleção de carnitina. Tal depleção, associada ao acúmulo de ésteres de acilcarnitina no miocárdio, pode levar a danos na membrana das células cardíacas e prejuízos na atividade elétrica e contrátil do coração<sup>10</sup>. Com o fluxo sangüíneo reduzido, o processo de produção de energia é limitado<sup>11,12</sup>.

É possível que a carnitina exógena exerça efeitos benéficos sobre a função cardíaca, prevenindo acúmulo de produtos tóxicos e reduções importantes no conteúdo intracelular de carnitina no miocárdio durante os episódios isquêmicos. Assim, reduziria prejuízos na liberação de fosfatos de alta energia através do aumento da oxidação mitocondrial de ácidos graxos no coração, resultando na diminuição do dano ao miocárdio<sup>9</sup>.

Além de melhoras significativas no desempenho físico de pacientes com angina<sup>9</sup>, alguns estudos demonstraram efeitos positivos na função cardíaca de pacientes suplementados com L-carnitina.

Liceto et al.<sup>12</sup> estudaram os efeitos da suplementação durante doze meses em 472 pacientes (239 com placebo e 233 suplementados) pós-infarto agudo do miocárdio e verificaram que o grupo que recebeu a L-carnitina teve menor dilatação ventricular esquerda; tal dilatação pode ser considerada um preditor de eventos cardíacos futuros. Uma das falhas apontadas pelos autores do estudo foi a falta de dosagens dos níveis séricos e urinários de carnitina, embora rápida depleção tecidual e sérica e aumento da excreção urinária tenham sido demonstrados em estudos semelhantes.

O infarto agudo do miocárdio, provocado também pela redução do suprimento sangüíneo ao coração, pode levar à insuficiência cardíaca, associada a defeitos na membrana sarcoplasmática do órgão.

Nesse sentido, Sethi et al.<sup>10</sup> verificaram efeitos positivos da administração de L-propionil-carnitina na proteção da membrana sarcoplasmática das células miocárdicas, melhorando a

insuficiência cardíaca de ratos após quatro semanas de tratamento. Os efeitos benéficos observados foram atribuídos às propriedades antioxidantes da carnitina.

## Doença arterial periférica

A doença arterial periférica (DAP) é uma manifestação comum da aterosclerose que atinge a aorta e seus ramos, afetando aproximadamente 12% da população geral e 20% dos indivíduos idosos. Tem forte associação com outras doenças cardiovasculares e, por esse motivo, pacientes com DAP apresentam risco cardiovascular similar aos portadores de doença arterial coronariana<sup>13</sup>.

Nesses pacientes, o fluxo sangüíneo arterial é reduzido e incapaz de atender a demanda metabólica dos músculos em atividade, resultando em isquemia e sintomas como claudicação intermitente (dores nas coxas, nádegas e panturrilhas ao caminhar). Com isso, há prejuízo no desempenho em exercícios físicos e, dependendo da extensão da doença, na capacidade de realizar tarefas cotidianas<sup>13-15</sup>.

Além do fluxo limitado, podem ocorrer anormalidades histológicas, neurais e metabólicas nos músculos esqueléticos desses pacientes. Terapias que influenciam no metabolismo muscular podem ser, portanto, efetivas para a melhora do desempenho<sup>14,16,17</sup>.

Na doença arterial periférica, são também observadas alterações nas concentrações de produtos do metabolismo oxidativo, incluindo acilcarnitinas. Além disso, há redução de carnitina livre<sup>18</sup>. Assim sendo, a suplementação de L-carnitina poderia ser benéfica, uma vez que é um agente metabólico capaz de aumentar a disponibilidade local de substratos produtores de energia<sup>19</sup>.

Estudos envolvendo a suplementação oral de L-carnitina e L-propionil-carnitina<sup>15,16,19-22</sup> demonstraram melhora significativa do consumo máximo de oxigênio, da distância máxima percorrida e do tempo de caminhada em

indivíduos portadores de doença arterial periférica com diferentes graus de condicionamento quando comparados aos controles.

Além da melhora no desempenho da atividade física, o aumento da força muscular também é observado em indivíduos portadores de DAP depois de quatro semanas de suplementação (2g/dia) com propionil-L-carnitina<sup>15</sup>.

Strano et al.<sup>22</sup> compararam o efeito da Propionil-L-Carnitina (500mg-3x/dia) com a Pentoxifilina (400mg-3x/dia) em pacientes com claudicação intermitente e observaram que a L-carnitina é bem tolerada, promove melhora dos sintomas de claudicação intermitente e aumento da distância máxima percorrida; embora os benefícios tenham sido observados apenas nos pacientes com prejuízos severos da capacidade funcional.

A extensão e a variabilidade nas respostas dos grupos placebos têm sido a maior dificuldade dos estudos que avaliam os efeitos da suplementação sobre a capacidade física dos indivíduos. Em geral, os efeitos positivos observados também nesse grupo são atribuídos à repetição das tarefas motoras nos testes físicos (efeito do treinamento) e motivação dos indivíduos em relação à avaliação.

## Doenças renais

A doença renal em estágio final (EFDR) pode reduzir consideravelmente a capacidade funcional, qualidade e expectativa de vida dos pacientes<sup>23</sup>. Nesse estágio, os pacientes podem necessitar, além do tratamento dietético, de diálise ou transplante renal.

Embora as concentrações de diversos componentes (eletrólitos e não-eletrólitos) no plasma e no líquido de diálise sejam suficientes para repor o necessário e eliminar os excessos, esse tipo de tratamento pode levar a perdas de alguns nutrientes importantes para o organismo, como as proteínas e, particularmente, a carnitina.

Em condições normais, os rins reabsorvem completamente a carnitina livre, sendo as perdas urinárias na forma de éster de carnitina e acilcarnitinas. Ao contrário, perdas de ambas (carnitina e acilcarnitinas) durante sessões de diálise levam a quedas acentuadas na concentração plasmática (aproximadamente 80%), sendo compensadas por meio da liberação de carnitina pelos músculos que, com o tempo, também se tornam depletados<sup>7,23,24</sup>.

Existe uma correlação negativa entre tempo de diálise e concentração de carnitina livre no organismo. Alguns pacientes particularmente submetidos à hemodiálise por longos períodos também podem desenvolver deficiência de carnitina por outras causas, como: redução da ingestão de carnitina ou dos aminoácidos precursores (lisina e metionina), má absorção intestinal, capacidade de síntese renal reduzida, transporte alterado, redução das atividades de enzimas do sistema carnitina e aumento das necessidades<sup>7,24,25</sup>.

A carnitina é um importante co-fator no metabolismo intermediário. Assim, a redução das concentrações no organismo pode levar a sérios distúrbios celulares, incluindo prejuízos na oxidação de ácidos graxos e na produção energética, piora do perfil lipídico, acúmulo de produtos tóxicos do metabolismo de gorduras e inibição de algumas enzimas da via metabólica<sup>26</sup>.

Essas anormalidades metabólicas podem causar alterações clínicas importantes como: fraqueza muscular e miopatia, perda de proteína corporal e caquexia, resistência insulínica e intolerância à glicose, anormalidades do metabolismo lipídico, anemia refratária ao tratamento com eritropoetina, cardiomiopatia e sintomas intradialíticos (cãibras, hipotensão e arritmia cardíaca)<sup>24,27</sup>.

Em geral, pacientes com função cardíaca e pulmonar normais submetidos à hemodiálise apresentam redução do consumo máximo de oxigênio e da capacidade funcional, sugerindo defeitos no suprimento de oxigênio e energia

muscular, possivelmente relacionados a baixas concentrações de carnitina<sup>7</sup>.

Alguns estudos sugerem que a suplementação de carnitina na EFDR possa repor a carnitina perdida, reequilibrando o *pool* de carnitina na corrente sanguínea e, mais lentamente, nos músculos<sup>24</sup>.

A suplementação de carnitina poderia melhorar o perfil hematológico de pacientes em hemodiálise pelo aumento do hematócrito e redução da utilização de eritropoetina<sup>7</sup>; melhora da capacidade de exercício por aumentar ou manter a capacidade aeróbia e hipertrofia muscular<sup>26</sup>; redução da ocorrência de câibras<sup>28</sup>; redução da percepção de fadiga e aumento da sensação de bem-estar e da qualidade de vida<sup>27</sup>.

A melhora do perfil lipídico pela redução dos níveis de colesterol e triglicérides e o aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) foram documentados em alguns casos<sup>23</sup>, embora os resultados ainda não sejam uniformes em virtude da variabilidade de protocolos de suplementação empregados nos estudos<sup>7</sup>.

O Consenso Europeu sobre estado nutricional de pacientes submetidos à hemodiálise propõe que mais estudos sejam realizados em relação à suplementação de carnitina.

Em 2000, pesquisadores da Fundação Nacional do Rim (EUA) desenvolveram um guia clínico prático para o tratamento de pacientes urêmicos crônicos. No que se refere à suplementação de carnitina, os autores sugerem que poderia ser recomendada em situações em que os pacientes em diálise não respondem às terapias convencionais; ou seja, quando existem câibras musculares persistentes, hipotensão durante a diálise, falta de energia que afeta a qualidade de vida, miopatias, cardiomiopatia e anemia, mesmo com altas doses de eritropoetina.

O perfil plasmático de carnitina poderia ser utilizado como um guia, sendo que níveis subnormais de carnitina livre e uma razão elevada de acilcarnitina/carnitina livre ( $\geq 0,6$ ) poderiam indicar a necessidade de suplementação. Nesses

casos, doses de carnitina (aproximadamente 20mg/kg de peso corporal) são recomendadas após cada sessão de diálise.

A maioria dos estudos com pacientes submetidos à hemodiálise utilizam doses entre 5 e 100mg/kg administradas por via intravenosa, oral ou diálise<sup>7</sup>.

Em função da baixa disponibilidade da carnitina oral (5%-18%) e da falta de adesão ao tratamento pelos pacientes, há preferência pela administração intravenosa<sup>2</sup>.

### **Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)**

O uso da terapia anti-retroviral, mais comumente dos inibidores de protease, está relacionado à síndrome da lipodistrofia, dislipidemias, adiposidade central e resistência insulínica em pacientes com AIDS<sup>6,8,29</sup>, tornando-os sujeitos a complicações cardiovasculares prematuras<sup>8,29</sup>.

Para controle dos distúrbios lipídicos, tem sido proposto o uso das vastatinas<sup>8</sup> (hipolipemiantes), embora sua aplicação esteja relacionada à toxicidade hepática.

A L-carnitina facilita o transporte de ácidos graxos através da membrana mitocondrial para oxidação e pode melhorar as irregularidades no metabolismo lipídico de pacientes com AIDS, em substituição ao uso de vastatinas<sup>8</sup>.

Concentrações séricas e musculares de carnitina são freqüentemente baixas nos indivíduos com HIV, devido à maior excreção renal, sepse, hipermetabolismo, efeito de citocinas, enteropatias, má absorção, dieta deficiente, ação de antibióticos e medicamentos anti-retrovirais. Além disso, a perda de tecido adiposo aumenta a liberação de ácidos graxos, necessitando maior quantidade de carnitina para oxidação lipídica<sup>6,30</sup>.

Nesse sentido, a depleção de carnitina no sangue, nos tecidos periféricos e nas células

mononucleares poderia ser um fator agravante dos distúrbios no metabolismo lipídico e das irregularidades na produção de citocinas (principal fator na progressão dos prejuízos das funções imunológicas), freqüentemente observados nos pacientes em uso de terapia anti-retroviral<sup>6,8</sup>.

Irregularidades na produção de citocinas também estão associadas ao distúrbio lipídico, sendo a principal citocina envolvida o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) que se encontra elevado na AIDS e provoca aumento de triglicérides pela inibição da lipase lipoprotéica, diminuindo a depuração dos quilomícrons e VLDL plasmáticos<sup>6</sup>.

O tratamento com L-carnitina pode resultar em redução dos níveis de triglicérides plasmáticos por meio da modulação da ação do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )<sup>6</sup>.

Algumas vezes, pacientes infectados apresentam níveis séricos normais de carnitina. No entanto, esses níveis são significativamente menores nas células mononucleares quando comparados aos indivíduos saudáveis. Esse fato pode estar relacionado ao grau de apoptose nas células CD4 e CD8<sup>31</sup>.

Outro mecanismo envolvido na depleção das células T seria uma maior produção de ceramida, proteína que age como mediador endógeno de apoptose em algumas linhas celulares e provoca aumento na replicação do HIV-1. A suplementação de carnitina tem se mostrado efetiva na redução dos níveis de ceramida e, conseqüentemente, da apoptose celular<sup>31</sup>.

Como os lipídeos são necessários para a proliferação de linfócitos e produção de citocinas, o aumento da função imune e a correção dos níveis de linfócitos pela suplementação de L-carnitina podem ser observados em indivíduos imunodeprimidos portadores de HIV<sup>6</sup>.

No entanto, embora a carnitina possa ser benéfica em indivíduos infectados pelo HIV-1 ou AIDS, seu uso ainda não é preconizado pela Sociedade Internacional de AIDS<sup>29</sup>.

## Neuropatia diabética

Provavelmente, o principal mecanismo envolvido na patogênese da neuropatia periférica seria o aumento anormal da atividade da aldose redutase (enzima que converte glicose em sorbitol e frutose). Existe também a relação com anormalidades microvasculares que provocam diminuição do fluxo sangüíneo e hipóxia neural, alteração do metabolismo de ácidos graxos, estresse oxidativo e diminuição de fatores de crescimento para os neurônios e células Schwann<sup>32,33</sup>.

A redução da disponibilidade de grupos acetil, necessários para síntese de estruturas fosfolipídicas, também está relacionada ao desenvolvimento da neuropatia diabética. Assim, pacientes com deficiência de acetil-L-carnitina podem apresentar danos na bainha de mielina<sup>33</sup>.

Avaliando a eficácia entre placebo, acetil-L-carnitina (ALC) e propionil-L-carnitina (PC) (500mg/kg/dia) durante dois meses, Cotter et al.<sup>4</sup> verificaram que a suplementação em ratos proporcionou efeitos significativos sobre a prevenção da disfunção neural em relação ao grupo placebo, sem diferenças significativas entre os derivados da carnitina (ALC e PC).

Os efeitos benéficos da carnitina observados neste estudo foram relacionados ao aumento do fluxo sangüíneo provocado pela inibição da aldose redutase, ação antioxidante, transporte de ácidos graxos essenciais - w6 e da aminoguanidina. No entanto, os resultados devem ser analisados com cautela, pois os testes foram realizados com animais, o que dificulta a extrapolação para seres humanos.

O diagnóstico da polineuropatia diabética é feito principalmente por meio de exames clínicos e estudos de condução nervosa.

De Grandis & Minardi<sup>33</sup> realizaram um estudo com 294 pacientes portadores de neuropatia diabética. A utilização de acetil-L-carnitina (2g/dia) durante um ano nesses pacientes promoveu aumento significativo nos parâmetros eletrofisiológicos (velocidade de condução neural)

e importante diminuição dos sintomas de dor decorrentes da neuropatia. De acordo com os autores, a L-carnitina poderia ser um fator protetor importante na neuropatia desenvolvida em indivíduos diabéticos, aumentando a perfusão endoneural, e estimulando a regeneração das fibras nervosas. Nesse estudo, os efeitos da suplementação de acetil-L-carnitina foram observados apenas nos indivíduos com algum sintoma clínico, como a dor.

## DOSES E EFEITOS ADVERSOS

Embora ainda não exista recomendação de ingestão diária, a maior parte dos estudos em humanos utilizam doses entre 2 e 6g/dia de carnitina por períodos de dez dias a dez semanas, além de administrações agudas, sendo que as doses orais usualmente suplementadas variam entre 500 e 2000mg/dia.

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

Achados semelhantes foram observados nos estudos clínicos apresentados na presente revisão, com períodos similares ou maiores de suplementação, embora alguns casos isolados de cefaléia, náuseas e desconforto gástrico tenham sido relatados.

Em outro estudo<sup>34</sup>, avaliando a segurança na administração de L-carnitina por 21 dias, não foram observadas modificações nos indicadores de função hepática (fosfatase alcalina, bilirrubina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e lactato desidrogenase) e renal (creatinina, uréia, ácido úrico) nem nas variáveis hematológicas (hematócrito, hemoglobina, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos, glicose, albumina, proteínas totais e minerais).

Considerando o fato de a carnitina estar sendo usada como medicamento, a possibilidade

de efeitos colaterais e a falta de consenso científico sobre sua segurança e eficácia, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2003 concluiu que ela deve ter seu uso condicionado à supervisão médica e não se enquadra na área de alimentos.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

A carnitina é um composto endógeno com funções bem estabelecidas no metabolismo celular. No entanto, a escassez de dados conclusivos quanto aos efeitos benéficos da suplementação pode ser atribuída a algumas limitações metodológicas dos estudos.

As pesquisas futuras deveriam diferenciar sexo, idade, grupo placebo e suplementado, grau de incapacidade física e identificar cuidadosamente pacientes com e sem deficiência de carnitina.

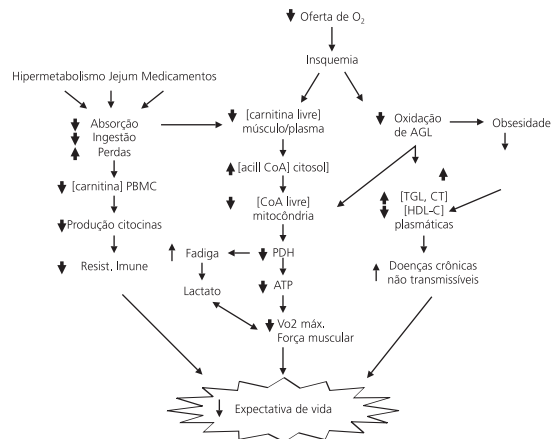
Além disso, para a melhor interpretação dos resultados, os estudos deveriam coletar e integrar dados referentes à farmacologia da carnitina (dose, duração do tratamento, relação dose-resposta), efeitos bioquímicos e respostas fisiológicas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Inúmeras pesquisas ainda são direcionadas ao tratamento farmacológico de diversas doenças e pouca atenção tem sido dada às condutas nutricionais ou não farmacológicas que poderiam apresentar resultados similares ou superiores, além de outras vantagens como baixo custo e facilidade de obtenção e administração.

A suplementação de carnitina é promissora, uma vez que não é onerosa e se mostra segura. A melhora das condições clínicas citadas nos estudos clínicos e experimentais, o aumento da tolerância ao exercício físico e a melhor qualidade e maior expectativa de vida dos portadores de enfermidades crônicas são observados, espe-

cialmente nos pacientes com baixos níveis sanguíneos e/ou teciduais de carnitina (Figura 1) e naqueles com prejuízos funcionais mais pronunciados.



**Figura 1.** Mecanismos fisiopatológicos e da redução da capacidade física na deficiência de carnitina.

PBMC=células mononucleares periféricas; PDH=piruvato desidrogenase; AGL=ácidos graxos livres.

Ainda há controvérsias em relação ao uso de carnitina devido à falta de consistência nos resultados dos estudos em relação às respostas metabólicas. Além disso, existe uma variabilidade de soluções e dosagens utilizadas, protocolos e técnicas de análise.

Assim sendo, mais pesquisas são necessárias no sentido de confirmar seus reais efeitos como agente ergogênico em situações clínicas específicas.

## REFERÊNCIAS

1. Cerretelli P, Marconi C. L-carnitine supplementation in humans. The effects on physical performance. *Int J Sports Med.* 1990; 11(1):1-14.
2. Evans AG, Fornasi G. Pharmacokinetics of L-Carnitine. *Clin Pharmacokinet.* 2003; 42(11):941-67.
3. Mitchell ME. Carnitine metabolism in humans subjects. II. Values of carnitine in biological fluids and tissues of "normal" subjects. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31(3):481-91.
4. Cotter MA, Cameron NE, Keegan A, Dines KC. Effects of acetyl- and propionyl-L-carnitine on peripheral nerve function and vascular supply in experimental diabetes. *Metabolism.* 1995; 44(9):1209-14.
5. Brass EP. Carnitine as ergogenic aid in health and disease. *J Am Coll Nutr.* 1998; 17(3):203-4.
6. De Simone C, Famularo G, Tzantzoglou S, Trinchieri V, Moretti S, Sorice F. Carnitine depletion in peripheral blood mononuclear cells from patients with AIDS: effect of oral L-carnitine. *AIDS.* 1994; 8(5):655-60.
7. Ahamad S. L-Carnitine in Dialysis Patients. *Semin Dial.* 2001; 14(3):209-17.
8. Loignon M, Toma E. L-Carnitine for the treatment of highly active antiretroviral therapy-related hypertriglyceridemia in HIV-infected adults. *AIDS.* 2001; 15(9):1194-5.
9. Lagioia R, Scrutinio D, Mangini SG, Ricci A, Mastropasqua F, Valentini G, et al. Propionyl-L-carnitine: a new compound in the metabolic approach to the treatment of effort angina. *Int J Cardiol.* 1992; 34(2):167-72.
10. Sethi R, Dhalla KS, Ganguly PK, Ferrari R, Dhalla NS. Beneficial effects of propionyl-L-carnitine on sarcolemmal changes in congestive heart failure due to myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 1999; 42(3):607-15.
11. Bartels GL, Scholte HR. Acute myocardial ischaemia induces cardiac carnitine release in man. *Eur Heart J.* 1997; 18(1):84-90.
12. Iliceto S, Scrutinio D, Bruzzi P, D'Ambrosio G, Boni L, Di Biase M, et al. Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction: the L-Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26(2):380-7.
13. Regensteiner JG, Hiatt WR. Exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial disease. *Exerc Sport Sci Rev.* 1995; 23:1-24.
14. Hiatt WR, Regensteiner JG, Wolfel EE, Carry MR, Brass EP. Effect of exercise training on skeletal muscle histology and metabolism in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol.* 1996; 81(2):780-8.
15. Hou XY, Green S, Askew CD, Barker G, Green A, Walker PJ. Skeletal muscle mitochondrial ATP production rate and walking performance in peripheral arterial disease. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002; 22(3):226-32.
16. Barker GA, Green S, Askew CD, Green AA, Walker PJ. Effect of propionyl-L-carnitine on exercise performance in peripheral arterial disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33(9):1415-22.



17. Brevetti G, Fanin M, De Amicis V, Carrozzo R, Di Lello F, Martone VD, et al. Changes in skeletal muscle histology and metabolism in patients undergoing exercise deconditioning: effect of propionyl-L-carnitine. *Muscle Nerve*. 1997; 20(9):1115-20.
18. Hiatt WR, Wolfel EE, Regensteiner JG, Brass EP. Skeletal muscle carnitine metabolism in patients with unilateral peripheral arterial disease. *J Appl Physiol*. 1992; 73(1):346-53.
19. Brevetti G, Chiariello M, Ferulano G, Policicchio A, Nevola E, Rossini A, et al. Increases in walking distance in patients with peripheral vascular disease treated with L-carnitine: a double blind, cross-over study. *Circulation*. 1988; 77(4):767-73.
20. Brevetti G, Perna S, Sabba C, Martone VD, Condorelli M. Propionyl-L-carnitine in intermittent claudication: double-blind, placebo-controlled, dose titration, multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26(6):1411-6.
21. Brevetti G, Diehm C, Lambert D. European multicenter study on propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(5):1618-24.
22. Strano A. Propionyl-L-Carnitine versus Pentoxifylline. *Clin Drug*. 2002; 22(1):1-6.
23. Vacha GM, Giorcelli G, Siliprandi N, Corsi M. Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia in hemodialysis patients: decisive role of low levels of high-density lipoprotein-cholesterol. *Am J Clin Nutr*. 1983; 38(4):532-40.
24. Guarnieri G, Situlin R, Biolo G. Carnitine metabolism in uremia. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38(4 Suppl 1): S63-7.
25. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drueke TB, Cannata-Andia JB, Horl WH, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(4):563-72.
26. Brass EP, Adler S, Sietsema KE, Hiatt WR, Orlando AM, Amato A. Intravenous L-carnitine increases plasma carnitine, reduces fatigue and may preserve exercise capacity in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37(5):1018-28.
27. Spagnoli LG, Palmieri G, Mauriello A, Vacha GM, D'Iddio S, Giorcelli G, et al. Morphometric evidence of the trophic effect of L-carnitine on human skeletal muscle. *Nephron*. 1990; 55(1):16-23.
28. Bellinghieri G, Savica V, Mallamace A, Di Stefano C, Consolo F, Spagnoli LG, et al. Correlation between increased serum and tissue L-carnitine levels and improved muscle symptoms in hemodialyzed patients. *Am J Clin Nutr*. 1983; 38(4):523-31.
29. Schambelan M, Benson CA, Carr A, Currier JS, Dube MP, Gerber JG, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31(3):257-75.
30. Lyn Patrick ND. Nutrients and HIV: part tree – n-acetylcysteine, alpha – lipoic acid, L-glutamine and L-carnitine. *Altern Med Rev*. 2000; 5(4):290-305.
31. Moretti S, Alesse E, Di Marzio L, Zazzeroni F, Ruggeri B, Marcellini S, et al. Effect of L-carnitine on human immunodeficiency virus-1 infection associated apoptosis: a pilot study. *Blood*. 1998; 91(10):3817-24.
32. Feldman EL. Oxidative stress and diabetic neuropathy: a new understanding of an old problem. *J Clin Invest*. 2003; 111(4):431-3.
33. De Grandis D, Minardi C. Acetyl-L-carnitine (levacecarnine) in treatment of diabetic neuropathy. A long-term, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Drugs R D*. 2002; 3(4):223-31.
34. Rubin MR, Volek JS, Gómez AL, Ratamess NA, French DN, Sharman MJ, et al. Safety measures of L-carnitine L-tartrate supplementation in healthy men. *J Strength Cond Res*. 2001; 15(4):486-90.

Recebido para publicação em 4 de dezembro de 2003 e aceito em 27 de setembro de 2004.