



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS – RIO CLARO



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE
ÁREA DE BIODINÂMICA DA MOTRICIDADE HUMANA

ROSSANA ANELICE GÓMEZ CAMPOS

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM L-CARNITINA SOBRE A FADIGA MUSCULAR DO GASTROCNÊMIO E A COMPOSIÇÃO CORPORAL DE RATOS TRATADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA.

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Motricidade, área de Biodinâmica da Motricidade Humana.

ORIENTADORA: Profa. Dra. Angelina ZanESCO

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Fernanda Bruschi Marinho Priviero

Rio Claro

2010

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus pela força e direção que
tenho recebido até aqui, e à minha família.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Professora Dra. Angelina ZanESCO, e minha co-orientadora Professora Dra. Fernanda Priviero, pelo apoio e orientação que possibilitaram a realização e execução deste trabalho. Pela compreensão, amizade e atenção dedicadas a minha pessoa.

Agradeço a toda minha família, em especial ao meu pai Henry, minha mãe Eleana e meus irmãos Mónica, Helen, Gonzalo e Johan por todo apoio e carinho

A Marco Antonio, por me fortalecer nas horas fáceis e difíceis durante esse percurso e por todos os momentos de atenção, carinho e compreensão durante a realização deste trabalho

Agradeço a meus amigos Brasileiros, Pamela, Maria Andreia, Carmencita, Fabio, Celso, Fabíola, Carlos, Priscila, Luis, Mario, pela amizade e por toda ajuda dada durante esta caminhada.

A meus amigos peruanos Haroldo, Lelis, Magaly, Julio, Zabdi, pela amizade e preocupação dedicados a minha pessoa.

Agradeço a agência CAPES pelo auxílio financeiro.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da suplementação com L-carnitina, associada ou não ao exercício físico, sobre o nível de fadiga muscular do músculo gastrocnêmico e a composição corporal de ratos em processo de crescimento alimentados ou não com dieta hiperlipídica. Os ratos alimentados com dieta padrão (n=30) foram divididos em quatro grupos: Sedentário não suplementado (SNS, n=10), Sedentário suplementado com L-carnitina (SS, n=10), Treinado não suplementado (TNS, n=5) e Treinado suplementado com L-carnitina (TS, n=5); da mesma maneira, os ratos alimentados com dieta hiperlipídica (n=20), foram divididos em Sedentário não suplementado (SHNS, n=5), Sedentário suplementado com L-carnitina (SHS, n=5), Treinado não suplementado (THNS, n=5) e Treinado suplementado com L-carnitina (THS, n=5). O treinamento foi realizado com sessões diárias de corrida em esteira rolante com duração de 60 minutos e a suplementação por via oral com L-carnitina a 2% durante 4 semanas. Ao término da 8ª semana de estudo, foi avaliada a tolerância ao exercício físico através de um teste de esforço, para logo manter aos animais em repouso por um período de 48 horas antes de serem sacrificados. A fadiga muscular foi obtida mediante a estimulação indireta do músculo gastrocnêmio e mantida por 30 minutos, para a avaliação da composição corporal utilizou-se equações baseadas em medições somáticas. O exercício físico promove perda de peso corporal tanto pela redução da Massa de gordura quanto da Massa livre de gordura, assim também a suplementação com L-carnitina não altera a composição corporal de sedentários, enquanto que reduz parcialmente os efeitos do exercício físico sobre a composição corporal. Em quanto à suplementação e o exercício físico também promoveram aumento do tempo para a fadiga nos ratos tratados com dieta padrão e produziram aumento da tolerância ao exercício físico nos ratos tratados com dieta hiperlipídica.

Palavras-Chave: L-carnitina, treinamento. composição corporal, fadiga muscular.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effects of supplementation with L-carnitine, with or without aerobic exercise on the level of muscle fatigue gastrocnemius muscle and body composition of rats in the growth process or not fed with high fat diet. Rats fed a standard diet (n = 30) were divided into four groups: Sedentary not supplemented (SNS, n = 10), Sedentary supplemented with L-carnitine (SS, n = 10), trained not supplemented (TNS, n = 5) and a training supplemented with L-carnitine (TS, n = 5), likewise, rats fed a high fat diet (n = 20) were divided into Sedentary not supplemented (SHNS, n = 5), supplemented Sedentary L-carnitine (SHS, n = 5), trained not supplemented (THNS, n = 5) and a training supplemented with L-carnitine (HRT, n = 5). The training was carried out with daily sessions of treadmill running lasting 60 minutes and supplementation with oral L-carnitine to 2% in 4 weeks. At the end of eight weeks of the study, we evaluated the exercise tolerance through a stress test, just to keep the animals rest for a period of 48 hours before being sacrificed. Muscle fatigue was obtained by indirect stimulation of the gastrocnemius muscle and maintained for 30 minutes, for the assessment of body composition used the equations based on somatic measurements. Exercise promotes weight loss by both reducing the mass of fat and fat-free mass, so the L-carnitine supplementation does not alter body composition in sedentary, while partially reducing the effects of exercise on the composition body. In regard to the supplementation and exercise also promoted increased time to fatigue in rats treated with a standard diet produced an increase in exercise tolerance in mice treated with a high fat diet.

Keywords: L-carnitine, training. body composition, muscular fatigue.

LISTA DE FIGURAS.

	Página
Figura 1. Mecanismo da ação da carnitina	25
Figura 2. Aplicações da composição corporal	32
Figura 3. Modelo de análise da composição corporal	34
Figura 4. Peso corporal inicial e final (g) dos grupos sedentário não suplementado (SNS), sedentário suplementado (SS), treinado não suplementado (TNS) e treinado suplementado TS)	43
Figura 5. Massa livre de gordura, massa de gordura e massa residual dos grupos sedentário não suplementado (SNS), sedentário suplementado (SS), treinado não suplementado (TNS) e treinado suplementado (TS)	46
Figura 6. Evolução da massa livre de gordura (g) durante as 4 semanas de estudos de ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentários suplementados (SS), treinados não suplementados (TNS) e treinados suplementados (TS)	47
Figura 7. Evolução da massa de gordura durante 4 semanas de estudos de ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentários suplementados (SS), treinados não suplementados (TNS) e treinados suplementados (TS)	48
Figura 8. Redução da força de contração do músculo gastrocnêmio (mN) durante o decorrer do tempo (min)	50
Figura 9. Área sob da curva da força (mN) durante o tempo (min) do músculo gastronêmio isolado de ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentário suplementado (SS), treinado não suplementados (TNS) e treinado suplementado (TS)	51

- Figura 10.** Peso corporal inicial e final (g) dos grupos sedentário não suplementado (SHNS), sedentário suplementado (SHS), treinado não suplementado (THNS) e treinado suplementado (THS) 54
- Figura 11.** Massa livre de gordura, massa de gordura e massa residual dos quatro grupos 55
- Figura 12.** Evolução da massa livre de gordura (g) durante as 4 semanas de estudos de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentários suplementados (SHS), treinados não suplementados (THNS) e treinados suplementados (THS) 56
- Figura 13.** Evolução da massa de gordura durante 4 semanas de estudos de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentários suplementados (SHS), treinados não suplementados (THNS) e treinados suplementados (THS) 57
- Figura 14.** Redução da força de contração do músculo gastrocnêmio (mN) durante o decorrer do tempo (min) 58
- Figura 15.** Área sob da curva da força (mN) durante o tempo (min) do músculo gastronêmio isolado de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentário suplementado (SHS), treinado não suplementados (THNS) e treinado suplementado (THS) 59
- Figura 16.** Tolerância ao exercício físico, avaliado através do tempo de exercício até a exaustão (segundos) em teste com velocidade incremental. ^aP<0,05 comparado aos grupos SNS e SHNS; ^bP<0,05 comparado aos grupos TNS e THNS. 60

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Equações usadas para o calculo de dois componentes corporais	40
Tabela 2. Avaliação do peso corporal (g) e do peso do músculo gastrocnêmio nos grupos sedentário não suplementado (SNS), sedentário suplementado com L-carnitina (SS), treinado não suplementado (TNS) e treinado suplementado (TS), no início e após de 4 semanas de estudos	44
Tabela 3. Valores abaixo da curva (AUC) da queda da força (mN) (redução) durante o tempo (min) de ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentário suplementado (SS), treinado não suplementados (TNS) e treinado suplementado (TS).	50
Tabela 4. Avaliação do peso corporal (g) nos grupos sedentário não suplementado (SHNS), sedentário suplementado com L-carnitina (SHS), treinado não suplementado (THNS) e treinado suplementado (THS), no início e após de 4 semanas de estudos.	54
Tabela 5. Área abaixo da curva (AUC) da força (mN) durante o tempo (min) do músculo gastronêmio isolado de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentários suplementados (SHS), treinados não suplementados (THNS) e treinados suplementados (THS)	59

LISTA DE QUADROS

	Pagina
Quadro 1. Terminologia utilizada para a classificação dos diferentes tipos de fibras musculares.....	17
Quadro 2. Estudos que reportam efeitos da L-carnitina em populações sedentárias.....	29
Quadro 3. Estudos que reportam efeitos da L-carnitina em populações de atletas.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACh: acetilcolina

ATP: adenosina trifosfato

SDH: Succinato desidrogenase

SFG: Fibras de contração rápida e metabolismo glicolítico

SOG: Fibras de contração rápida e metabolismo glicolítico e oxidativo

SO: Fibras de contração lenta e metabolismo oxidativo

5-HT: Serotonina

TRF: Triptofano

DA: Dopamina

AACR: Aminoácidos de cadeia ramificada

CPT I: Carnitina palmitoil transferase I

CPT II: Carnitina palmitoil transferase II

RQ: Coeficiente respiratório

FAF: Fadiga de alta frequência

MCT: Massa corporal total

MLG: Massa livre de gordura

MG: Massa de gordura

MR: Massa residual

SUMÁRIO

	Página
Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 Considerações gerais do músculo do músculo esquelético	13
2.2 Ação da fibra muscular	14
2.3 Tipos de contração muscular	15
2.4 Classificação das fibras musculares esqueléticas	16
2.5 Junção neuromuscular	17
3. Fadiga muscular	18
3.2 Etiologia da fadiga muscular	19
3.3 Fadiga periférica ou neuromuscular	19
3.4 Fadiga central	21
4. Suplementação nutricional	23
4.1 A carnitina como aminoácido	24
4.2 Mecanismos de ação da carnitina	24
4.3 Carnitina e saúde	26
4.4 Carnitina e exercício	27
5. Composição corporal	32
3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	35
4. OBJETIVOS	36
5. METODOLOGIA	37
6. RESULTADOS	42
7. DISCUSSÃO	61
8. CONCLUSÕES	66
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
ANEXOS	

1. INTRODUÇÃO

Na atualidade, um dos grandes problemas da atividade física e do treinamento desportivo é melhorar o desempenho físico e combater a fadiga muscular, considerando que o desempenho físico depende de muitos fatores como tipo de exercício, duração e intensidade do esforço, tipo e densidade das miofibrilas musculares, níveis de aptidão física individual, motivação, estado nutricional e condições ambientais (FITTS, 1994, ROBERTS & SMITH, 1989, SAHLIN, 1992). Nesse sentido, o fenômeno da fadiga muscular, é um dos tópicos centrais na investigação em fisiologia do exercício (ASCENSÃO et.al, 2003; POMBO-SALES et.al, 2005) e manifesta-se pelo declínio da força muscular gerada durante e após o exercício submáximo e máximo, assim como a incapacidade de manter determinada intensidade de exercício no tempo, diminuição da velocidade de contração e aumento do tempo de relaxamento muscular tendo como consequência a diminuição da capacidade funcional e da manutenção e/ou continuidade do rendimento físico esperado (ROSSI TIRAPEGUI, 1999), constituindo-se desta forma, fator limitante do desempenho físico (DAVIS & BAILEY, 1997, FITTS, 1994, GIBSON & EDWARDS, 1985).

Diversos trabalhos mostram que a suplementação nutricional pode melhorar o desempenho e diminuir o fenômeno da fadiga, tanto em atletas como em não atletas, melhorando o rendimento físico e a forma física (GÓMEZ & TIRAPEGUI, 2000; POMBO-SALES et.al, 2005). O uso de aminoácidos tem sido objeto de estudo de vários pesquisadores (HOOD & TERJUNG, 1987, 1990; NEWSHOLME & LEECH, 1988; LEMON & PROCTOR, 1991; LANCHÁ JUNIOR et.al, 1995), destacando a carnitina (amina quaternária) por seu grande valor em processos metabólicos, atuando como co-fator no transporte das cadeias longas de ácidos graxos para o interior da membrana mitocondrial.

A carnitina desempenha papel importante no processo de β -oxidação mitocondrial (SWART ET.AL 1997), podendo ser usada para incrementar o desempenho atlético e manter a carga de trabalho (LENNON et.al, 1983; SWART et.al, 1997). Além disso, a carnitina pode promover redução do conteúdo lipídico do tecido animal muscular, e em alguns casos pode diminuir a massa gorda (REDÁ et.al, 2003). Desta forma, o presente estudo teve por objetivo determinar o efeito da suplementação de L-carnitina sobre o nível de fadiga muscular do músculo gastrônêmio e a composição corporal de ratos sedentários e treinados, tratados ou não com dieta hiperlipídica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O Músculo Esquelético

2.1.1 Considerações gerais

O ser humano contém mais de quatrocentos músculos esqueléticos, os quais representam 40 a 50% do peso corporal total. Esses músculos têm a capacidade de contrair-se e relaxar-se, e conseqüentemente transmitem seus movimentos aos ossos, sobre os quais se inserem, formando o sistema passivo do aparelho locomotor (SIQUEIRA, 2003). O músculo esquelético realiza três funções importantes: (1) geração de força para a locomoção e respiração, (2) geração de força para a sustentação postural e, (3) produção de calor durante períodos de exposição ao frio (POWERS & HOWLEY, 2000).

O músculo esquelético tem três tipos de componentes: componentes elásticos, componentes plásticos e componentes inextensíveis (GUYTON & HALL, 2002). Os componentes elásticos são os que retornam à sua forma original após o relaxamento da musculatura, sem influência das forças externas, e são considerados basicamente os miofilamentos e os tecidos conjuntivos. Os componentes plásticos são aqueles que não retornam à forma original depois de cessada a contração, caso não haja efeito de força externa, são basicamente mitocôndrias (30% a 35% de volume muscular), retículo sarcoplasmático e sistema tubular (5% do volume muscular). Finalmente, os componentes inextensíveis são os que não trabalham quando submetidos à ação das forças longitudinais, e por mais intensas que estas sejam não provocam deformações, estruturalmente são os tendões ((FOX et. al, 1991; GRILLO & SIMÕES, 2006).

Cada fibra muscular é envolvida por uma membrana celular verdadeira, denominada sarcolema, o qual é um revestimento externo (GUYTON & HALL, 2002). Em cada extremidade da fibra muscular, essa camada superficial do sarcolema, funde-se com uma fibra tendinosa e, por sua vez, as fibras tendinosas juntam-se em feixes para formar os tendões dos músculos, que a seguir se inserem nos ossos. Os tendões são constituídos por cordões fibrosos de tecido conjuntivo que transmitem a força gerada pelas fibras musculares aos ossos, e conseqüentemente criam o movimento (WILMORE & COSTILL, 2001). No interior do sarcolema, a fibra muscular contém subunidades cada vez menores. Dentro destas subunidades, as maiores são as miofibrilas, que são estruturas que percorrem a extensão das fibras musculares. Preenchendo os espaços existentes entre as miofibrilas encontra-se uma substância gelatinosa, o sarcoplasma, que é a parte líquida da fibra muscular e é o local da obtenção de energia anaeróbia (glicólise), da síntese e degradação do glicogênio e da síntese dos ácidos graxos. O sarcoplasma contém enzimas do ciclo do ácido cítrico e da cadeia

respiratória, assim como é onde se produz a fosforilação oxidativa e a obtenção de energia para a contração, possui grande quantidade de mitocôndrias onde ocorrem as reações oxidativas do substrato energético (WEINECK, 2000). Existe também no sarcoplasma, o retículo endoplasmático, denominado de retículo sarcoplasmático da fibra muscular, o qual possui uma organização especial e serve como local de armazenamento de cálcio, sendo essencial para a contração muscular (GUYTON & HALL, 2002).

2.1.2. Ação da fibra muscular

Os eventos que desencadeiam a ação de uma fibra muscular são complexos, sendo controlados e coordenados pelo cérebro (SIQUEIRA, 2003). Este processo é iniciado por um impulso motor originário do motor primário cerebral ou na medula espinhal. Estas fibras nervosas ramificam-se em sua extremidade, formando um complexo de terminações nervosas ramificadas, que por sua vez, invaginam-se para dentro da fibra muscular, permanecendo fora da membrana plasmática, caracterizando uma estrutura denominada placa motora (WILMORE & COSTILL, 2001). A extremidade do motoneurônio não entra em contato físico com a fibra muscular, sendo separada por um pequeno espaço denominado fenda sináptica. Quando um impulso nervoso alcança a junção neuromuscular, cerca de 125 vesículas de acetilcolina são liberadas dos terminais para a fenda sináptica. A acetilcolina se difunde pela fenda sináptica para ligar-se aos sítios receptores do sarcolema, resultando na abertura dos canais iônicos de sódio na membrana muscular, levando ao influxo de sódio para dentro da célula muscular esquelética (POWERS & HOWLEY, 2000). Esse processo caracteriza-se como a despolarização da membrana muscular, que acaba resultando na geração de um potencial de ação (WILMORE & COSTILL, 2001). A despolarização da membrana promove a propagação do impulso elétrico através da fibra muscular, por intermédio dos túbulos T desencadeando a liberação de Ca^{2+} pelas vesículas localizadas no retículo sarcoplasmático. O Ca^{2+} é captado imediatamente pelas moléculas de troponina, localizadas sobre os filamentos de actina, resultando na ligação da miosina com os sítios ativos localizados sobre o filamento de actina (FOX & MATHEWS, 1983).

Em estado de repouso, as moléculas de tropomiosina, repousam sobre os sítios ativos dos filamentos de actina, impedindo ou enfraquecendo a ligação existente entre o sítio ativo do filamento de actina com a miosina. Quando os íons de Ca^{2+} são liberados do retículo sarcoplasmático, eles se ligam a sub-unidade C da troponina sobre os filamentos de actina (WEINECK, 2000). A troponina com sua forte afinidade pelos íons Ca^{2+} inicia o processo de ação através da retirada das moléculas de tropomiosina de cima dos sítios ativos dos

filamentos de actina, permitindo que a miosina se fixe a esses sítios (WILMORE & COSTILL, 2001). Ocorre então, uma ligação forte das diversas cabeças de miosina (ponte cruzada) com os sítios localizados no filamento de actina resultando no encurtamento do músculo. Por outro lado, as ligações de um novo ATP às pontes cruzadas da miosina rompem o estado de ligação forte da ponte cruzada da miosina ligada a actina, acarretando um estado de ligação fraca, proporcionando ao músculo um período de relaxamento (POWERS & HOWLEY, 2000). A enzima ATPase degrada novamente o ATP ligado à ponte cruzada da miosina para que haja o reacoplamento a outro sítio ativo da molécula de actina. Esse ciclo de contração pode ser repetido enquanto houver Ca^{2+} livre e disponível para se ligar a troponina, e a possível degradação de ATP para fornecer energia (POWERS & HOWLEY, 2000). O sinal para a interrupção da contração é a ausência do impulso nervoso na junção neuromuscular. Quando isso ocorre, uma bomba de Ca^{2+} localizada no retículo sarcoplasmático começa a mover os íons Ca^{2+} para seu interior. Essa remoção do cálcio da troponina faz com que a tropomiosina se mova para trás a fim de cobrir os sítios ativos da molécula de actina, impedindo a interação desses sítios com a miosina (WILMORE & COSTILL, 2001).

2.1.3 Tipos de contração

O trabalho muscular envolve um aumento da tensão intramuscular. Quando o aumento é acompanhado de uma mudança no comprimento do músculo, diz-se que a contração é isotônica. Quando a tensão muscular é aumentada, sem que haja alteração no comprimento do músculo, denomina-se contração isométrica (GARDINER, 1995). Neste tipo de contração, não há alteração no comprimento muscular, e é utilizado para trabalhar com a articulação estabilizada, pois a força da sua contração é exatamente igual e oposta às forças que se opõem a ela. Neste caso, as ligações do músculo permanecem estacionárias, fazendo com que este trabalhe estaticamente (CANAVAN, 1995). O trabalho estático é mais econômico do que qualquer outro tipo de contração isotônica (concêntrica e excêntrica), mas é fatigante quando mantido por períodos longos. A velocidade de encurtamento presente numa contração isométrica é zero. Nessas velocidades baixas o número máximo de pontes cruzadas pode ser formado, pois, quanto mais rápido os filamentos de actina e miosina deslizam um em relação ao outro, menor o número de ligações que são formadas entre os filamentos em uma unidade de tempo, e como consequência menor quantidade de força será desenvolvida (SMITH, WEISS, LEHMKUHL, 1997). Por outro lado, um músculo que trabalha habitualmente em

contração isométrica ou estática, com movimentos lentos e de pouca amplitude, com o tempo aumenta o volume do seu sarcoplasma. Isso ocorre devido à necessidade do músculo solicitar glicogênio e oxigênio diretamente do seu sarcoplasma, não podendo solicitá-los da corrente circulatória e como resultado, há um aumento bastante significativo da potência muscular (TRIBASTONE, 2001). A contração isométrica é o tipo de contração mais utilizada nas fases iniciais da reabilitação, pois nesta fase não é permitida a realização de qualquer exercício com grandes amplitudes (CANAVAN, 1995).

2.1.4 Classificação das fibras musculares esqueléticas

As diferentes terminologias usadas para a classificação das fibras musculares são o resultado da grande variedade de procedimentos existente para sua classificação (MINAMOTO, 2005). A primeira classificação foi realizada com base na coloração do músculo, tendo sido classificadas em brancas ou vermelhas (RANVIER, 1990). A coloração vermelha deve-se à alta concentração de enzimas do metabolismo aeróbio, de mioglobina e da elevada densidade de vascularização (KELLY & RUBISTEIN, 1994). Posteriormente, análises da reação para a enzima succinato desidrogenase (SDH), permitiu a classificação das fibras musculares como oxidativas ou glicolíticas, de acordo com o metabolismo apresentado (OGATA, 1958). Através da utilização do método de depleção de glicogênio em determinada unidade motora, passou-se a determinar o limiar da fadiga apresentado pela fibra muscular o que permitiu a classificação das fibras musculares em fibras em altamente fadigáveis, ou de moderada ou grande resistência à fadiga (KUGELBERG & EDSTROM, 1958).

Outra forma de classificar as fibras foi pelo método histoquímico, existindo as fibras tipo I ou II; as fibras do tipo I apresentam grande atividade quando colocadas em meio ácido, e as fibras tipo II são ativas quando colocadas em meio básico (GUTH & SAMAHA, 1969; BROOKE & KAISER, 1970). O método histoquímico possibilitou a investigação da distribuição das enzimas oxidativas e glicolíticas em fibras tipo I e II, que foram então classificadas em: FG (fast glicolitic: fibras de contração rápida e metabolismo glicolítico); FOG (fast oxidative glicolitic: fibras de contração rápida e metabolismo glicolítico e oxidativo) e SO (slow oxidative: fibras de contração lenta e metabolismo oxidativo) (Peter et. al., 1972). O quadro 1 sintetiza os diferentes métodos utilizados para a classificação das fibras musculares, com as respectivas terminologias.

Quadro 1. Terminologia utilizada para a classificação dos diferentes tipos de fibras musculares. (MINAMOTO, 2005).

Métodos de classificação	Terminologia da classificação das fibras	
Coloração (1)	Vermelha	Branca
Bioquímico	SO	FG/FOG
Histoquímico	Tipo I	Tipo II
Fisiológico	Contração lenta	Contração rápida
Metabolismo	Oxidativo	Glicolítico
Limiar de fadiga	Alta resistência à fadiga	Baixa/moderada resistência à fadiga
Imunohistoquímico	MHCI	MHCII

Essa grande diversidade nos tipos de fibras forma um mosaico na anatomia dos músculos esqueléticos. Assim, não existe um músculo composto exclusivamente de fibras dos tipos I ou II (com seus vários subtipos), isto é, não existe somente um único tipo de fibra muscular compondo um determinado músculo. Os músculos são compostos por diferentes tipos de fibras, mas com predomínio de um tipo específico (MINAMOTO, 2005).

2.1.5 Junção neuromuscular

Cada célula muscular esquelética está conectada ao ramo de uma fibra nervosa originária de uma célula nervosa. Essas células nervosas são denominadas motoneurônios e se estendem para fora a partir da medula espinhal (POWERS & HOWLEY, 2000). Cada fibra nervosa após penetrar na camada muscular, normalmente se ramifica e estimula de três a centenas de fibras musculares esqueléticas, sendo que, o fator determinante da quantidade de fibras inervadas, deve-se exclusivamente ao tipo de músculo em questão. As fibras musculares inervadas por uma só fibra nervosa motora formam uma unidade motora. Em geral os pequenos músculos, que reagem rapidamente e cujo controle exige uma maior precisão, têm poucas fibras musculares em cada unidade motora. Inversamente, os grandes músculos, que não necessitam de um controle delicado, podem apresentar várias centenas de fibras musculares em cada unidade motora (GUYTON & HALL, 2002).

2.1.6 Fadiga muscular

A fadiga muscular é um dos principais temas pesquisados dentro da área de fisiologia do exercício, sendo bem conhecida, mas não bem definida e entendida (SILVA & GONCALVES, 2003), portanto o interesse por seu estudo vem aumentando nos últimos anos.

Por muito tempo, a fadiga foi descrita como uma reação do músculo esquelético ao ácido láctico, acreditando-se que a quantidade fixa de lactato resultaria numa redução da tensão (HILL & KUPALOV, 1929). Além disso, as fibras musculares podem ser consideradas altamente fadigáveis ou apresentar moderada resistência à fadiga, por causa da depleção de glicogênio nas unidades motoras (KUGELBERG & EDSTROM, 1968). Desta forma, são muitos os conceitos dados para definir a fadiga muscular, que é considerada um fenômeno reversível (ALLEN et.al, 2008).

De modo geral, a fadiga é definida como um conjunto de manifestações decorrentes do trabalho muscular excessivo ou exercício prolongado (ROSSI & TIRAPEGUI, 1999), ou uma deficiência em sustentar um nível particular de desempenho durante o exercício físico (WILLIAMS, 1985; PARRY-BILLING et.al 1990; LEHMANN et.al 1993; DAVIS, 1995; DAVIS & BAILEY, 1997; JAKEMAN, 1998). Os efeitos da fadiga se manifestam na incapacidade do músculo esquelético em gerar elevados níveis de força muscular (ENOKA & STUART, 1992; GREEN, 1995; 1997) e potência (EDWARDS, 1981), à incapacidade de manter uma determinada intensidade do exercício no decorrer do tempo, à diminuição da velocidade de contração e ao aumento do tempo de relaxamento muscular (Mc KENNA, 1992; NEWSHOLME et.al 1992; SAHLIM 1992 a,b; PAGALA et.al 1994; ALLEN et.al 1995; BANGSBO, 1997; DAVIS & BAILEY, 1997), gerando dessa forma um declínio no desempenho físico (MANNION & DOLAM, 1996). A fadiga muscular pode representar um importante indicador de fatores de risco para a ocorrência de lesões por sobrecarga (ASCENSÃO et.al 2003), sendo com frequência um precedente de algum tipo de dano relacionado ao esporte e/ou prática desportiva (DUARTE et.al., 2008).

2.1.7 Etiologia da fadiga muscular

O mecanismo etiológico responsáveis pela fadiga muscular tem recebido importante atenção de vários fisiologistas e bioquímicos por mais de um século, na perspectiva de melhorar o desempenho no esporte de alto rendimento (FITTS, 1994; ALLEN et.al 1995; BANGSBO, 1997; McKENNA, 1992; NICOL et.al 1991; NOAKES, 2000; SAHLIM, 1992 a,b), assim como no processo de reabilitação de indivíduos com patologias músculo-esqueléticas ou com lesões em determinadas estruturas do sistema nervoso (PAGALA et.al 1993; LINDEMAN et.al 1999; SVATESSON et.al 1999; CASTRO et.al 2000; KENT-BRAUN & MILLER, 2000; SUNNERHAGEN et.al 2000; DROST et.al 2001). Assim, as causas para a origem da fadiga muscular podem estar associadas com alterações do pH, da temperatura e fluxo sanguíneo, a acúmulo de produtos do metabolismo celular (especialmente

dos que resultam da hidrólise do ATP, como o ADP, AMP, IMP, Pi e amônia), perda da homeostase do ion Ca^{2+} , papel da cinética de alguns íons nos meios intra e extracelular (como o K^+ , Na^+ , Cl^- Mg^{2+}), lesão muscular (induzida pelo exercício e o stress oxidativo (ASCENSÃO et.al, 2003). No entanto, apesar da grande quantidade de estudos, os mecanismos associados a sua etiologia ainda não são completamente entendidos (GREEN, 1995; Mc LESTER, 1997). Conseqüentemente, uma das principais dificuldades ao pesquisar a fadiga muscular deve-se à natureza multifatorial e a sua complexidade (McARDLE et.al 1998; KIRKENDALL, 2000). Além disso, alguns estudos mostram uma divisão funcional da fadiga, de origem central e fadiga de origem periférica (DUARTE et.al 2008), que leva em conta fatores metabólicos interativos que afetam os músculos (fadiga periférica) e fatores cerebrais (fadiga central) durante a realização do trabalho físico intenso em atletas e outros sujeitos (LEHMANN et.al 1993).

2.1.8 Fadiga periférica ou neuromuscular

O processo de contração muscular ocorre quando o músculo esquelético recebe um estímulo em forma de potencial de ação. A fadiga periférica ocorre quando existe a incapacidade de manter esse potencial de ação (que está relacionado ao influxo de íons sódio (Na^+) e fluxo de íons potássio (K^+), com o objetivo de repolarizar a membrana sarcoplasmática e permitir a geração de um novo potencial de ação), que resulta das alterações da homeostasia dos íons envolvidos no processo de contração-relaxamento do músculo esquelético (ALLEN et.al 1992; APPELL et.al 1992; GANDEVIA, 1992; Mc KENNA, 1992; SAHLIM, 1992; GREEN,1997; Mc LESTER & JUNIOR 1997; ASCENSÃO et.al 2003). Estudo prévio demonstrou que em fibras musculares intactas isoladas, durante a fadiga ocorre diminuição dos íons Ca^{2+} com conseqüente diminuição da força muscular (ALLEN, LANNERGREN, WESTERBLAD, 1995).

No músculo esquelético, o glicogênio e lipídios é a fonte de energia durante várias formas de atividade muscular (ALLEN et.al 2008). No entanto, a fadiga não está apenas relacionada aos estoques energéticos, e durante a realização de exercícios físicos são produzidas alterações metabólicas de suma importância (COYLE et.al 1983; KATZ et.al 1991). A fadiga muscular depende do tipo, duração e intensidade do exercício, do tipo de fibra muscular recrutada, do nível de treinamento do sujeito e das condições ambientais de realização do exercício (FITTS & METZGER, 1988; ROBERT & SMITH 1989; ENOKA & STUART, 1992; DAVIS & FITTS 2001).

A importância do glicogênio muscular em exercícios de resistência, tem sido reconhecida desde a década de 60 (HERMANSAN et.al, 1967; BERGSTROM et.al, 1967), onde demonstrou-se que durante a execução de exercícios de longa duração ocorrem mudanças na utilização de substratos pelo músculo, os quais podem ocasionar efeitos secundários na manutenção dos níveis plasmáticos de substratos e hormônios comprometendo o metabolismo intracelular do glicogênio no músculo (PERNOW & SALTIN, 1971). Entretanto, a possível relação entre a depleção desse substrato e a fadiga muscular permanece imprecisa (DUARTE et.al 2008), embora sua participação no processo de fadiga possa também ocorrer por via direta, uma vez que a diminuição do glicogênio muscular pode comprometer o acoplamento, excitação-contração (CHIN & ALLEN, 1997; STEPHENSON et.al 1999). Além disso, durante exercício aeróbio moderado, o músculo esquelético ativo torna-se a principal fonte de amônia (LOWESNTEIN & GOODMAN, 1978), que é produzida pelas reações celulares durante o exercício associado tanto à fadiga central quanto à periférica (BANISTER et.al 1985; BANISTER & CAMERON, 1990; GUEZENNEC et.al 1998). Durante o exercício prolongado, a concentração plasmática de amônia pode elevar-se significativamente dependendo da intensidade e duração do exercício (ERIKSSON et.al, 1985; LO & DUDLEY 1987; AMENT et.al, 1997; SNOW et.al, 2000). Parte da quantidade de amônia produzida permanece no músculo esquelético, sendo a maior parte liberada para a circulação sanguínea (BACHMANN, 2002), assim ao ser capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, pode acumular-se em altos níveis nos espaços intra e extracelulares do SNC, podendo interferir com neurotransmissores no metabolismo cerebral e na circulação (BANISTER & CAMERON, 1990). Em consequência, os distúrbios ocasionados pela amônia podem contribuir negativamente nas funções orgânicas durante o exercício, provocando perturbações cerebrais que podem influenciar no desenvolvimento da fadiga central (BUTTERWORTH et.al 1988; DAVIS & BAILEY 1997). Desta forma, uma redução nos níveis plasmáticos de amônia durante o exercício pode aumentar a capacidade individual para suportar a intensidade do exercício exaustivo (YUAN et.al 2002; NYBO et.al 2005).

Outro fator habitualmente discutido como possível causa da fadiga, é o acúmulo de lactato ou acidose metabólica, induzida pelo exercício de alta intensidade e de curta duração (WAGENMAKERS et. al., 1990), em que se obtém energia de modo predominantemente anaeróbico, onde ocorre aumento da concentração de íons H^+ , e consequente diminuição do pH (produto da dissociação do ácido láctico), associado à inibição da enzima fosfofrutoquinase (FFK) e redução na glicólise (ROSSI & TIRAPEGUI 1999). As alterações de pH intramuscular foram demonstradas experimentalmente, onde observou-se que durante um

sprint (provas realizadas em alta velocidade e curta duração), o pH intramuscular foi reduzido de seu valor de repouso para 6,4 (SAHLIN, PALMSKOG, HULTMAN, 1978). O músculo esquelético pode realizar contrações de alta potência com elevadas concentrações de lactato, no entanto, é necessário que o pH fique próximo a 7,0 (SANTOS et.al 2003), ocorrendo redução da potência muscular em caso de valores inferiores a 7,0 (THOMPSON & FITTS, 1992; FAVERO et.al, 1997; CHIN, ALLEN, 1998; STIENEN et.al 1999; DUTKA, LAMB, 2000; POSTERINO & FRYER, 2000; BALOG & FITTS, 2001). Contudo, a literatura ainda é controversa quanto à existência de uma relação direta entre a diminuição do pH intracelular e a diminuição da força muscular, bem como a influência dos íons lactato e H⁺ na fadiga muscular (ROBERTS & SMITH, 1989). Além da diminuição do pH, o acúmulo de K⁺ intersticial também parece estar envolvido no desenvolvimento da fadiga em exercícios de alta intensidade e curta duração (BANGSBO et. al, 1996). Além disso, foi proposto que a fadiga muscular pode ser devida à concentração de H₂PO₄ (forma protonada do Pi) (FITTS & METZGER, 1988).

2.1.9 Fadiga central

A fadiga central é provavelmente a que apresenta maiores controvérsias entre os pesquisadores ao referir-se às alterações no funcionamento cerebral, traduzidas em um erro voluntário ou involuntário na condução do impulso nervoso (GANDEVIA et.al, 1994; DAVIS, & BAILEY, 1997; STACKHOUSE, et.al., 2000; SUNNERHAGEN, et.al., 2000). Esta falha poderia ocorrer em um ou mais níveis das estruturas nervosas que controlam a atividade motora, causando uma alteração na transmissão desde o SNC ou no recrutamento dos axônios motores (SANTOS et. al, 2003). Os aminoácidos são considerados como precursores de alguns neurotransmissores (CHAOULOFF, 1989; DISHMAN, 1997), sendo que um dos prováveis mecanismos associados à fadiga central, estaria relacionado às alterações na síntese e atividade de alguns neurotransmissores (SILVA et.al, 2006), originando a denominada “Hipótese da Fadiga Central”. No entanto, por muito tempo o papel das proteínas e aminoácidos na atividade física, não foi considerado como fator relevante, e ainda, nos últimos 30 anos, os estudos concentravam-se no efeito do exercício sobre o metabolismo de carboidratos e gorduras, sendo as proteínas amplamente ignoradas (LEMON, 1995). Apenas a partir dos anos 70 e 80, é que o interesse por conhecer os efeitos do exercício físico sobre o metabolismo de proteínas e aminoácidos foi aumentando consideravelmente, destacando que os aminoácidos contribuem durante o exercício prolongado, e conseqüentemente sobre o rendimento físico humano (DOHM et.al, 1981; BANISTER &

CAMERON, 1990; LANCHA JUNIOR, 1996; APPLGATE & GRIVETTI, 1997; MARQUESI & LANCHA JUNIOR, 1997; WU, 1998). Entre os neurotransmissores cujos precursores são aminoácidos, podemos destacar a serotonina (5-hidroxitriptamina: 5-HT) derivada do triptofano, a histamina derivada da histidina e as catecolaminas – dopamina, norepinefrina e epinefrina que derivam da tirosina. Desta forma, por servirem de substrato energético durante o exercício físico intenso e prolongado, acredita-se que estas aminas ou neurotransmissores influenciem no desenvolvimento da fadiga, embora ainda pouco se conheça a respeito dos mecanismos que envolvem este processo de fadiga (BAILEY DAVIS & AHLBORN, 1992; DAVIS & BAILEY, 1997). A dopamina (DA) foi o primeiro neurotransmissor a ser estudado na fadiga central (ROSSI & TIRAPEGUI, 1999), associando as funções de locomoção, emoção e aprendizagem (BARENOUD, 2000). Estudo realizado em pacientes com Parkinson mostrou melhoria no controle motor depois do tratamento com L-dopa, o precursor da DA (BERNE & LEVY, 2000). Estudos na área desportiva mostram que atletas, ao ingerir anfetaminas, sofrem aumento na função dopaminérgica no cérebro, e leva ao aumento do desempenho, retardando o tempo para a fadiga central (BHAGAT & WHEELER, 1973; CLARKSON & THOMPSON, 1997; WELLMAN, 1992; KIRKENDALL, 2000). Por outro lado, estudo mostra que o aumento nas concentrações de triptofano livre (e conseqüentemente da serotonina) em exercícios de longa duração, desencadearia a fadiga muscular possivelmente pela alteração na percepção do esforço muscular, por sua função na regulação do ciclo circadiano, indisposição, sonolência, falta de atenção, humor e supressão do apetite (LIEBERMAN et.al 1985; CHAUOLOFF et.al 1985; NEWSHOLME & ACWORTH, 1987; LYONS & TRUSWELL, 1988; CHAUOLOFF et.al, 1989; BLUNDELL, 1992; NEWSHOLME et.al, 1992; NEWSHOLME & BLOMSTRAND, 1996; DAVIS & BAILEY, 1997; TERRADOS & FERNANDEZ, 1997; KNAFLITZ & BONATO, 1999; BLOMSTRAND, 2001; SILVA et.al, 2006).

2.2 Suplementação nutricional

Historicamente, o homem tem buscado recursos que melhorem o desempenho, e utilizam a suplementação alimentar como meio de atingir esse fim (JESUS & SILVA, 2008), Assim atletas ou mesmo pessoas que praticam atividade física estão em busca de melhor tempo para a recuperação e/ou ganho de saúde e forma física (GOMES & TIRAPEGUI, 2000). Dentre os suplementos mais populares, estão as proteínas e os aminoácidos, uma vez que as proteínas fornecem a base estrutural de tecidos e órgãos e são estruturadas como uma seqüência linear de aminoácidos, cujo uso tem se difundido entre os praticantes de atividades

físico motoras, tornando-se objeto de estudo de vários pesquisadores (NEWSHOLME & LEECH, 1988; HOOD, & TERJUNG, 1987, 1990, LEMON & PROCTOR, 1991; LANCHA JUNIOR et.al, 1995; SARTORI et.al., 2007).

Segundo as normas brasileiras, os suplementos para praticantes de atividade física são divididos em: repositórios, hidroelétricos, energéticos, protéicos, compensadores e aminoácidos de cadeia ramificada, os quais tem ação nutricional, farmacológica, fisiológica, psicológica e biomecânica respectivamente (BIESEK et.al, 2005). Esses suplementos alimentares promovem o aumento do tecido muscular, a produção de energia para o músculo, minimiza os efeitos da fadiga muscular, aumento o alerta mental, redução da gordura corporal e diminuição da produção e aceleração da remoção de metabólitos tóxicos do músculo (DANTAS, 2005).

Por outro lado, os aminoácidos são classificados em essenciais, quando obtidos apenas por meio da dieta, e não essenciais, quando produzidos endogenamente (MAUGHAN et.al, 2000). Entretanto, pode-se considerar que tanto a ingestão deficiente ou excessiva de proteínas pode prejudicar a saúde e/ou desempenho no esporte e por essa razão é necessário conhecer o mecanismo de ação desses componentes (SARTORI et.al., 2007).

2.2.1 Carnitina como aminoácido

A carnitina foi descoberta em 1905, como um componente do tecido muscular animal, daí o nome comercial derivado do latim *carnis*, que significa polpa ou carne. A estrutura química foi estabelecida em 1927, quando Tomita e Sendju descobriram a posição B do grupo OH (HULLAR et.al, 2008). Desde o ano de 1950, a carnitina (3 hidróxi-4-N-Trimetilamino-butirato), amina quaternária, tem sido reconhecida como uma molécula essencial, por sua indispensável ação fisiológica no metabolismo, estando presente em muitas espécies animais (FRITZ, 1995, REBOUCHE & SEIM, 1998). Como elemento dietético é encontrado no organismo, adquirido pela ingestão protéica animal ou sintetizado no fígado, nos rins e no cérebro, chegando aos tecidos pela circulação (CORRAL et.al. 2001). Para sua síntese, precisa-se de aminoácidos essenciais, principalmente lisina e metionina, além de ácido ascórbico, niacina, piridoxina e ferro, sendo sua forma ativa, a L-carnitina (HEINONEN, 1996; CLARKSON, 1996; BRASS, 2000). Sua distribuição no organismo apresenta depósitos bem definidos: retículo sarcoplasmático das células cardíacas (onde é intenso o metabolismo muscular) e também na musculatura esquelética, onde sua captação por esses tecidos é mediada por um processo de transporte ativo (DEVLIN, 1997; CORRAL et.al, 2001).

A carnitina é um componente vital no metabolismo dos lipídios, na geração de energia pela célula, pois atua nas reações transferidoras de ácidos graxos livres da cadeia longa do citosol para mitocôndrias, sob a forma de acilcarnitina, e desta maneira, facilita sua oxidação e geração de ATP (CARTER et.al.,1995; COELHO, 2005). VEJA FIGURA 1.

2.2.2 Mecanismos de ação da carnitina

No citoplasma, os ácidos graxos de cadeia longa se unem a uma molécula de coenzima A (acil-coA), a qual é impermeável à membrana mitocondrial. Desta forma, necessitam da carnitina para formar um complexo permeável, a acilcarnitina, cuja reação é catalisada pela enzima carnitina palmitoil transferase I (CPT I). No interior da mitocôndria, esse complexo é desfeito e o grupo acil é ligado a uma coenzima A mitocondrial pela ação da enzima carnitina palmitoil transferase II (CPT II), regenerando a molécula de acil-coA que é levada a matriz mitocondrial para então ser oxidada na β -oxidação (CHAMPE & HARVEY, 1994; BRASS & HIAT, 1998). O processo de β -oxidação consiste na remoção sucessiva de pares de carbonos e formação de moléculas de acetil-CoA proporcional ao de carbonos do ácido graxo original. Durante a β -oxidação, são liberados íons H^+ e elétrons, reduzindo as flavoproteínas NAD^+ e FAD em $NADH + H^+$ e $FADH_2$, para sua posterior utilização na cadeia respiratória. Além disso, a acetil-CoA resultante é metabolizada no ciclo de Krebs, onde haverá redução de outras flavoproteínas.

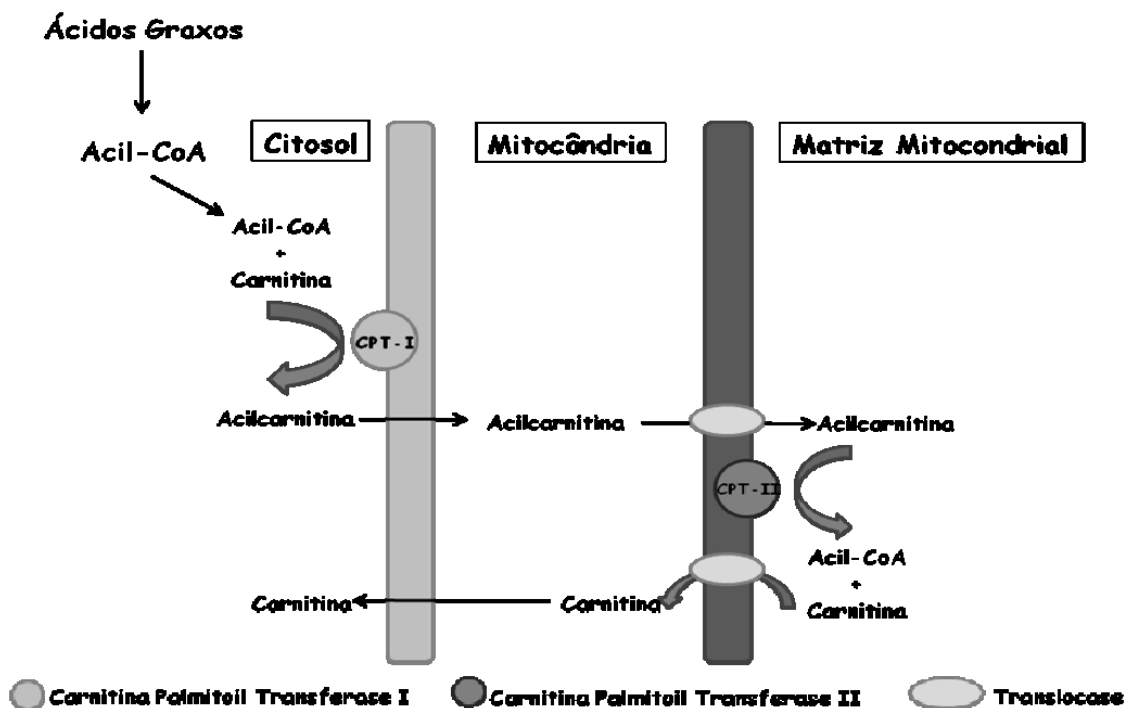


Figura 1. Mecanismo de ação da carnitina.

O exercício físico é uma situação na qual há aumento significativo da liberação de hormônios que estimulam a lipólise e aumenta a concentração plasmática de ácidos graxos livres. A maior disponibilidade de ácidos graxos circulantes aumenta proporcionalmente sua captação e utilização pelos músculos esqueléticos, essa relação ocorre apenas quando o esforço é leve ou moderado (Sabe-se que acima de 70% e 85% do VO₂ max, a mobilização de ácidos graxos é diminuída, provavelmente devido ao aumento da concentração plasmática de lactato, um metabólito antilipolítico (JONES et.al, 1980; ROMIJN et.al, 1995; BROUNS & VAN DER VUSSE, 1998). Por esta razão, a suplementação com carnitina tem sido amplamente utilizada por praticantes de atividade física, com o objetivo de aumentar a utilização dos ácidos graxos como fonte de energia durante a contração muscular (LANCHA, et.al, 1995). Além disso, a carnitina aumenta também a disponibilidade de coenzima A, garantindo a funcionalidade do ciclo de Krebs, de modo a estimular a conversão do piruvato a acetil-coA, o que resulta em uma redução da produção de ácido lático (CLARKSON, 1996).

2.2.3. Carnitina e saúde

A carnitina tem sido avaliada principalmente como suplemento alimentar em várias situações clínicas como diabetes mellitus, obesidade e cancer (REDÁ et.al, 2003; BORGHI & SILVA, et.al, 2005). No músculo esquelético, as longas cadeias contendo acil-CoA proporcionam um direto índice do metabolismo intracelular de lipídios, vinculado à sensibilidade à insulina (ELLIS, et.al, 2000). Significativa correlação entre a resistência à insulina e vários quadros do metabolismo de ácidos graxos no músculo esquelético tem sido mostrado (SIMONEAU et.al, 1999). Nesse sentido, o baixo nível de carnitina translocase ou CPT I no músculo insulino-resistente pode contribuir a uma elevada concentração de triglicéridos e ácidos CoA característicos do músculo insulino resistente (REDÁ et.al, 2003).

A carnitina possui também efeitos benéficos sobre a função cardíaca, prevenindo acúmulo de produtos tóxicos durante episódios isquêmicos como o infarto do miocárdio, reduzindo os 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 (LAGIOIA et.al., 1992; COELHO et.al, 2005). Em pacientes com doença arterial periférica, em que o fluxo sanguíneo arterial é reduzido e incapaz de atender a demanda metabólica dos músculos em atividade, a L-carnitina é benéfica, ao ser um agente metabólico capaz de aumentar a disponibilidade local de substratos produtores de energia (BREVETTI

et.al., 1988). A L-carnitina atua também como um fator protetor importante na neuropatia desenvolvida em indivíduos diabéticos, aumentando a perfusão endoneural e estimulando a regeneração das fibras nervosas (COELHO ET AL., 2005). Finalmente, em pacientes com doenças renais, os quais desenvolvem uma deficiência de carnitina pelo efeito do tratamento, que pode causar sérios distúrbios celulares (BRASS et.al, 2001) e anormalidades metabólicas (GUARNIERI et.al., 2001; SPAGNOLI, et.al., 1990), a carnitina tem o efeito de melhorar o perfil hematológico, pelo aumento do hematócrito e redução da utilização de eritropoetina (AHAMAD, 2001).

Assim, a suplementação com L-carnitina pode ser recomendada para evitar condições patológicas associadas à sua deficiência bem como em algumas condições patológicas associadas a distúrbios metabólicos.

2.2.4. Carnitina e exercício

O estado metabólico durante o exercício pode ser classificado como de baixa ou alta intensidade (WASERMAN & WHIPP, 1975). Em baixa intensidade de trabalho, o quociente respiratório permanece baixo, não havendo acúmulo de lactato e o exercício pode ser mantido por mais tempo. No entanto, em altas intensidades de trabalho, o quociente respiratório pode ser $> 1,00$ e há acumulação de lactato no músculo e sangue, e o sujeito atinge rapidamente a fadiga. Esse paradigma de intensidade alta versus baixa permite avaliar o metabolismo da carnitina durante o exercício. A carnitina é capaz de melhorar a capacidade de realizar o exercício por aumentar ou manter a capacidade aeróbica e hipertrofia muscular, reduzir a ocorrência de cãimbras, percepção da fadiga e aumento da sensação de bem-estar e da qualidade de vida (BRASS, 2000).

Em descanso, o estoque de carnitina no músculo esquelético é distribuído em aproximadamente $\sim 80-90\%$ carnitina, $10-20\%$ em cadeias curtas de acil-carnitina, e $<5\%$ cadeias longas de acilcarnitina (HIATT et.al, 1989). Exercícios por 60 minutos em baixa intensidade não tem efeito sobre a concentração de carnitina do músculo esquelético. No entanto, após apenas 10 minutos de exercício de alta intensidade, o estoque de carnitina do músculo é redistribuído para $\sim 40\%$ carnitina e 60% de cadeias curtas de acylcarnitina. Essa redistribuição é acentuada acima dos 20 minutos de exercício, que é totalmente normalizada após 60 minutos no período de recuperação (HIAT et.al, 1989, SAHLIN, 1990). Em consequência desta redistribuição da carnitina no metabolismo oxidativo, tem-se a hipótese de que esta promove um possível efeito ergogênico durante o exercício, principalmente os de longa duração, aumentando a taxa de oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, poupando

glicogênio (CLARKSON, 1996, BRASS & HIAT, 1998, GLACÊ, 1998), e conseqüentemente retardando a fadiga (DECOMBAZ et.al., 1990).

Além disso, a carnitina mostra-se como um agente importante na oxidação de ácidos graxos livres, e assim presume-se que a sua suplementação pode melhorar a capacidade de oxidação desses ácidos durante a contração muscular, reciclando a coenzima A (LANCHA et.al, 1995). Assim, a carnitina e acilcarnitina, atuam como agentes terapêuticos no aprimoramento da capacidade desportiva ao melhorar a oxidação de ácidos graxos e reduzir a formação intra-mitocondrial de acetil coenzima A, a qual pode ser deletéria para a função celular (RAMSAY & ARDUNI, 1993). Isto permite uma alta atividade da desidrogenase pirúvica e minimiza o acúmulo de lactato (BRASS, 2000; BACURAL et.al, 2003).

Diversos trabalhos tem avaliado o papel da carnitina no desempenho muscular. O quadro 2 apresenta um resumo dos estudos que avaliaram os efeitos da carnitina durante o exercício em indivíduos sedentários. O quadro 3 apresenta um resumo dos estudos que avaliam os efeitos da carnitina durante o exercício, em indivíduos treinados. No entanto, nenhum trabalho avaliou os efeitos na carnitina em obesos ou em modelos de obesidade.

Quadro 2. Estudos que reportam efeitos da L-carnitina em populações sedentárias.

Estudos	Dose	Duração do tratamento	População	Objetivo	Efeito da carnitina
Wyss, et.al 1990	3g – oral	7 dias	7 homens saudáveis	VO ₂ max, RQ	Não há
Decombaz et.al 1993	3g – oral	7 dias	9 homens saudáveis	Oxidação de gordura, RQ, lactato, frequência cardíaca durante o exercício, e após depleção de glicogênio	Não há
Natali, et.al 1993	3g – iv	1 dose, 40 min antes do exercício	12 homens ativos	VO ₂ , VCO ₂ , oxidação de substratos durante e após exercício	Incrementa a oxidação de ácidos graxos durante a recuperação
Brass, et.al 1994	92,5mol/Kg ou 18,5 mol/Kg-iv	1 dose ao começar	14 homens saudáveis	RQ, VO ₂ , lactato, glicogênio muscular	Não há
Vukovich, et.al 1994	6g – oral	7-14 dias	8 homens saudáveis	RQ, utilização de glicose e AGs, VO ₂	Não há
Barnett, et.al 1994	4g – oral	14 dias	8 homens saudáveis	Lactato durante o exercício, conteúdo de carnitina no músculo	Não há

RQ: Quociente respiratório
 VO₂: Consumo de oxigênio
 VCO₂: Produção de CO₂
 iv: intravenosa

Quadro 3. Estudos que relatam os efeitos da L-carnitina em populações de atletas.

Estudos	Dose	Duração	População	Objetivo	Efeito
Marconi, et.al, 1985	4g – oral	14 dias	6 Atletas competitivos	VO2max, lactato	Não há
Greig, et.al 1987	2g – oral	14 dias	9 sujeitos destreinados	exercício máximo, lactato	Não há
Greig, et.al 1987	2g – oral	28 dias	9 sujeitos destreinados	exercício maximo, lactato	Não há
Dragan, et.al 1987	3g – oral	21 dias	40 atletas elite	VO2 max	Incremento no VO2max
Oyono-Enguelle, et.al, 1988	2g – oral	28 dias	10 mulheres destreinadas	VO2, VCO2, RQ, lactato, glicose do plasma	Não há
Soop, et.al 1988	5g – oral	5 dias	7 mulheres atletas moderadamente treinadas	Turnover de AGs durante o exercício,	Não há
Goristiaga, et.al 1989	2g – oral	28 dias	10 atletas treinados	RQ, VO2, Pulsações do coração, lactato, glicose do plasma	Diminuição no RQ
Siliprandi, et.al 1990	2g – oral	1 dose, 1 horas antes da prova	10 homens atletas moderadamente treinados	Lactato do plasma	Redução de lactato pós exercício
Vecchiet, el.al 1990	2g – oral	1 dose, 1 horas antes da prova	10 homens atletas moderadamente treinados	VO2max, lactato do plasma	VO2máx aumenta; Lactato diminui

RQ: Quociente respiratório

VO2: Consumo de oxigeno

VCO2: Produção de CO2

AG: ácidos grasos

Estudos	Dose	Duração	População	Objetivo	Efeito
----------------	-------------	----------------	------------------	-----------------	---------------

Arenas, et.al, 1991	2g – oral	6 meses	24 atletas	Conteúdo de carnitina no músculo	Previne o decréscimo de carnitina muscular
Huertas, et.al, 1992	2g – oral	28 dias	14 atletas	Enzimas ativas na cadeia transportadora de elétrons mitocondrial	Aumento das enzimas ativas
Trappe, et.al 1994	2g – oral	7 dias	20 homens atletas	Performance na natação, concentração de lactato	Não há
Arenas, et.al, 1994	2g – oral	28 dias	16 corredores de longa distância	Atividade muscular da desidrogenase pirúvica e carnitina palmitoiltransferase	Aumento da desidrogenase pirúvica
Colombani, et.al 1996	4g – oral	No dia da competiç ão	7 atletas homens	Tempo da maratona e lactato	Não há
Volek, et.al, 2002	2g – oral	21 dias	Homens treinados em exercício de força	Marcadores do catabolismo de purinas, de formação de radicais livres e de danos musculares	Favoreceu a recuperação muscular

2.3.1. Composição corporal

A composição corporal caracteriza-se como uma variável cineantropométrica, sendo parte de uma avaliação funcional, através da gordura corporal subcutânea de atletas e não

atletas (RIBEIRO et.al, 1980). Assim, os estudos na área de metabolismo avaliam a quantidade e a proporção dos principais componentes estruturais do organismo, através do fracionamento do peso corporal (MALINA & BOUCHARD, 1991; LOPES & PIRES NETO, 1996; PETROSKI, 1999). Essa avaliação baseia-se na separação do peso corporal total em diferentes compartimentos, cuja soma é igual ao peso corporal total (McARDLE et.al, 1998). Os valores da composição corporal podem diferenciar nos seres humanos em relação à sua saúde e ao desempenho físico, pois a distribuição da gordura corporal é um importante preditor de morbidade e mortalidade (GUSTAT, 2000). Existe uma correlação inversa entre a quantidade gordura corporal com a capacidade física (SALEM et.al., 2006a). Assim, avaliar a quantidade total e regional de gordura corporal é importante para identificar os riscos à saúde, como mostra a figura 2.

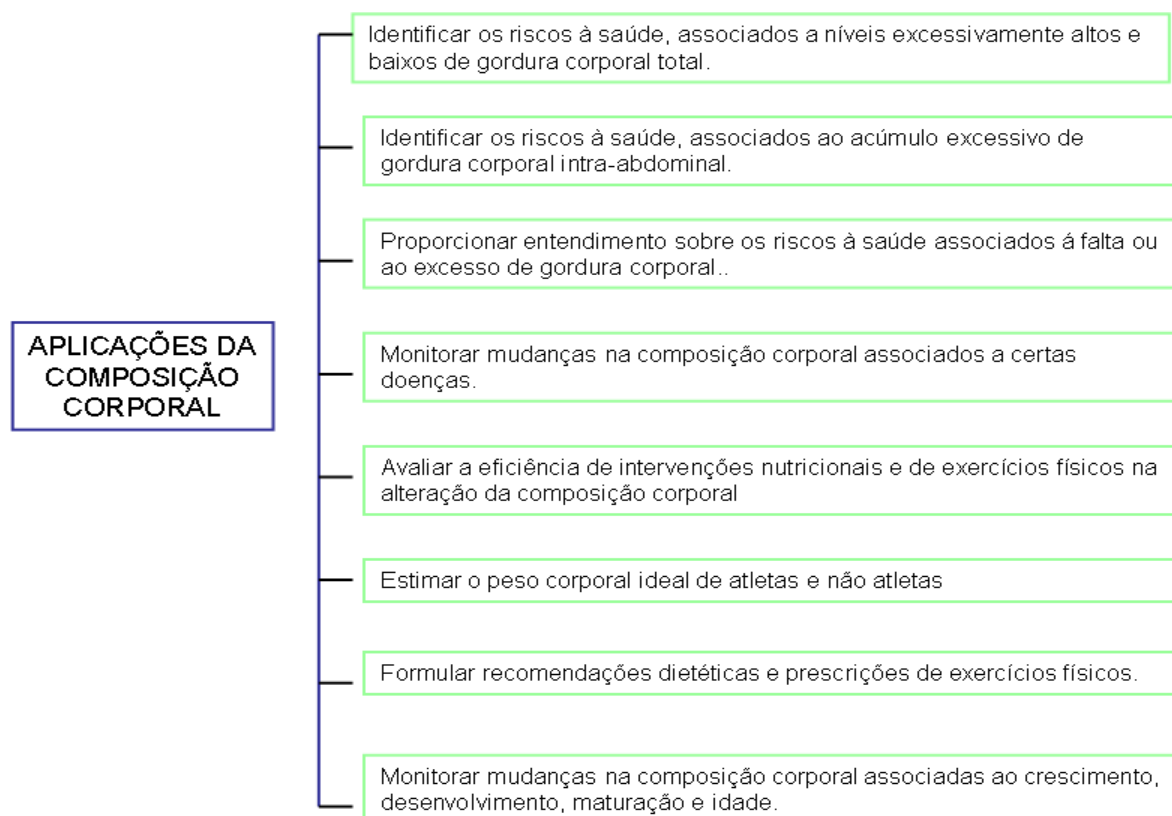


Figura 2. Aplicações da composição corporal, segundo HEYWARD & STOLARCZYK, 1996.

Por outro lado, ao referir-se à composição corporal, estabelecem-se divisões do corpo quanto aos seus constituintes. Segundo Wang et.al. (1992), consideram-se cinco níveis: atômico, molecular, celular, tissular e corpo inteiro (figura 3). Nesse sentido, buscando informações mais detalhadas, vários estudos foram realizados para fracionar a composição corporal em compartimentos, sendo o modelo de divisão da Massa Corporal Total (MCT)

mais comum. Dois compartimentos são observados, ou seja, a MCT dividida em massa de gordura (MG) e massa livre de gordura (MLG), sendo a MG a soma de todos os lipídios corporais e a MLG, constituída essencialmente pelos componentes: massa muscular, massa óssea e massa residual (BROSEK et.al, 1963). Segundo Slaughter & Lohmann (1980), a quantidade da MLG é um fator importante na determinação da aptidão física, sendo que o nível de alterações da MLG referente à atividade física depende da frequência, duração e intensidade dos exercícios.

Para poder estimar a composição do corpo existe uma ampla variedade de métodos, os quais podem ser classificados em três grupos (MARTÍN et.al., 1993): (1) Método direto – baseia-se no procedimento de dissecação de cadáveres, sendo o único absolutamente válido; (2) Método indireto – chamado *in vivo*, onde se calculam qualquer parâmetro a partir da medida de outro; e (3) Método duplamente indireto – resulta de equações derivadas de algum método indireto, cujas fórmulas são de grande popularidade, devido a seu baixo custo. Dentro deste método, encontram-se os procedimentos antropométricos, os quais permitem obter de maneira direta a porcentagem de gordura. Em todo o mundo várias equações tem sido desenvolvidas com o objetivo de quantificar a gordura corporal em humanos (SALEM et.al., 2007). No entanto, em modelos animais não foram encontrados estudos baseados em indicadores somáticos que reportam valores de percentual de gordura, peso magro, peso de gordura, peso residual e peso ósseo. Na atualidade existem alguns métodos de avaliação da composição corporal, como os raios-X, DEXA, considerado como um método ouro para avaliar e/ou validar compartimentos corporais (BRODIE, 1988), ou a pesagem hidrostática (BROSEK, 1963, SIRI, 1961).

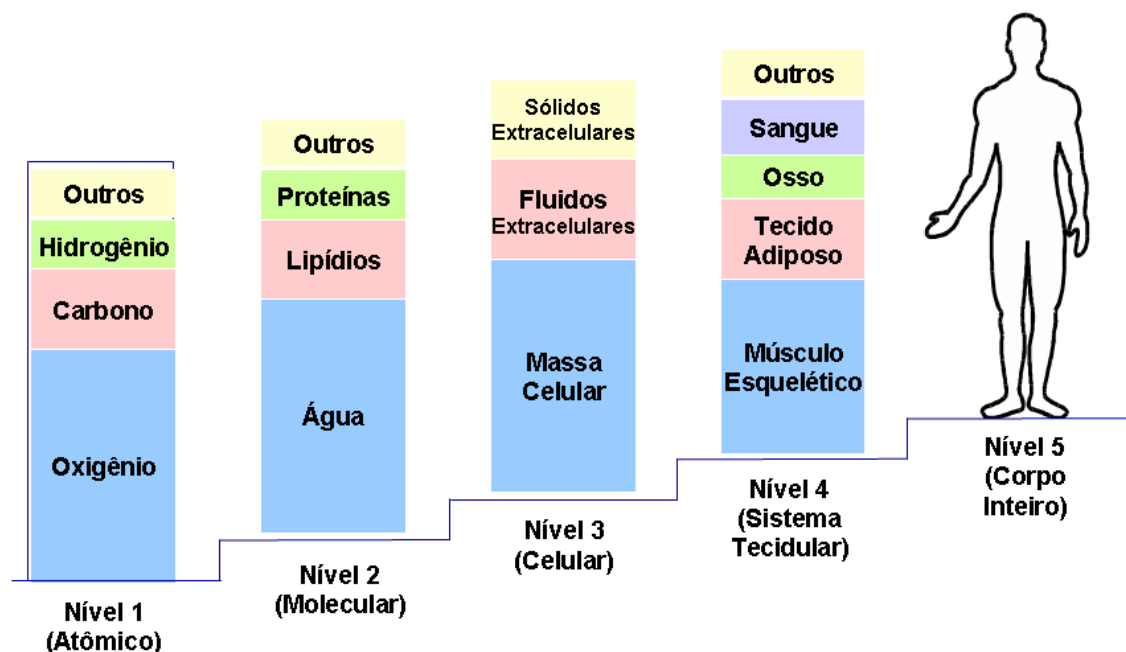


Figura 3. Modelos de análise da composição corporal, segundo WANG et.al, 1992.

3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A utilização da L-carnitina como suplemento alimentar tem despertado a atenção dos pesquisadores para as aplicações clínicas e experimentais associadas à sua deficiência em diversos processos patológicos, bem como aos efeitos de sua suplementação na prática de atividade física. A L-carnitina, que constitui componente vital do metabolismo dos lipídios (CARTER et.al, 1995) e tem como função fundamental a geração de energia pela célula, atuando como co-fator na oxidação de ácidos graxos de cadeia longa e aumentando a utilização de triglicerídeos para o fornecimento de energia (CERRETELLI & MARCONI, 1990; EVANS, 2003) pode promover redução do conteúdo lipídico do tecido animal (REDA et.al, 2003). Além disso, a L-carnitina parece contribuir para o aumento da capacidade de realizar o exercício físico, tanto em indivíduos treinados como em indivíduos sedentários,

embora ausência de efeito da suplementação com L-carnitina também seja relatada na literatura. Algumas condições patológicas também são conhecidas pela diminuída capacidade de realizar o exercício físico, entre elas, a obesidade e as dislipidemias. Assim, considerando a crescente aplicação terapêutica da carnitina e seus ésteres em diversos processos patológicos e o reconhecimento científico que ganhou nas últimas décadas, estudos são necessários para esclarecer os efeitos da L-carnitina sobre o nível de fadiga muscular e a composição corporal. Nossa hipótese é a de que a suplementação com L-carnitina, associada ou não ao exercício físico, possa contribuir para a melhora da tolerância ao exercício e resistência muscular, aumentando o tempo para a fadiga do músculo gastrocnêmio, em ratos alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da suplementação com L-carnitina, associada ou não ao exercício físico, sobre o nível de fadiga muscular do músculo gastrocnêmico e a composição corporal de ratos alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica.

4.2. Objetivos específicos.

- a) Avaliar a tolerância ao exercício físico em esteira;
- b) Avaliar a massa livre de gordura e a massa de gordura.

.

c) Avaliar o tempo para fadiga do músculo gastrocnêmio isolado, contraído por estimulação elétrica;

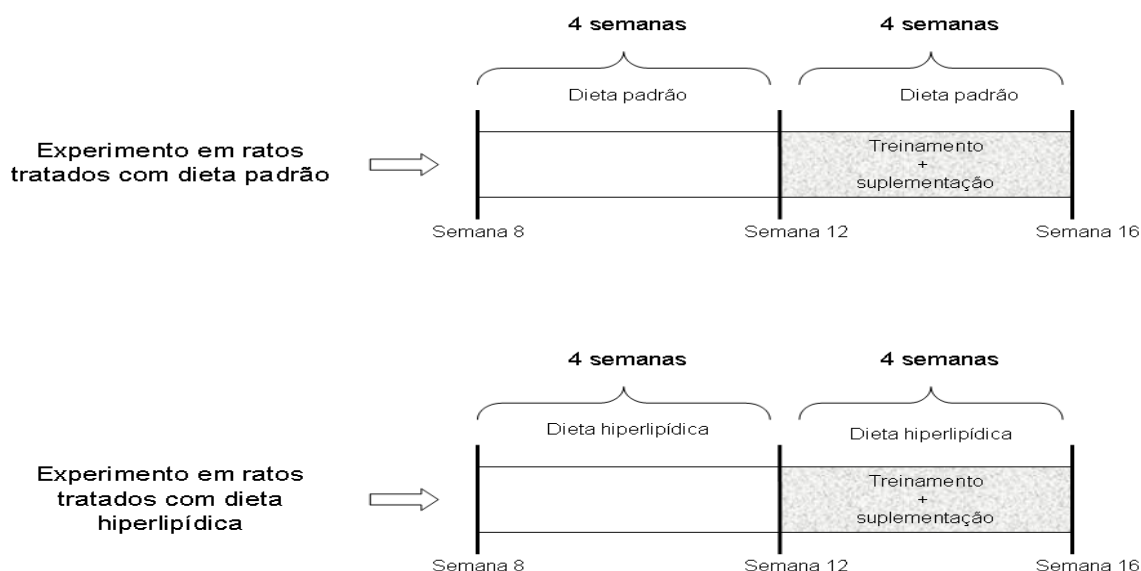
5. MÉTODO

5.1 Animais

Ratos Wistar machos provenientes do CEMIB (Unicamp) foram alojados no Biotério de manutenção do departamento de Farmacologia da UNICAMP, por pelo menos 1 semana antes do início dos protocolos experimentais. Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas, contendo no máximo cinco animais em cada gaiola, em ciclos de claro/escuro (12/12 h), recebendo ração e água *ad libitum*. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética na experimentação animal da UNICAMP (CEEA - 1914-1).

No estudo com ratos que receberam dieta padrão, foram utilizados animais pesando entre 350 e 380g (12^a. Semana de vida), alimentados com ração Labina (Purina), que fornece 3 Kcal/g sendo 40% sob a forma de carboidratos, 3,8 % sob a forma de lipídeos e 26,5% sob a forma de proteínas.

No estudo com ratos que receberam dieta hiperlipídica, foram utilizados ratos pesando entre 250 e 280g (8^a. semana de vida), que receberam dieta hiperlipídica (PragSoluções, Jaú, Brasil) por 8 semanas, que fornece 5.5 Kcal/g, sendo 23% sob a forma de carboidratos, 18% sob a forma de proteínas e 59 % sob a forma de lipídeos. O controle da ingestão alimentar foi feita diariamente, através da pesagem da quantidade de ração restante nos comedouros de cada gaiola. O valor obtido foi dividido pelo número de animais contidos em cada gaiola, obtendo-se assim uma estimativa do consumo diário de ração por cada rato. A suplementação com L-carnitina e o programa de treinamento físico foram iniciados nestes grupos experimentais a partir da 12^a. semana de vida, ou seja, após 4 semanas recebendo dieta hiperlipídica em condições sedentárias e não suplementadas, conforme ilustrado no diagrama abaixo:



5.2 Grupos experimentais

Ratos tratados com dieta padrão

Foram constituídos 4 grupos de animais:

- 1 - Sedentário não suplementado (SNS, n=10)
- 2 - Sedentário suplementado com L-carnitina (SS, n=10)
- 3 - Treinado não suplementado (TNS, n=5)
- 4 - Treinado suplementado com L-carnitina (TS, n=5)

Ratos tratados com dieta hiperlipídica

Foram constituídos 4 grupos de animais:

- 1 – Sedentário, dieta hiperlipídica, não suplementado (SHNS, n=5)
- 2 – Sedentário, dieta hiperlipídica, suplementado com L-carnitina (SHS, n=5)
- 3 – Treinado, dieta hiperlipídica, não suplementado (THNS, n=5)
- 4 – Treinado, dieta hiperlipídica, suplementado com L-carnitina (THS, n=5).

5.3 Suplementação com L-Carnitina

Os animais foram suplementados via oral, na água de beber durante 4 semanas (da 5^a. a 8^a. semana de estudo), com uma solução contendo 1 mg/ml de L-Carnitina (MALONE et al., 2006), o que representa uma dose aproximada de 0.2 g/kg por dia. Esta dose representa aproximadamente o dobro do consumo diário de L-Carnitina (BORUM, 1983) e mantém os níveis plasmáticos de L-Carnitina em aproximadamente 3 vezes acima dos níveis observados em animais controles. A suplementação foi iniciada juntamente com o treinamento dos ratos. O controle da ingestão hídrica foi feita diariamente, através da mensuração do volume restante nos bebedouros de cada gaiola. Este valor foi dividido pelo número de animais contidos em cada gaiola, obtendo-se assim uma estimativa do consumo diário de água/suplemento por cada animal.

5.4 Programa de treinamento e teste de esforço

O programa de treinamento físico foi realizado em uma esteira ergométrica elétrica, em baias individuais, de 0,70 m de largura, 0,45 m de altura e 1,35 m de comprimento. Na primeira semana de estudo, todos os animais foram submetidos a um período de adaptação à

esteira que consistiu em manter os animais na esteira em velocidades variando entre 0,3 no primeiro dia, até 0,6 km/h no quinto dia da semana, acrescentando progressivamente o tempo na duração das sessões até que os animais conseguissem permanecer correndo na esteira por 60 minutos. Após o período de adaptação, o treinamento físico empregado consistiu em sessões de 60 minutos por dia, 5 dias por semana, durante 4 semanas, iniciado a uma velocidade de 0,6 Km/h na primeira sessão e aumentando progressivamente conforme a evolução do grupo de animais, até atingir a velocidade final de 1,2 Km/h a partir da segunda semana de treinamento. Esta intensidade de exercício escolhida corresponde à velocidade em que os animais atingem o máximo estado estável de lactato, o que corresponde uma intensidade aeróbia de exercício (PRIVIERO et al., 2004; MANCHADO et al., 2006).

Ao término da 8ª semana de estudo, a tolerância ao exercício físico foi avaliada através de um teste de esforço realizado em velocidade incremental, iniciando em 0,6 Km/h, com aumentos de 0,3 Km/h a cada 3 minutos até atingirem a exaustão. Antes do início do teste, foi feito um período de 5 minutos de aquecimento na esteira em uma velocidade de 0.6 Km/h. Assim, a partir do 5º minuto (que foi considerado o início do teste ou t=0), foi computado o tempo de permanência de cada rato na esteira.

Após o teste de esforço, os animais foram mantidos em repouso por um período de 48 horas antes de serem sacrificados.

5.5 Avaliação da força da contração muscular e tempo para a fadiga

Para a determinação da força de contração muscular, os animais foram anestesiados com a administração intraperitoneal de uretana (1,2 g/Kg, solução a 2%, i.p). Após a anestesia, foram colocados em decúbito ventral com o músculo gastrocnêmio e nervo ciático dissecados. O tendão calcâneo do músculo gastrocnêmio foi seccionado e fixado por uma linha cirúrgica a um transdutor de força. As alterações de tensão foram registradas em sistema PowerLab 400™ de aquisição de dados (software versão 5.0, ADInstruments, Colorado Springs, EUA). Durante a realização dos experimentos o nervo e músculo foram mantidos hidratados pelo gotejamento de solução salina (NaCl 0,9%).

Para cada preparação foi realizada a estimulação do músculo indiretamente (via nervo), colocando os eletrodos de estimulação em contato com o nervo ciático. Inicialmente foi realizada uma estimulação elétrica supra-limiar do nervo por um período de 3 a 4 minutos [com pulsos quadrados de voltagem, com frequência de 5 Hz, com duração de 1ms.

Finalmente, foi realizada a tetanização do músculo, mediante o incremento da frequência do estímulo para 50Hz. A estimulação foi mantida por 30 minutos.

5.6 Avaliação da composição corporal

Para a avaliação da composição corporal utilizou-se as equações do anexo A (ver Tabela 1) baseadas em medições somáticas, sendo validadas através do método direto (análises de cadáveres).

Para calcular a massa livre de gordura (MLG) e a massa de gordura (MG) é necessário avaliar o peso corporal dos ratos, onde se substitui esse valor na equação descrita na tabela 1. A massa residual (MR) é subtraída da derivação a seguir: $MR = MT - (MLG + MG)$. Desse modo, a somatória dos três componentes (MLG+MG+MR) deve dar a massa total (MT).

Tabela 1. Equações usadas para o cálculo de dois componentes corporais

Compartimentos	Equação	R ²
MLG	$MLG = 20,1 + (0,48 \times MT)$	0,944
MG	$MG = -32,2 + (0,28 \times MT)$	0,721

Legenda: massa total (MT), massa livre de gordura (MLG), massa de gordura (MG).

5.7 Análise estatística

Os dados foram expressos como média \pm erro padrão da média (S.E.M) para n experimentos. Foram realizadas análises de variância (ANOVA *two-way*), seguidas pelo teste de Tuckey, para determinação das diferenças entre os grupos, utilizando o programa InStat (GraphPad Software). Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

6. RESULTADOS

TRATAMENTO COM DIETA NORMOLIPÍDICA

6.1 RATOS ALIMENTADOS COM DIETA PADRÃO

6.1.1 Peso Corporal

O peso corporal dos animais foi avaliado no início do estudo e após 4 semanas de treinamento e/ou suplementação (Figura 4). O peso corporal inicial não foi diferente entre os grupos estudados. A figura 4 mostra que após 4 semanas de estudo, os animais submetidos ao treinamento físico apresentaram um menor ganho de peso corporal (4,9%) comparado com os animais sedentários (29,2%). A suplementação com L-Carnitina não influenciou o ganho de peso corporal dos ratos sedentários (23,6%) ou treinados (12,8%).

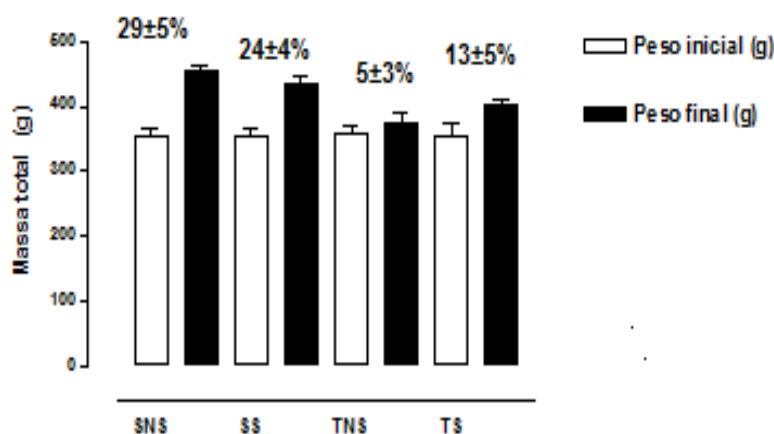


Figura 4. Peso corporal inicial e final (g) dos grupos sedentário não suplementado (SNS), sedentário suplementado (SS), treinado não suplementado (TNS) e treinado suplementado (TS).

Na tabela 2, observamos que o ganho ponderal não foi afetado pela suplementação com L-carnitina, tendo sido reduzido apenas nos grupos submetidos a treinamento físico. O peso do músculo gastrocnêmio foi avaliado após o sacrifício dos animais. Observamos que nem o treinamento físico nem a suplementação com L-carnitina afetaram o peso do músculo gastrocnêmio e o percentual deste músculo em relação ao peso corporal total.

A ingestão hídrica diária não foi diferente entre os grupos durante todo o protocolo experimental. Por outro lado, a ingestão alimentar foi significativamente menor (em torno de 25%) nos grupos de animais submetidos ao treinamento físico (Tabela 2).

Tabela 2. Avaliação do ganho de peso corporal (g), do peso do músculo gastrocnêmio, da ingestão alimentar e hídrica nos grupos sedentário não suplementado (SNS), sedentário

suplementado com L-carnitina (SS), treinado não suplementado (TNS) e treinado suplementado (TS), no início e após de 4 semanas de estudos.

Grupos	SNS	SS	TNS	TS
N	10	10	5	5
Ganho Ponderal (g)	103 ± 13	83 ± 12	17 ± 12 ^{ab}	45 ± 15 ^a
Peso músculo gastronômico (g)	3,0 ± 0,1	3,2 ± 0,1	2,7 ± 0,2	3,1 ± 0,2
% do peso corporal	0,66	0,74	0,71	0,77
Ingestão hídrica (ml/rato/dia)	36 ± 0,6	35 ± 0,6	37 ± 0,8	37 ± 0,8
Ingestão alimentar (mg/rato/dia)	26 ± 0,4	26 ± 0,4	21 ± 0,6 ^{ab}	21 ± 0,8 ^{ab}

Os dados representam as medias ± erro padrão da media para cada grupo de animais.

a, P<0,05 comparado ao grupo SNS; b, P<0,05 comparado ao grupo SS.

6.1.2 Composição Corporal: massa livre de gordura (MLG), massa de gordura (MG) e massa residual (MR)

A composição corporal dos ratos foi obtida através de equações de predição, usando como variável independente, o peso corpóreo. Foram avaliadas a massa livre de gordura, a massa de gordura, a massa residual e a massa total.

Na figura 5A, observamos que a MLG foi significativamente reduzida em ambos os grupos treinados (TNS e TS), que não foi modificada pela suplementação com L-carnitina tanto no grupo sedentário (SS) como no grupo treinado (TS). O treinamento físico aeróbio reduziu a MG quando comparado ao grupo sedentário (SNS). Por outro lado, foi observada menor redução da MG no grupo TNS, comparado ao grupo treinado suplementado com L-carnitina (TS). O grupo SS não apresentou diferença significativa na MG, comparado ao grupo SNS (Figura 5B).

A MR foi reduzida em ambos os grupos treinados (TNS e TS) comparado aos seus respectivos controles. A suplementação com L-carnitina não afetou a MR do grupo dos grupos SS e TS, comparado aos seus respectivos controles não suplementados (Figura 5C).

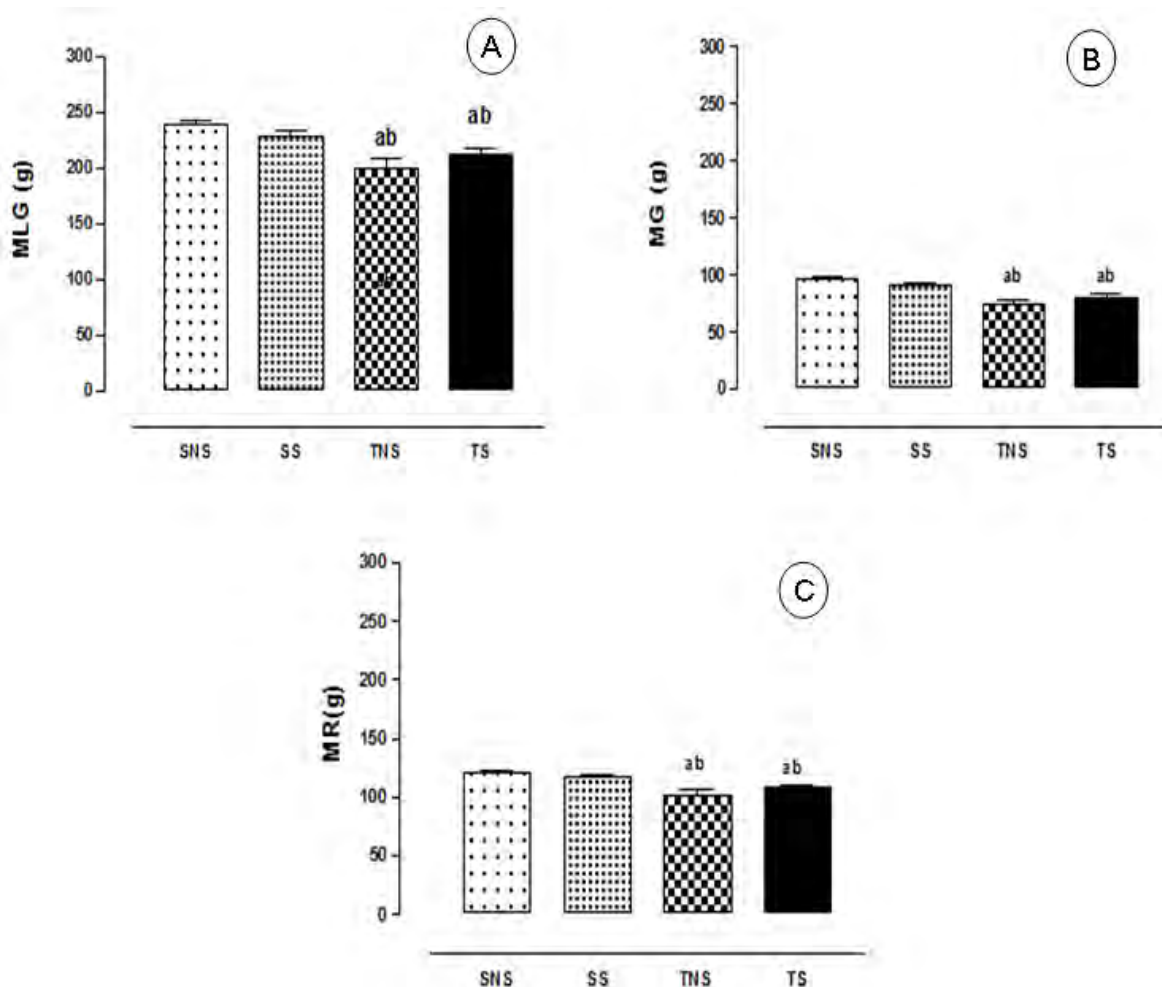


Figura 5. Massa livre de gordura (painel A), massa de gordura (painel B) e massa residual (painel C) dos grupos sedentário não suplementado (SNS), sedentário suplementado (SS), treinado não suplementado (TNS) e treinado suplementado (TS). ^aP<0.05, comparado ao grupo SNS; ^b P<0.05 comparado ao grupo SS.

Evolução temporal da Massa livre de gordura (MLG)

A figura 6 mostra a evolução da MLG durante as 4 semanas de estudo. Os resultados mostram menor ganho de MLG nos grupos submetidos ao treinamento físico comparado com os grupos sedentários. Esta redução é significativa a partir da terceira semana de estudo. A suplementação com L-carnitina não afetou o ganho da MLG tanto em animais sedentários como em animais treinados.

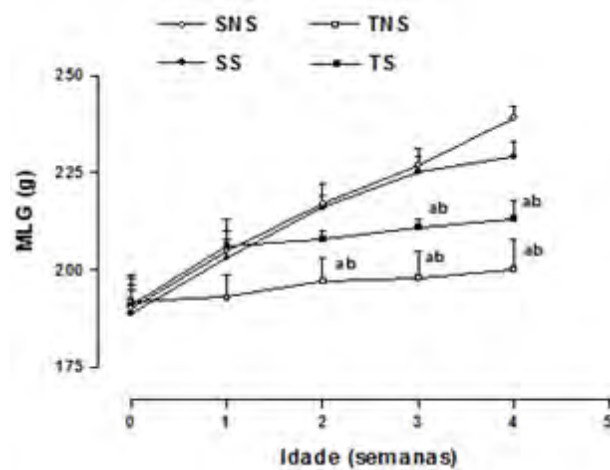


Figura 6. Evolução da massa livre de gordura (g) durante as 4 semanas de estudos em ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentários suplementados (SS), treinados não suplementados (TNS) e treinados suplementados (TS).

a, $P < 0,05$ comparado ao grupo SNS; b, $P < 0,05$ comparado ao grupo SS.

Evolução temporal da Massa de gordura (MG)

A figura 7 representa a evolução da MG durante as 4 semanas de estudo. Os resultados mostram que os animais treinados tiveram um menor ganho de MG comparado aos animais sedentários. Estas diferenças foram significativas a partir da segunda semana para os animais não suplementados e a partir da terceira semana para animais suplementados. A suplementação com L-Carnitina não afetou o ganho da MG tanto nos animais sedentários como nos animais treinados.

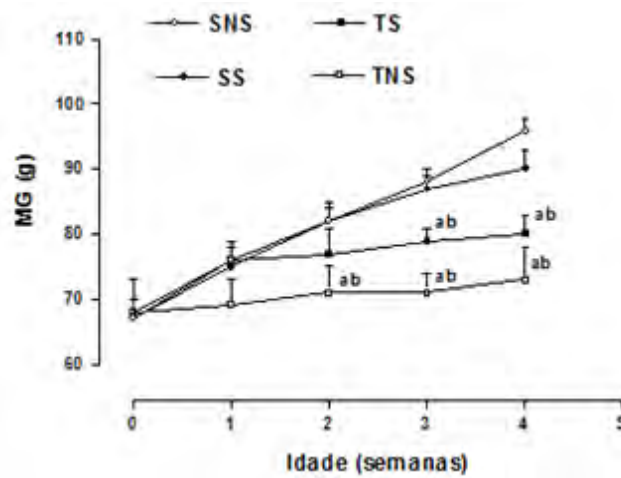


Figura 7. Evolução da massa de gordura durante 4 semanas de estudos de ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentários suplementados (SS), treinados não suplementados (TNS) e treinados suplementados (TS).
a, $P < 0,05$ comparado ao grupo SNS; b, $P < 0,05$ comparado ao grupo SS.

6.1.3 Fadiga muscular

A figura 8 mostra a redução da força de contração exercida pelo músculo gastrocnêmio ao longo dos 30 minutos de estimulação elétrica indireta, nos 4 grupos estudados. Podemos observar que ocorre queda da força máxima produzida em todos os grupos, durante o decorrer do período de estimulação. Nossos resultados mostram que não houve diferença na força máxima desenvolvida pelo músculo gastrocnêmio em nenhum dos grupos estudados. Por outro lado, observamos que no primeiro minuto após o início da estimulação, ocorreu expressiva redução da força máxima atingida, e esta redução não foi afetada pelo treinamento físico. Observa-se que o músculo gastrocnêmio dos animais suplementados com L-carnitina apresentou menor redução de força de contração, comparado aos respectivos grupos sedentários e treinados não suplementados. Durante todo o período de estimulação do músculo gastrocnêmio, o grupo TS apresentou uma maior força de contração em todos os minutos estudados, comparado aos grupos SNS e SS, e nos tempos 1 a 10 minutos e 25 minutos, comparado com o grupo TNS. Ao final dos 30 minutos de estimulação, a força de contração do músculo gastrocnêmio dos ratos do grupo TS foi o maior entre todos os grupos ($10,2 \pm 2,4$ mN) tendo sido significativamente maior apenas comparado ao grupo SNS ($1,1 \pm 1$ mN). A força muscular dos grupos SS e TNS, ao final dos 30 minutos, foi de $4,4 \pm 2,7$ e $4,6 \pm 1,2$ mN, respectivamente.

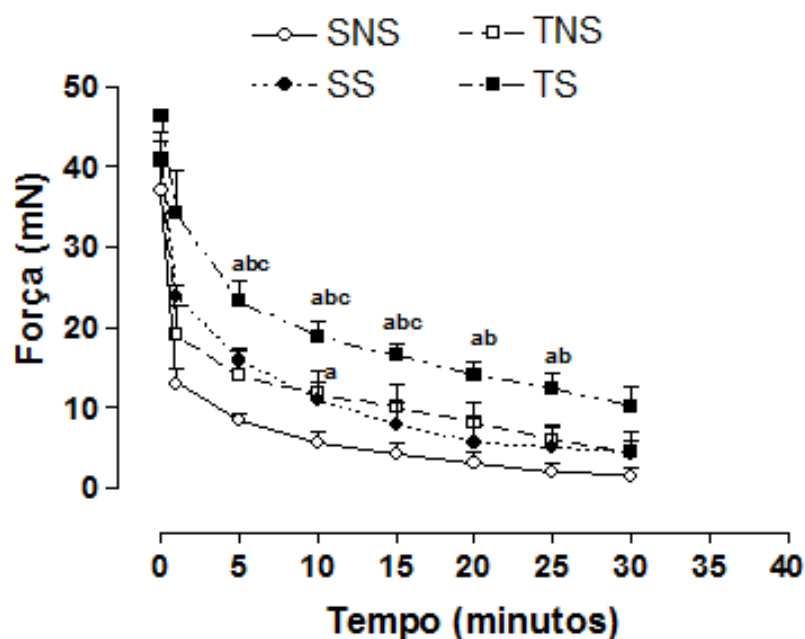


Figura 8. Redução da força de contração do músculo gastrocnêmio (mN) durante 30 minutos de estimulação elétrica indireta em animais sedentários não suplementados (círculos abertos), sedentários suplementados (círculos fechados), treinados não suplementados (quadrados abertos) e treinados suplementados (quadrados fechados). ^aP<0,05 comparado ao grupo SNS; ^bP<0,05 comparado ao grupo SS; ^cP<0,05 comparado ao grupo TNS.

6.1.4 Área sob a curva

A tabela 7 e a figura 9 apresentam os valores da área sob a curva (ASC) de redução da força durante 30 minutos, dos 4 grupos estudados. Os dados mostram que a suplementação com L-carnitina associada ao treinamento físico aumentou a ASC comparado a todos os demais grupos estudados. Nem o treinamento nem a suplementação com L-carnitina, isoladamente, foram capazes de aumentar a ASC de redução da força do músculo gastrocnêmio.

Tabela 3. Área sob da curva (ASC) da força de contração (mN) do músculo gastrocnêmio durante o tempo (min), obtida de ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentários suplementados (SS), treinados não suplementados (TNS) e treinados suplementados (TS).

	SNS	SS	TNS	TS
ASC	168 ± 31	311,2 ± 63,7	322,8 ± 75,3	549,2 ± 45,9 ^{abc}

Valores representam as médias ± erro padrão da média.

a, P<0,05 comparado ao grupo SNS; b, P<0,05 comparado ao grupo SS; c, P<0,05 comparado ao grupo TNS.

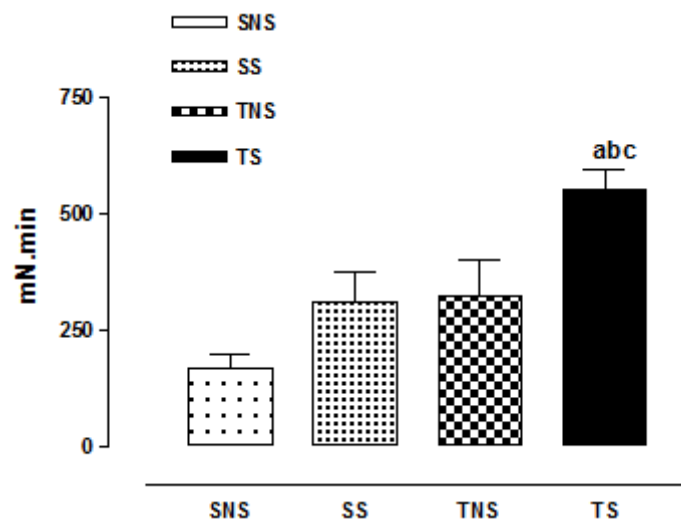


Figura 9. Área sob da curva da força de contração (mN) do músculo gastronêcmio durante o tempo (min), obtida de ratos sedentários não suplementados (SNS), sedentário suplementado (SS), treinado não suplementados (TNS) e treinado suplementado (TS). a, $P < 0,05$ comparado ao grupo SNS; b, $P < 0,05$ comparado ao grupo SS; c, $P < 0,05$ comparado ao grupo TNS.

TRATAMENTO COM DIETA HIPERLIPÍDICA

6.2 RATOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

6.2.1 Peso corporal

O peso corporal dos animais tratados com dieta hiperlipídica foi avaliado antes do início da suplementação com L-carnitina e do programa de treinamento físico e após 4 semanas de estudo. O peso corporal inicial não foi diferente entre os grupos. Ao final do estudo, os animais não suplementados e submetidos a treinamento físico apresentaram peso final significativamente menor (Figura 10). A L-carnitina não alterou o ganho de peso de animais sedentários, porém preveniu a perda de peso promovida pelo exercício físico em animais tratados com dieta hiperlipídica. Como mostrado na tabela 8, o ganho ponderal dos animais foi significativamente reduzida apenas nos animais submetidos ao treinamento físico, sem associação com a suplementação com L-carnitina.

A tabela 4 também mostra que a ingestão hídrica diária foi similar entre os 4 grupos estudados.

Tabela 4. Ganho ponderal (g) e controle da ingestão hídrica e alimentar dos animais alimentados com dieta hiperlipídica, dos grupos sedentário não suplementado (SHNS),

sedentário suplementado com L-carnitina (SHS), treinado não suplementado (THNS) e treinado suplementado (THS), no início e após de 4 semanas de estudos.

Grupos	SHNS	SHS	THNS	THS
N	5	5	5	5
Ganho Ponderal (g)	67,1 ± 8,8	57,8 ± 1,5	11,2 ± 7,3 ^{ab}	51,6 ± 12,7 ^c
Peso músculo gastronômico (g)	2,8 ± 0,2	3,0 ± 0,1	2,4 ± 0,1	2,9 ± 0,2
% peso corporal	0,61	0,67	0,63	0,69
Ingestão hídrica (ml/dia/rato)	34 ± 1	30 ± 3	39 ± 1	37 ± 4
Ingestão alimentar (mg/dia/rato)	15 ± 0,8	14 ± 0,5	14 ± 0,5	15 ± 0,7

Os dados representam as médias ± erro padrão da média para cada grupo de animais. a, P<0,05 comparado ao grupo SNS; b, P<0,05 comparado ao grupo SS; c, P<0,05 comparado ao grupo TNS.

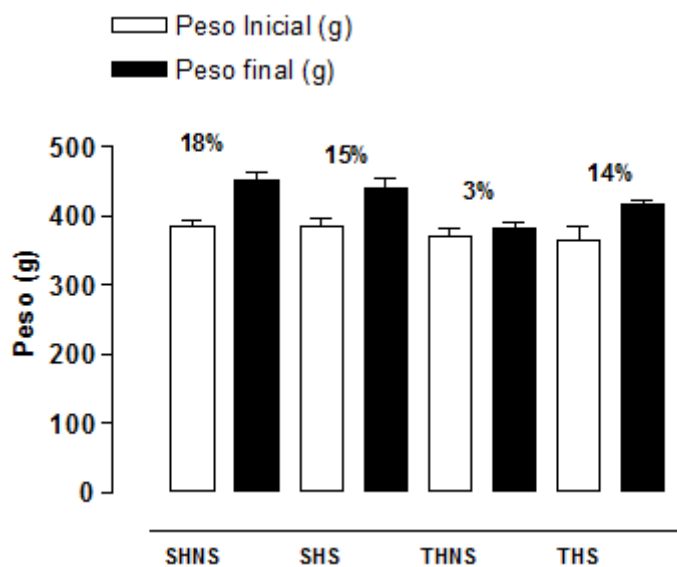


Figura 10. Peso corporal inicial e final (g) dos grupos sedentário não suplementado (SHNS), sedentário suplementado (SHS), treinado não suplementado (THNS) e treinado suplementado (THS).

6.2.2 Composição corporal

As figuras 11, painéis A, B e C mostram a composição corporal dos ratos, avaliada pela MLG, MG e MR, respectivamente, através de equações de predição, usando como variável independente o peso corpóreo.

Observamos que a suplementação com L-carnitina não afetou a composição corporal (MLG, MG e MR) dos ratos tratados com dieta hiperlipídica, sedentários (SHNS e SHS). Por outro lado, o treinamento físico per se reduziu todos os parâmetros avaliados (MLG, MG e MR). A associação treinamento físico e suplementação com L-carnitina preveniu a redução desses parâmetros (grupo THS), veja figura 11 para maiores detalhes.

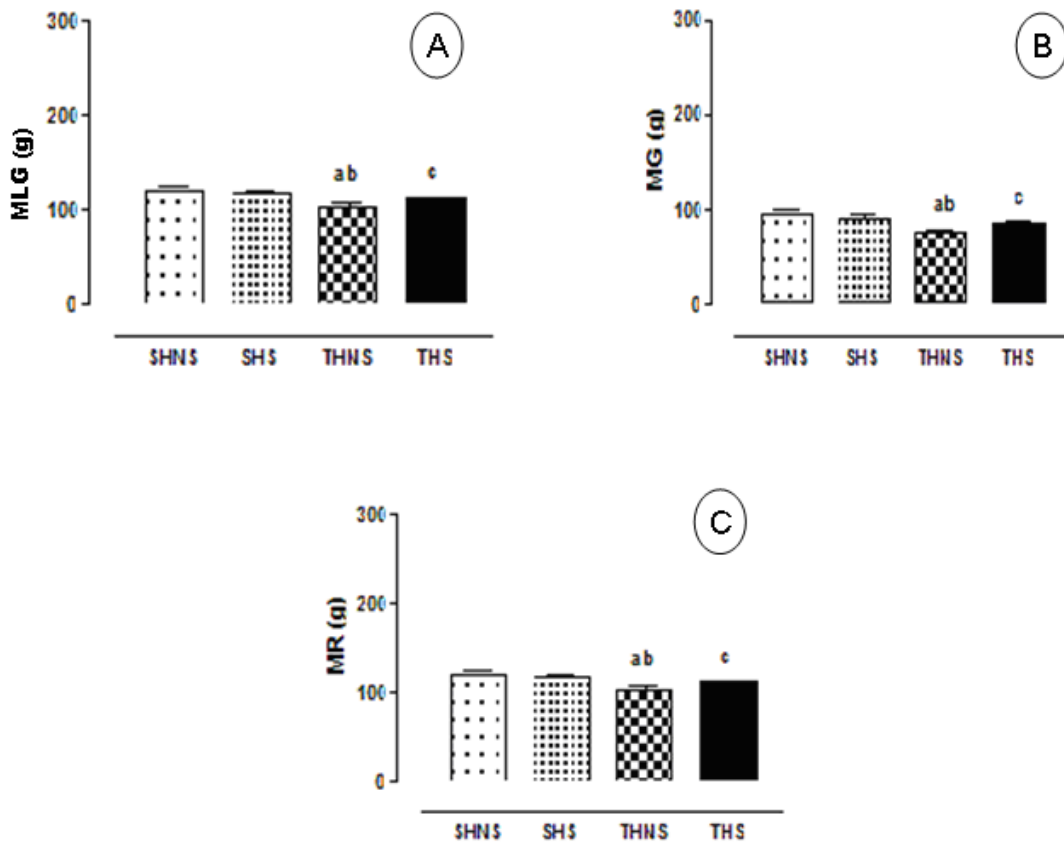


Figura 11. Massa livre de gordura (MLG, painel A), massa de gordura (MG, painel B) e massa residual (MR, painel C) dos grupos sedentário não suplementado (SHNS), sedentário suplementado (SHS), treinado não suplementado (THNS) e treinado suplementado (THS). ^aP<0.05, comparado ao grupo SHNS; ^bP<0.05 comparado ao grupo SHS; ^cP<0.05 comparado ao grupo THNS.

Evolução temporal da massa livre de gordura (MLG)

A figura 12 mostra a evolução temporal do ganho de MLG durante as 4 semanas de estudo. O treinamento físico por se promoveu menor ganho de MLG desde a primeira semana de treinamento. Estes efeitos foram parcialmente prevenidos pela suplementação com L-carnitina. Por outro lado, a L-carnitina não produziu efeito sobre o ganho de MLG quando administrada em animais sedentários.

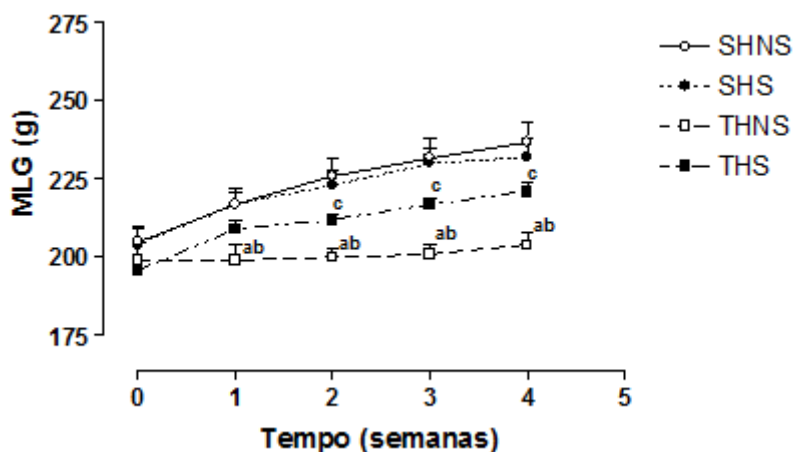


Figura 12. Evolução da massa livre de gordura (MLG) de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentários suplementados (SHS), treinados não suplementados (THNS) e treinados suplementados (THS), durante as 4 semanas de estudos.

^aP<0.05, comparado ao grupo SHNS; ^bP<0.05 comparado ao grupo SHS; ^cP<0.05 comparado ao grupo THNS.

Evolução temporal da Massa de gordura

A figura 13 mostra a evolução temporal do ganho de MG durante as 4 semanas de estudo. De maneira similar aos efeitos observados em relação à MLG, o treinamento físico por se promoveu menor ganho de MG desde a primeira semana de treinamento, efeito que foi parcialmente prevenido pela suplementação com L-carnitina. Por outro lado, a L-carnitina não produziu efeito sobre o ganho de MLG quando administrada em animais sedentários.

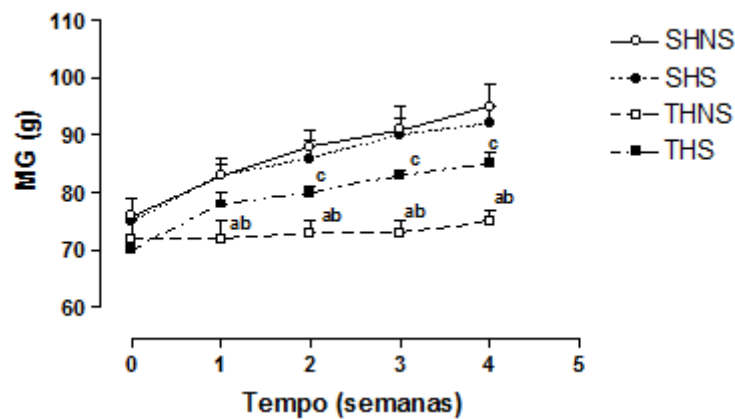


Figura 13. Evolução da massa de gordura (MG) de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentários suplementados (SHS), treinados não suplementados (THNS) e treinados suplementados (THS), durante 4 semanas de estudos. ^aP<0.05, comparado ao grupo SHNS; ^bP<0.05 comparado ao grupo SHS; ^cP<0.05 comparado ao grupo THNS.

6.2.3 Fadiga muscular

A figura 14 mostra a redução da força de contração exercida pelo músculo gastrocnêmio durante 30 minutos de estimulação elétrica indireta, nos 4 grupos estudados. Observamos que a força de contração máxima exercida pelo músculo gastrocnêmio não foi afetada nem pelo treinamento físico nem pela suplementação com L-carnitina. Em relação à manutenção da força de contração, foi observada uma tendência ao aumento da resistência do músculo gastrocnêmio em manter uma maior contração muscular tanto nos animais submetidos ao treinamento físico como em animais suplementados com L-carnitina. No entanto, este aumento só foi significativo em animais submetidos ao treinamento físico e concomitantemente tratados com L-carnitina.

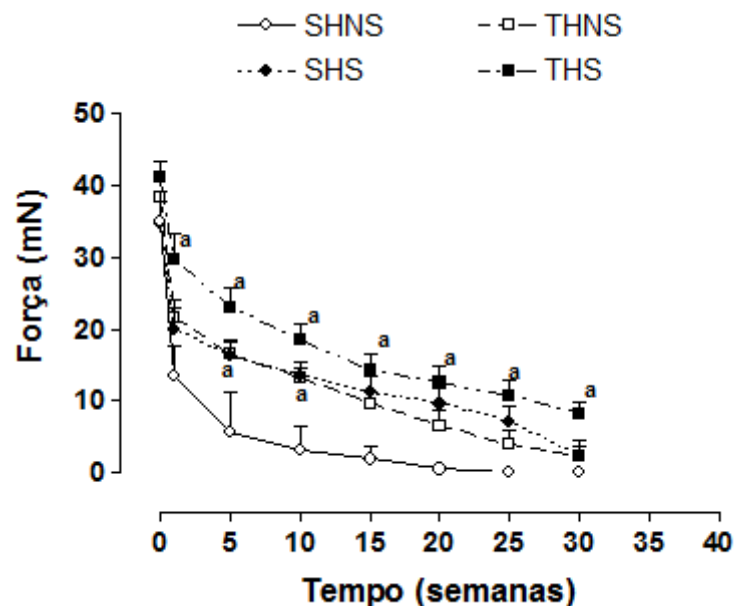


Figura 14. Redução da força de contração do músculo gastrocnêmio (mN) durante 30 minutos de estimulação indireta. ^aP<0.05, comparado ao grupo SHNS.

6.2.4 Área sob a curva

A tabela 13, mostra os valores da área sob da curva (ASC) de manutenção da força de contração durante 30 minutos, nos 4 grupos estudados. Tanto a suplementação com L-carnitina como o treinamento físico foram capazes de melhorar a resistência do músculo gastrocnêmio em manter níveis de força mais elevados. A associação da suplementação e exercício físico não promoveu efeito adicional sobre a resistência muscular do gastrocnêmio isolado (Figura 15).

Tabela 5. Área abaixo da curva (AUC) da força (mN) durante o tempo (min) do músculo gastronêmio isolado de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentários suplementados (SHS), treinados não suplementados (THNS) e treinados suplementados (THS).

	SHNS	SHS	THNS	THS
AUC	105,3±38,0	354,2±54,9 ^a	321,1±44,7 ^a	499,2±59,8 ^a

Valores representam as medias ± erro padrão da media. ^aP<0.05, comparado ao grupo SNS.

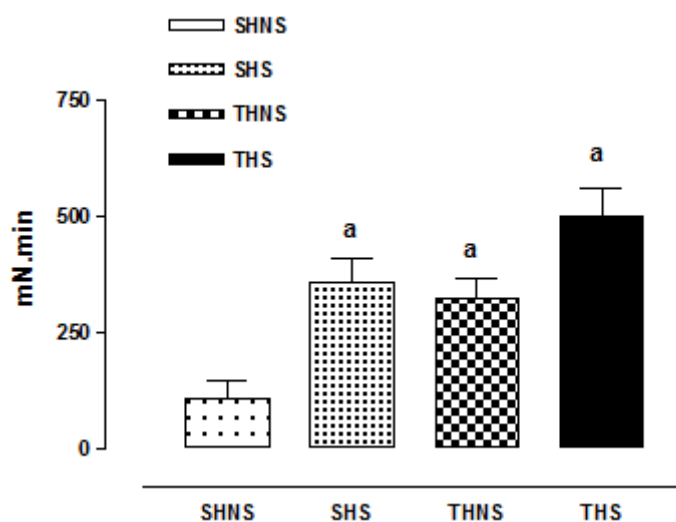


Figura 15. Área sob da curva da força (mN) durante o tempo (min) do músculo gastronêmio isolado de ratos sedentários não suplementados (SHNS), sedentário suplementado (SHS), treinado não suplementados (THNS) e treinado suplementado (THS). ^aP<0.05, comparado ao grupo SHNS

6.2.5 Tolerância ao exercício físico

O teste de esforço realizado ao final das 8 semanas de estudo mostrou que o exercício físico aumenta significativamente a tolerância ao exercício físico tanto em animais tratados com dieta normo ou hiperlipídica. A suplementação com L-carnitina promoveu aumento da tolerância ao exercício físico em ratos sedentários. Além disso, a suplementação com L-carnitina associada ao exercício físico promoveu aumento adicional para o tempo até atingir a exaustão (Figura 16).

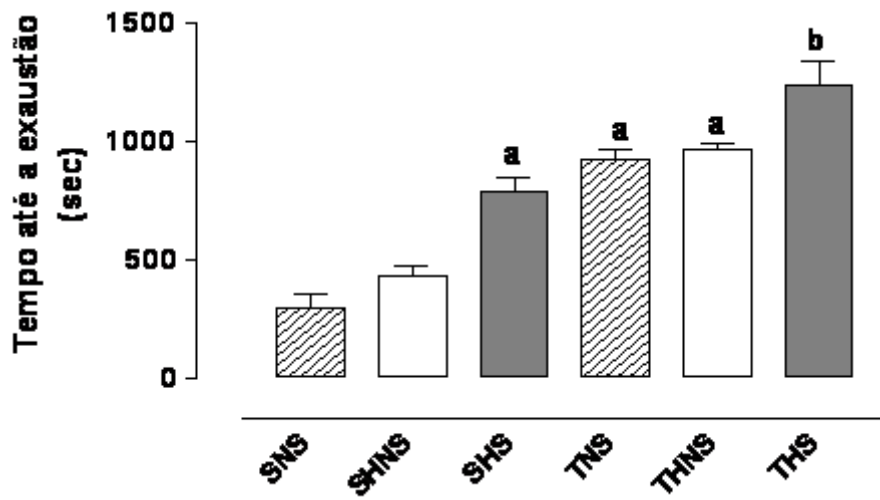


Figura 16. Tolerância ao exercício físico, avaliada através do tempo de exercício até a exaustão (segundos) em teste com velocidade incremental. ^aP<0,05 comparado aos grupos SNS e SHNS; ^bP<0,05 comparado aos grupos TNS e THNS.

7. DISCUSSÃO

7.1 EFEITO DA CARNITINA SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL

Neste estudo, avaliamos o efeito da suplementação com L-carnitina associada com o exercício físico sobre a composição corporal de ratos tratados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica. Nossos resultados mostram que o ganho de peso é significativamente menor em animais submetidos a treinamento físico reduzido, tanto alimentados com dieta padrão como com dieta hiperlipídica. A suplementação com L-carnitina não afetou o ganho de peso corporal dos animais sedentários e preveniu parcialmente a redução de peso induzida pelo exercício físico. A L-carnitina não afetou a quantidade de alimento ingerido diariamente pelos ratos. Por outro lado, a ingestão alimentar diária foi reduzida nos grupos submetidos ao treinamento físico e nos animais tratados com a dieta hiperlipídica. Desta forma, além do gasto calórico aumentado em função do exercício físico, o reduzido ganho de peso corporal pode estar também relacionado à menor ingestão alimentar observada nos animais que foram submetidos ao treinamento físico. Quando comparados os efeitos da dieta hiperlipídica com a dieta padrão, não foram observadas diferenças significativas sobre o ganho de peso corporal entre os dois tratamentos empregados. Isto pode ser explicado pelo fato de que os animais alimentados com a dieta hiperlipídica apresentaram uma reduzida ingestão alimentar diária que refletiu em uma ingestão calórica diária similar entre os dois grupos, uma vez que a dieta padrão fornece 3 Kcal/g, enquanto que a dieta hiperlipídica fornece 5,5 Kcal/g. A ingestão alimentar dos ratos tratados com dieta hiperlipídica e submetidos ao treinamento físico foi similar à ingestão alimentar diária dos animais sedentários.

Além do peso corporal dos animais, a composição corporal foi avaliada pela análise da massa de gordura (MG), massa livre de gordura (MLG) e massa residual (MR) ao final do estudo. Nossos dados mostram que o treinamento físico promoveu redução significativa da MG, MLG e MR, tanto nos animais alimentados com ração padrão como aqueles alimentados com dieta hiperlipídica. Por outro lado, os ratos submetidos a treinamento físico e suplementados com L-carnitina tiveram menor redução dos três componentes avaliados. A L-carnitina não afetou a composição corporal dos animais sedentários. Os efeitos da L-carnitina sobre a composição corporal são controversos, e estudo prévio demonstrou que a L-carnitina não afetava a estimulação da lipólise de forma a aumentar a quantidade de gordura como substrato para o músculo de ratos treinados (DECOMBAZ et. al., 1990). Isso poderia explicar a ausência de efeito da L-carnitina sobre a MG observada no nosso estudo.

Durante o estudo, a evolução da MG, MLG e MR foi realizada através de equações de predição. Os resultados mostram que, similarmente ao observado no final do estudo, em animais submetidos a treinamento físico, independentemente do tipo de dieta administrada, ocorreu redução na evolução dos três componentes avaliados, efeito este que foi parcialmente revertido pela suplementação concomitante de L-carnitina. É amplamente conhecido que os exercícios físicos de longa duração de baixa e moderada intensidade utilizam predominantemente ácidos graxos como combustível energético, em função do aumento da demanda energética e metabólica requerida pelo exercício físico, o que leva à redução da MG (COYLE, et.al, 1997, CURI, et.al, 2003, WOLFE, et.al, 1990; RONSEN, et.al. 2005). No entanto, no nosso estudo a redução da MG foi acompanhada da redução da MLG em animais submetidos a treinamento físico. O menor ganho de MLG em animais submetidos ao treinamento físico pode estar associado à maior utilização de proteínas como fonte energética durante a atividade física. Estudos mostram que a taxa de oxidação dos aminoácidos durante o exercício é maior do que em repouso e que os aminoácidos são utilizados em grande extensão como fonte de energia durante o exercício físico (WHITE et al., 1981; DAVIES et al., 1982; HOOD et al., 1990). Por esta razão, acredita-se que a demanda protéica para indivíduos treinados seja maior que a quantidade diária recomendada para indivíduos sedentários, especialmente os praticantes de exercícios prolongados (LEMON et.al., 1987). Além disso, a produção de ATP (trifosfato de adenosina) durante o exercício físico requer adequado estoque de carnitina e sua síntese é feita a partir de aminoácidos (BRASS, 2000). Desta forma, podemos especular que o aumento da síntese de carnitina para garantir seu adequado estoque para obtenção de energia poderia resultar em uma maior utilização de aminoácidos, levando a um déficit de aminoácidos para a síntese protéica. A consequência seria uma maior utilização da proteína muscular para obtenção de energia para o exercício físico e, portanto, um menor ganho de MLG. Por outro lado, a menor perda de MLG observada nos animais treinados e suplementados com L-carnitina, poderia ser explicada por uma preservação dos aminoácidos em decorrência da suplementação com L-carnitina, uma vez que a suplementação poderia acarretar em menor utilização de aminoácidos para a síntese endógena de carnitina e isto aumentaria a disponibilidade dos aminoácidos para a síntese protéica, preservando a MLG. Além disso, outra observação importante é a de que os animais tratados com dieta padrão e submetidos a treinamento físico tiveram reduzida ingestão alimentar, o que representa um consumo menor de proteínas, comparado com os animais sedentários. No entanto, o menor ganho de MLG bem como de MG em animais submetidos somente a treinamento físico não representa um prejuízo para o desenvolvimento, uma vez que, percentualmente, os valores de

MLG e MG estão dentro dos valores estabelecidos dentro dos padrões saudáveis. No ser humano, os músculos esqueléticos representam 40 a 50% do peso corporal total (SIQUEIRA, 2003). No nosso estudo, o percentual de MLG em todos os grupos foi em torno de 50% do peso total, o que indica que apesar da perda de massa magra nos animais submetidos ao treinamento físico, a proporção de MLG se manteve dentro dos valores desejáveis. Em relação à MG, sabe-se que as funções fisiológicas normais do organismo requerem limites biológicos de gordura corporal cujos valores abaixo do desejável comprometem funções fisiológicas como, por exemplo, a síntese de hormônios esteróides, a absorção de vitaminas lipossolúveis e a estrutura da membrana celular, além do isolamento e proteção de órgãos vitais (BEHNKE, 1969). Em seres humanos, o percentual mínimo de gordura corporal estabelecido para homens é de 7% e para mulheres é de 12% (McARDLE et.al 1998). No nosso estudo, o percentual de gordura foi entre 20 e 21% em todos os grupos estudados, indicando que apesar da perda de peso corporal, a distribuição dos tecidos corporais se manteve dentro dos limites desejáveis.

Em resumo, nossos dados sugerem que nesta fase do desenvolvimento e na intensidade e duração do programa de treinamento físico empregado, o exercício físico promove perda de peso corporal tanto pela redução de MG quanto de MLG. No entanto, esta redução parece ter sido proporcional de modo que o desenvolvimento do animal não foi comprometido, uma vez que o percentual de MLG e MG foram mantidos dentro dos limites estabelecidos. Além disso, nossos dados também mostram que a suplementação com L-carnitina não altera a composição corporal de animais sedentários, enquanto que reduz parcialmente os efeitos do exercício físico sobre a composição corporal. Resultados semelhantes foram observados no grupo dos ratos tratados com dieta padrão e tratados com dieta hiperlipídica.

7.2 EFEITO DA CARNITINA SOBRE A TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO E A FADIGA MUSCULAR DO GASTRONÊCMIO

A carnitina é um elemento natural do organismo, adquirida pela ingestão protéica animal e/ou sintetizada no fígado, nos rins e no cérebro, chegando aos tecidos pela circulação (CORRAL et.al, 2001), atuando como um cofactor essencial no metabolismo lipídico ao facilitar a passagem dos ácidos graxos para o interior da mitocôndria, em que tem lugar a fosforização oxidativa, ou seja, o ciclo de krebs e a beta-oxidação (LEIBOVITZ &

MUELLER, 1993). Os níveis de carnitina tanto nos músculos cardíaco e esquelético são superiores aos séricos e a sua captação pelos tecidos é mediada por um processo de transporte ativo (CORRAL et.al, 2001). Nesse sentido, a carnitina no organismo promove aumento da disponibilidade de substratos (ácidos graxos) para a formação de ATP no músculo esquelético durante o exercício físico (BRASS, 2000), e conseqüentemente reduz significativamente a produção de dióxido de carbono e a concentração de lactato no plasma (SILIPRANDIN et.al 1990).

No presente estudo, avaliamos a tolerância ao exercício e a fadiga do músculo gastrocnêmio em ratos tratados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica, submetidos a treinamento físico e/ou suplementação com L-carnitina. Constatamos que animais submetidos a treinamento físico apresentam maior tolerância ao exercício, representada pelo maior tempo de esforço até a exaustão. Também observamos que a suplementação com L-carnitina produziu aumento do tempo até a exaustão em animais sedentários, atingindo tempo de exercício similar àquele observado em animais fisicamente treinados. Além disso, a suplementação com L-carnitina associada ao treinamento físico produziu efeito adicional com maior tolerância ao exercício físico.

Similarmente ao observado no teste de esforço, a sustentação da força de contração muscular foi maior nos grupos submetidos ao treinamento físico e à suplementação com L-carnitina. Aumento no tempo para a fadiga nos grupos sedentários foi observado, tendo seus efeitos comparados aos efeitos do treinamento físico sozinho. Efeito adicional nos grupos treinados que receberam suplementação com L-carnitina também foi observado. Estes efeitos foram similares nos grupos tratados com dieta padrão ou hiperlipídica.

Um dado interessante de nosso trabalho foi que, embora a força de contração máxima exercida em cada grupo não tenha sido diferente, o tempo para a fadiga do músculo gastrocnêmio dos ratos sedentários em animais tratados com dieta hiperlipídica foi menor, quando comparado com os animais que receberam dieta padrão, tendo atingido a fadiga completa aos 25 minutos, enquanto que os ratos que receberam a dieta padrão aos 30 minutos de estimulação ainda apresentavam uma contração de 6% da contração inicial. Para os ratos tratados com a dieta hiperlipídica, foi observada contração inferior a 6% da contração inicial a partir dos 15 minutos de estimulação, sugerindo que a dieta hiperlipídica causa alterações metabólicas capazes de reduzir a resistência do músculo gastrocnêmio à estimulação. Como mencionado acima, esta menor resistência foi revertida pela suplementação com L-carnitina e pelo exercício físico. Essa melhora da resistência muscular pela suplementação com L-carnitina poderia ser atribuída ao aumento da taxa de oxidação dos ácidos graxos de cadeia

longa, o que permitiria uma economia do glicogênio muscular e maior produção de ATP durante o exercício físico em animais com dieta hiperlipídica (CLARKSON, 1996; BRASS & HIATT, 1998; GLACÊ, 1998; CARTER, 1995). Corroborando nossos resultados, efeitos similares foram demonstrados em estudo prévio, onde a suplementação com L-carnitina por 3 semanas produziu aumento da tolerância ao exercício em 14 e 30%, para ratos sedentários e treinados, respectivamente (BACURAL et. al., 2003). Outro estudo mostrou que 3 semanas de suplementação com L-carnitina melhora o rendimento físico dos animais durante a execução de exercícios de longa duração (RAMSAY, ARDUINI, 1993). Além disso, evidências mostram que a suplementação com L-carnitina pode prevenir danos aos músculos esqueléticos produzidos pelo exercício físico, além de aprimorar a regulação do fluxo sanguíneo e a distribuição de O₂ para o tecido muscular durante e após o exercício e reduzir câimbras (VOLEK, et. al, 2002; SARTORI et.al, 2007; BELLINGHIERI et.al, 1983).

Em resumo, estes dados mostram que a dieta hiperlipídica produziu prejuízos no tempo para a fadiga do músculo gastrocnêmio, que foram revertidos pelo treinamento físico bem como pela suplementação com L-carnitina. A suplementação e o exercício físico também promoveram aumento do tempo para a fadiga nos ratos tratados com dieta padrão e produziram aumento da tolerância ao exercício físico nos ratos tratados com dieta hiperlipídica.

8. CONCLUSÕES

Nossos dados mostram que embora a L-carnitina não tenha contribuído para a redução da massa de gordura corporal de ratos sedentários e treinados, a L-carnitina foi capaz de aumentar a tolerância ao exercício e melhorou a resistência a fadiga do músculo gastrocnêmio em ratos sedentários bem como em ratos treinados. Isto sugere que, em condições de desordens metabólicas associadas à reduzida capacidade ao exercício físico, a suplementação com L-carnitina pode representar uma importante ferramenta para aumentar a tolerância ao exercício, mesmo em indivíduos sedentários, o que secundariamente poderia possibilitar a perda de peso a longo prazo em indivíduos com excesso de peso.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

AHAMAD, S. L-carnitine in Dialysis patients. *Semin dial*, 14(3): 209-17, 2001.

ALLEN, D.; LAMB, G.; WESTERBLAD, H. Skeletal Muscle Fatigue: Cellular Mechanics. *Physiol Ver*, 88:287-332, 2008.

ALLEN, D.; LÄNNERGRÉN, J.; WESTERBLAD H. Muscle cell function during prolonged activity: cellular mechanisms of fatigue. *Experimental Physiology*, 80, p.497-527, 1995.

ALLEN, D.; WESTERBLAD, H.; LEE, J.; LÄNNERGRÉN, J. Role of excitation-contraction coupling in muscle fatigue. *Sports Medicine*, v.13, n.2, p.116-26, 1992.

AMENT, W.; HUIZENGA, J.; MOOK, G.; GIP, H.; VERKERKE, G. Lactate and ammonia concentration in blood and sweat during incremental cycles, Cicloergometer exercise. *Int J Sports Med*; v.18, n.1, p. 35-39, 1997.

ASCENSÃO, A.; MAGALHÃES, J.; OLIVEIRA, J.; DUARTE, J.; SOARES. Fisiologia da fadiga muscular. Delimitação conceptual, modelos de estudo e mecanismos da fadiga de origem central e periférica. *Revista Portuguesa de ciências do desporto*, v.3, n.1 p.108-123, Portugal 2003.

APPELL, H.; SOARES, J.; DUARTE, J. Exercise, muscle damage and fatigue. *Sports Medicine*, v.13, n.2, p.108-15, 1992.

APPLEGATE, E.; GRIVETTI, L. Search for the competitive edge: a history of dietary fads and supplements. *Journal of Nutrition*; v.127, n.5, p.869S-73S, 1997.

ARENAS, J., HUERTAS, R., CAMPOS, Y., DIAZ, A.E., VILLALÓN, J.M., VILAS, E. Effects of L-carnitine on the pyruvate dehydrogenase complex and carnitine palmitoyl transferase activities in muscle of endurance athletes. *FEBS Lett*; 341:91-3, 1994.

ARENAS, J.; HUERTAS, R.; CAMPOS, Y.; DIAZ, E.; VILLALÓN, J.; VILAS, E. Effects of L-carnitine on the pyruvate dehydrogenase complex and carnitine palmitoyl transferase activities in muscle of endurance athletes. *FEBS Letters* 341, 91-93, 1994.

ASCENSÃO, A.; MAGALHÃES, J.; OLIVEIRA, J.; DUARTE, J.; SOARES, J. Fisiologia da fadiga muscular. Delimitação conceptual, modelos de estudo e mecanismos de fadiga de origem central e periférica. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*; vol. 3, nº 1, p 108-123, 2003.

BACHMANN, C. Mechanisms of hyperammonemia. *Clin Chem Lab Med*. v. 40, n. 7, p. 653-662, 2002.

BACURAL, RFP., NAVARRO, F., BASSIT, RA.; MENEGUELLO, MA.; SANTOS, VT.; ALMEIDA, ALR.; ROSA, LFBPC. Does exercise training interfere with the effects of L-carnitine supplementation. *Nutrition*; 19:337-341, 2003.

BALOG, E.; FITTS, R. Effects of depolarization and low intracellular pH on movement currents of frog skeletal muscle fibers. *J Appl Physiol* 90 228-234, 2001.

BAILEY, S.; DAVIS, J.; AHLBORN, E. Effect of increased brain serotonergic activity on endurance performance in the rat. *Acta Physiologica Scandinavica*, v.145, p.75-6, 1992.

BANGSBO, J. Physiology of muscle fatigue during intense exercise. In T Reilly, M Orme, *The clinical pharmacology of sport and exercise*, Elsevier Science BV, 123-130, 1997

BANGSBO, J.; MADSEN, K.; KIENS, B.; RICHTER, E. Effect of muscle acidity on muscle metabolism and fatigue during intense exercise in man. *J Physiol* 495 (2): 587-596, 1996.

BANISTER, E.W.; CAMERON, B.J.C. Exercise induced hyperammonemia: peripheral and central effects. *International Journal of Sports Medicine*, v.11, n.2, p.S129-42, 1990.

BANISTER, E.; RAJENDRA, W.; MUTCH, B. Ammonia as an indicator of exercise stress implications of recent findings to sports medicine. *Sports Medicine*, v.2, n.1, p.34-46, 1985.

BARNETT C, COSTILL D.L, VUKOVICH M.D et al. Effect of L-carnitine supplementation on muscle and blood carnitine content and lactate accumulation during high-intensity sprint cycling. *Int J Sports Nutr*;4:280-8, 1994.

BARENOUD, P. *et al.* Evaluation of simple and complex sensorimotor behaviors in rats with a partial lesion of the dopaminergic nigrostriatal system. *Eur J Neurosci*; 12: 322-336, 2000.

BEHNKE, AR.: New concepts in height-weight relationships. In *Obesity* N. Wilson (Ed), Philadelphia, FA. Davis, 1969.

BELLINGHERI, G.; SAVICA, V.; MALLAMACE, A.; DI STEFANO, C.; CONSOLO, F., SPAGNOLI, L.G et.al. Correlation between increased serum and tissue L-carnitine levels and improved muscle symptoms in hemodialyzed patients. *Am J clin Nutr*; 38(4):523-31, 1983.

BERGSTROM, J.; HERMANSEN, L.; HULTMAN, E.; SALTIN, B. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand*, v. 71, n. 2, p. 140- 150, 1967.

BERNE, R.; LEVY, M. (2000) *Fisiologia*. 4. ed. Guanabara.

BHAGAT, B.; WHEELER, N. Effect of amphetamine on the swimming endurance of rats. [Neuropharmacology; Volume 12, Issue 7](#), 711-713; 1973.

BIENFAIT, M. *Os Desequilíbrios Estáticos*. 3 ed. São Paulo: Summus, 1993.

BIESEK, SIMONE, et.al. *Estratégias de nutrição e suplementação alimentar no esporte*. São Paulo: Manole, 2005.

BLUNDELL, J. Serotonin and the biology of feeding. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.55, p.155S-9S, 1992.

BLOMSTRAND, E.. Amino acids and central fatigue. *Amino Acids* 20 25-34, 2001.

BORGHI & SILVA, A.; COSTA, D.; BALDISSERA, V.; CARDELLO, L.; DEMONTE, A. Correlações entre os níveis de L-carnitina plasmática, o estado nutricional e a função

ventilatoria de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Ver. Nutr., Campinas, 18(3):349-356, 2005.

BORUM, PR. Carnitine. Annual Review of Nutrition, Vol. 3: 233-259, 1983

BRASS, EP.; HOPELL, CL.; HIATT, WR. EFFECT OF INTRAVENOUS L-CARNITINE ON CARNITINE HOMEOSTASIS AND FUEL METABOLISM DURING EXERCISE IN HUMANS. CLIN PHARMACOL THER; 55, 681-92. 1994.

BRASS, E.P. Supplemental carnitine and exercise. Am J. Clin Nutr; 72(2 suppl):618-23, 2000.

BRASS, E.P & HIATT, W.R. The role of carnitine supplementation during exercise in man and in individuals with special need. J. Am Coll Nutr; 17: 207-215, 1998.

BRODIE, DA. Techniques of measurement of body composition. Sports Medicine, v.5,p. 11-40;p.74-98, 1988.

BROSEK, J.; GRANDE, F.; ANDERSON, J.; KEYS, A. Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. Annals of new york academy of Sciences, v.110, p.113-40, 1963.

BREVETTI, G.; CHIARELLO, 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; 77(4): 767-73, 1998.

BROUNS, F. VAN DER VUSSE, GJ. Utilization of lipids during exercise in human subjects: metabolic and dietary constraints. Br J Nutr; 79: 117-28, 1998.

BROOKE M.H, KAISER, K.K. Muscle fiber types: how many and what kind? Arch Neurol; 23:369-97, 1970.

BUTTERWORTH, R.; GIRARD, G.; GIGUERE, J. Regional differences in the capacity for ammonia removal by brain following portocaval anastomosis. J Neurochem, v. 51, n. 2, p. 489-490, 1988.

CANAVAN, K. P. Reabilitação em Medicina Esportiva. São Paulo: Santos, 1995.

CARTER, A.L.; ABNEY, P.O.; LAPP, F.D. Biosynthesis and metabolism of carnitine. J. Child. Neurol; 1995;10:253-257, 1995.

CASTRO, M.; APPELLE, D.; MELTON-ROGERS, S.; DUDLEY, G. Muscle fiber type-specific myofibrillar Ca²⁺ ATPase activity after spinal cord injury. Muscle and Nerve 23 119-121, 2000.

CERRETELLI, P.; MARCONI, C. L-carnitine supplementation in humans. The effects of physical performance. Int J Sports med; 11(1):1-14, 1990.

CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A. Fat acid and triacylglycerol metabolism. In: Biochemistry. 2nd rev. New jersey; Lippincott-Raven; 171-190, 1994.

CHAOULOFF, F. Physical exercise and brain monoamines: a review. *Acta Physiologica Scandinavica*, v.137, p.1-13, 1989.

CHAOULOFF, F.; LAUDE, D.; ELGHOZI, J. Physical exercise: evidence for differential consequences of tryptophan on 5-HT synthesis and metabolism in central serotonergic cell bodies and terminals. *Journal Neural Transmission*, v.78, p.121-30, 1989.

CHIN, E.; ALLEN, D. Effects of reduced muscle glycogen concentration on force, Ca²⁺ release and contractile protein function in intact mouse skeletal muscle. *J Physiol*. v. 498, p. 17-29, 1997.

CHIN, E.; ALLEN, D. The contribution of pH-dependent mechanisms to fatigue at different intensities in mammalian single muscle fibers. *J Physiol* 512 (3): 831-840, 1998.

CLARKSON, P.; THOMPSON, H. Drugs and sport: research findings and limitations. *Sports Medicine*, v.24, n.6, p.366-84, 1997.

CLARKSON, P.M. Nutrition for improved sports performance. *Sports med*; 21: 393-401, 1996.

COELHO, C.; MOTA, J.; BRAGANÇA, E.; BURINI, R. Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina. *Ver. Nutr., Campinas*, 18(5):651-659, 2005.

COLOMBANI P, WENK C, KUNZ I et al. Effects of L-carnitine supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes: a double-blind crossover field study. *Eur J Appl Physiol*;73:434-9, 1996.

CORRAL, M.A.R.; VAZQUEZ, J.M.V.; SILVA, C.H.; MARTIN, A.A.; MADARIA, E.Z. Miopatia por déficit de carnitina: um caso de diagnóstico tardio. *Anales de medicina interna*; 2001.

COYLE, E.F.; JEUKENDRUP, A.E.; WAGENMAKERS, A.J.M.; SARIS, W.H.M. fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. *American Journal of Physiology*. Bethesda, v.273, n.2, p.E268-E275, 1997.

CURI, R.; LAGRANHA, C.; RODRIGUEZ, J.; PITHON-CURI, T.; LANCHETA JR, A.; PELLEGRINOTTI, I.; PROCOPIO, J. Ciclo de Krebs como fator limitante na utilização de ácidos graxos durante o exercício aeróbico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & metabolismo*, vol.47, n.2, São Paulo, 2003.

DANTAS, E. H.M. A prática da preparação física. 5 ed, rio de Janeiro: Shape, 2005.

DAVIS, M.; FITTS, R. Mechanisms of muscular fatigue. In P Darcey, *ACSM'S resource manual - guidelines for exercise testing and prescription*, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 184-190, 2001.

DAVIS, M.; BAILEY, S. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1): 45-57, 1997.

DAVIS, J. Carbohydrates, branched-chain amino acids, and endurance: the central fatigue hypothesis. *International Journal of Sport Nutrition*, v.5, p.S29-38, 1995a.

DÉCOMBAZ, J.E.; REFFET, B.; BLOEMHARD, Y. Effect of L-carnitine and stimulated lipolysis on muscle substrates in the exercising rat. *Experientia*; 46:457-458, 1990.

DECOMBAZ J, DERIAZ O, ACHESON K, GMUENDER B, JEQUIER E. Effect of L-carnitine on submaximal exercise metabolism after depletion of muscle glycogen. *Med Sci Sports Exerc*;25:733-40, 1993.

DELVIN, M.T. *Text Book of Biochemistry with Clinical Correlation*, ed. John Wiley & sons – 1997 – 4a edição.

DISHMAN, R. Brain monoamines exercise and behavioral stress: animal models. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.29, n.1, p.63-74, 1997.

DOHM, G.; BEECHER, G.; WARREN, R.; WILLIAMS, R. Influence of exercise on free amino acid concentrations in rat tissues. *Journal of Applied Physiology*, v.50, n.1, p.41-4, 1981.

DUARTE, V.; DIAS, D. & MELO, H. Mecanismo Moleculares da fadiga. *Brazilian Journal of Biomotricity*. V.2, n.1,p.3-38, 2008.

DUTKA, T.; LAMB, G. Effect of lactate on depolarization- induced Ca^{2+} release in mechanically skinned muscle fibers. *Am J Physiol* 278 C517-C525, 2000.

DRAGAN GI, VASILIU A, GEORGESCU E, DUMAS I. Studies concerning chronic and acute effects of L-carnitine on some biological parameters in elite athletes. *Physiologie*; 24:23-8, 1987.

DROST, G.; BLOK, J.; STEGMAN, D.; VAN DICK, J.; VAN EGELLEN, B.; ZWARTS, M. Propagation disturbance of motor unit action potentials during transient paresis in generalized myotonia - A high-density surface EMG study. *Brain* 124 352-360, 2001.

ENOKA, R.; STUART, D. Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol* 72 (5): 1631-1648, 1992.

EDWARDS, R. Human muscle function and fatigue. *Londres. Edic. Whelan*; 82:1-18, 1981.
ELLIS, B.A.; POYNTEN, A.; LOWY, A.J.; S.M.; KRAEGEN, E.W.; COONEY, G.J. Long-chain acyl-CoA esters as indicators of lipids metabolism and insulin sensitivity in rat and human muscle. *Am J. Physiol Endocrinol Metab* 279:E554-E560, 2000.

ERIKSSON, L.; BROBERG, S.; BJORKMAN, O.; WAHREN, J. Ammonia metabolism during exercise in man. *Clin Physiol*. v. 5, n. 4, p. 325-336, 1985.

EVANS, A.G. & FORNASI, G. Pharmacokinetics of L-carnitine. *Clin Pharmacokinet*; 42(11):941-67, 2003.

FAVERO, T.; ZABLE, A.; COLTER, D.; ABRAMSON J. Lactate inhibits Ca^{2+} -activated Ca^{2+} -channel activity from skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *J Appl Physiol* 82 (2): 447-452, 1997.

FITTS, R. Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev.* v. 74, n. 1, p. 49-94, 1994.

FITTS, R.; METZGER, J. Mechanisms of muscular fatigue. In J Poortmans, *Principals of Exercise Biochemistry*, Basel: Krager, 212-229, 1988.

FOX, L. E. ; MATHEWS, K. D. *Bases Fisiológicas da Educação Física e dos Desportos*. L3 ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1983.

FOX, E.L; BOWERS, R. W.; FOSS, M.L. *Bases fisiológicas da educação física e dos desportes*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

FRITZ, I.B. The effects of muscle extracts on the oxidation of palmitic acid by liver slices and homogenates. *Acta Physiol Scand* 34:367-385, 1995.

GARDINER, D. M. *Manual de Terapia por Exercícios*. São Paulo: Santos, 1995.

GANDEVIA, S. Some central and peripheral factors affecting human motoneuronal output in neuromuscular fatigue. *Sports Medicine*, v.13, n.2, p.93-8, 1992.

GANDEVIA, S.; ALLEN, G.; MCKENZIE. Central fadigue: Critical issues, quantification and practical applications. In: Gandevia SC, ENOKA RM, McComas AJ et al. *Fatigue: Neural and muscular mechanisms*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*; 384:281-294, 1994.

GIBSON, H.; EDWARDS, R.H.T. Muscular exercise and fatigue. *Sports Medicine*, v.2, p.120-32, 1985.

GLACÉ, B. carnitine as an ergogenic aid in health and disease. *J. Am coll Nutr*; 17:203-204, 1998.

GOMES, M.R.; TIRAPEGUI, J. Relação de alguns suplementos nutricionais e o desempenho físico. *Arch latinoam Nutri*; 50: 317-329, 2000.

GOROSTIAGA EM, MAURER CA, ECLACHE JP. Decrease in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation. *Int J Sports Med*;10:169-74, 1989.

GREIG C, FINCH KM, JONES DA, COOPER M, SARGEANT AJ, FORTE CA. The effect of oral supplementation with L-carnitine on maximum and submaximum exercise capacity. *Eur J Appl Physiol*; 56:457-60, 1987.

GREEN, H. Mechanisms of muscle fatigue in intense exercise. *J Sports Sci* 15 247-256, 1997.

GREEN, S. Measurement of anaerobic work capacities in humans. *Sports Med* 19 (1): 32-42, 1995.

GRILLO, E. D; SIMÕES, C. A. Atividade física convencional (musculação) e aparelho eletroestimulador um estudo da contração muscular estimulação elétrica: mito ou verdade? Disponível em: <http://www.mackenzie.br/editoramackenzie/revistas/edfisica/edfis2n2/art3_edfis2n2.pdf> acesso em: 01 de ago. 2006.

GUARNIERI, G., SITULIN, R., BIOLO, G. Carnitine metabolism in uremia. *Am J Kidney Dis*; 38(4 suppl 1); S63-7, 2001

GUEZENNEC, C.; ABDELMALKI, A.; SERRURIER, B.; MERINO, D.; BIGARD, X.; BERTHELOT, M.; PIERARD, C.; PERES, M. Effects of prolonged exercise on brain ammonia and amino acids. *International Journal of Sports Medicine*, v.19, p.323-7, 1998.

GUSTAT, J et.al. Relation of abdominal height to cardiovascular risk factors in young adults. *American Journal of epidemiology*; 151(9):885-91, 2000.

GUTH, L.; SAMAHA, F.L. Qualitative differences between actomyosin ATPase of slow and fast mammalian muscle. *Exp Neurol*; 25:138-52, 1969.

GUYTON, C. A. ; HALL, E. J. Tratado de Fisiologia Médica. 10 ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2002.

HEINONEN, O.J. Carnitine and physical exercise. *Sport med*. 1996; 22(2): 109-32.
HEYWARD, V.H. & STOLARCZYK, L.M. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole, 1996.

HERMANSEN, L.; HULTMAN, E.; SALTIN, B. Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol Scand*. v. 71, n. 2, p. 129-139, 1967.

HIATT, WR., REGENSTEINER, JG., WOLFEL, EE., RUFF, L. BRASS, EP. Carnitine and acylcarnitine metabolism during exercise in humans. Dependence on skeletal muscle metabolis state. *J clin Invest*; 84:1167-73, 1989.

HILL, A.;KUPALOV, P. Anaerobic and Aerobic Activity in Isolated Muscle *Proc. R. Soc*. v. 105, n. 737, p. 313-328, 1929.

HOOD, D.A.; TERJUNG, R.L. Amino acid metabolism during exercise and following endurance training. *Sports Medicine*, v.9, p.23-35, 1990.

____. Effect of endurance training on leucine metabolism in perfused rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, v.253, p.E648-56, 1987.

HUERTAS, R.; CAMPOS, Y.; DÍAZ, E.; ESTEBAN, J.; VECHIETTI, L.; MONTANARI, G.; ARENAS, J. *Biochem. Byophys. Res. Commun*. 188, 102-107, 1992

HULLAR, I; FEKETE, SG.; MEZES, M.; GLAVITS, R.; GASPARDY, A.; FÉBEL, H. Effects of oral L-carnitine, L-lysine administration and exercise on body composition and

histological and biochemical parameters in pigeons. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 92; 411-418, 2008.

JAKEMAN, P. Amino acid metabolism, branched chain amino acid feeding and brain monoamine function. *Proceedings of the Nutrition Society*, v.57, p. 35-41, 1998.

JESUS, E.V.; SILVA, M. Suplemento alimentar como recurso ergogénico por praticantes de musculação em academias. *Anais do II Encontro de Educação Física (NEPEF)*, 2008.

JONES, NL., HEIGENHAUSER, GJ., KUKSIS, A., MATSOS, CG., SUTTON, JR., TOEWS, CJ. Fat metabolism in heavy exercise. *Clin sci*; 59:469-78, 1980.

KELLY, A.M.; RUBISTEIN, N.A. The diversity of muscle fiber types and its origin during development. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C. *Myology*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; p.119-33, 1994.

KENT-BRAUN, J.; MILLER, R. Central fatigue during isometric exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle and Nerve* 23 909-914, 2000.

KUGELBERG, E.; EDSTROM L. Differential histochemical effect of muscle contractions on phosphorylase and glycogen in various types of fibres: Relation to fatigue. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 31:415-23, 1968..

KNAFLITZ, M.; BONATO, P. Time-frequency methods applied to muscle fatigue assessment during dynamic contractions. *J Electromyogr Kinesiol* 9 337-350, 1999.

KIRKENDALL, D. Fatigue from voluntary motor activity. In: *Exercise and sport science*. Lippincott Williams & Wilkin; p.97-104, 2000.

KUGELBERG, E.; EDSTROM, L. Differential histochemical effects of muscle contractions on phosphorylase and glycogen in various types of fibres: relation to fatigue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 31:415-23, 1968.

LANCHA JUNIOR, A. Atividade física, suplementação nutricional de aminoácidos e resistência periférica à insulina. *Rev. Paul. de Educação Física*, v.10, n.1, p.68-75, 1996.

LANCHA JR, AH.; RECCO, MB.; ABDALLA, DSP.; CURI, R. Effects of aspartate, asparagine and carnitine supplementation in the diet on metabolites of skeletal muscle during a moderate exercise. *Physiol Behav*; 57(2):367-371, 1995.

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.*; 34(2):167-72, 1992.

LEHMANN, M.; FOSTER, C.; KEUL, J. Overtraining in endurance athletes: a brief review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.25, n.7, p.854- 62, 1993.

LEIBOVITZ, B.; MUELLER, J. Carnitine. *J Opt Nutr*; 2:90-109, 1993

LEMON, P.W.R.; PROCTOR, D.N. Protein intake and athletic performance. *Sports Medicine*, v.12, p.313-25, 1991.

LENNON, D.; STRATMAN, F.; SHRAGO, E. The effects of exercise training on carnitine status and physical work capacity in dialysis patients. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 14: 165, 1983

LIEBERMAN, H.; CORKIN, S.; SPRING, B.; WURTMAN, R.; GROWDON, J. The effects of dietary neurotransmitter precursors on human behavior. *Am J Clin Nutr*; 42:336-70, 1985.

LINDEMAN, E.; SPAANS, F.; REULEN, J.; LEFFERS, P.; DRUKKER, J. Progressive resistance training in neuromuscular patients. Effects on force and surface EMG. *J Electromyogr Kinesiol* 9 (6): 379-384, 1999.

LO, P.; DUDLEY, G. Endurance training reduces the magnitude of exercise-induced hyperammonemia in humans. *J Appl Physiol*; v. 62, n. 3, p. 1227-1230, 1987.

LOPES, A.S.; PIRES-NETO, C.S. Composição corporal e equações preditivas da gordura em crianças e jovens. *Rev. Brasileira Atividade física e saúde*. (1) 4, p, 38-52, 1996.

LOWESNTEIN, J.M.; GOODMAN, M.N. The purine nucleotide cycle in skeletal muscle. *Federation Proceedings*, v.37, p.2308-12, 1978.

LYONS, P.M.; TRUSWELL, A.S. Serotonin precursor influenced by type of carbohydrate meal in healthy adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.47, p.433-9, 1988.

MALINA, R.M.; BOUCHARD, C. Growth, maturation and physical activity. Champaign: Human Kinetics, 1991.

MALONE JI, CUTHBERTSON DD, MALONE MA, SCHOCKEN DD. Cardio-protective effects of carnitine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Cardiovasc Diabetol*. 19;5:2, 2006.

MANNION, A.F.; DOLAN, P. Relationship between myoelectric and mechanical manifestations of fatigue in the quadriceps femoris muscle group. *Eur.J.Appl Physiol.Occup. Physiol*; 74(5): 411-419, 1996.

MARCONI C, SESSI G, CARPINELLI A, CERRETELLI P. Effects of L-carnitine loading on the aerobic and anaerobic performance of endurance athletes. *Eur J Appl Physiol*; 54, 1985.

MARTIN, A.; ROSS,W.; DRINKWATER, D.; CLARYS, J. Predicción sobre el tejido adiposo corporal mediante técnica de caliber para pliegues cutâneos: suposiciones y evidencia cadavérica. *Actualización em Ciências del deporte vol. 1 n.4*. Editada por Biosystem. Rosário, 1993.

MARQUESI, M.L.; LANCHÁ JUNIOR, A.H. Possível efeito da suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada, aspartato e asparagina sobre o limiar aeróbico. *Revista Paulista de Educação Física*, v.11, n.1, p.90-101, 1997.

McARDLE, KATCH, KATCH. Fisiología del ejercicio: Energía, nutrición, y desempeño motor. 4ta edicao, Editora Guanabara koogan, R.J. Brasil, 1998.

McLESTER, J Muscle contraction and fatigue – the role of adenosine 5'-diphosphate and inorganic phosphate. *Sports Med* 23 (5): 287-305, 1997.

McKENNA, M. The roles of ionic processes in muscular fatigue during intense exercise. *Sports Med* 13 (2): 134-145, 1992.

MAUGHAN, R. GLEESON, M.; GREENHAFF, P.L. Metabolismo de proteínas, aminoácidos e moléculas relacionadas. In: Maughan, r., Gleeson, M & Greenhaff, P.L, editores. *Bioquímica do exercício e do treinamento*. 1ª edição brasileira. São Paulo: editora Manole; p 116-139, 2000.

MINAMOTO, V. Classificação e adaptações das fibras musculares: uma revisão. *Fisioterapia e pesquisa*; 12(3): 50-5, 2005.

NATALI A, SANTORO D, BRANDI LS, et al. Effects of acute hypercarnitinemia during increased fatty substrate oxidation in man. *Metabolism*; 42:594–600, 1993.

NEWSHOLME, E.; BLOMSTRAND, E.; EKBLÖM, B. Physical and mental fatigue: Metabolic mechanisms and importance of plasma amino acids. *Sports Med* 48 (3): 477-495, 1992.

NEWSHOLME, E.; ACWORTH, E. Amino acids, brain neurotransmitters and a functional link between muscle and brain that is important in sustained exercise. In: Benzi G, ed. *Advances in myochemistry*. London Libbey Eurotext; 127-133, 1987.

NEWSHOLME, E.; BLOMSTRAND, E. The plasma level of some amino acids and physical and mental fatigue. *Experientia*, v.52, p.413-5, 1996.

NEWSHOLME, E.A.; LEECH, AR. *Biochemistry for the medical sciences*. New York, John Willey, 1988.

NICOL, C.; KOMI, P.; MARCONNET, P. Fatigue effects of marathon running on neuromuscular performance, II - Changes in force, integrated electromyographic activity and endurance capacity. *Scand J Med Sci Sports* 1: 18-24, 1991.

NOAKES TD. Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scand J Med Sci Sports* 10:123–145, 2000.

NYBO, L.; DALSGAARD, M.; STEENBERG, A.; MOLLER, K.; SECHER, N. Cerebral ammonia uptake and accumulation during prolonged exercise in humans. *J Physiol*. v. 563, p. 285–290, 2005.

OGATA, T. A histochemical study of the red and white muscle fibers, part I: activity of the succinoxidase system in muscle fibers. *Acta Med Okayama*; 12:216-27, 1958.

OYONO-ENGUELLE S, FREUND H, OTT C, et al. Prolonged submaximal exercise and L-carnitine in humans. *Eur J Appl Physiol*; 58:53–61, 1988.

PAGALA, M.; RAVINDRAN, K.; AMALADEVI, B.; NAMBA, T.; GROB, D. Potassium and caffeine contractures of mouse muscles before and after fatiguing stimulation. *Muscle and Nerve* 17: 852-859, 1994.

PAGALA, M.; NANDAKUMAR, N.; VENKATACHARI, S.; RAVINDRAN, K.; AMALADEVI, B.; NAMBA, T.; GROB, D. Mechanisms of fatigue in normal intercostal muscle and muscle from patients with myasthenia gravis. *Muscle and Nerve* 16: 911-921, 1993.

PARRY-BILLINGS, M.; BLOMSTRAND, E.; MCANDREW, N.; NEWSHOLME, E. A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system. *International Journal of Sports Medicine*; v.11, n.2, p.S122-8, 1990.

PETER, J.B.; BARNARD, R.J.; EDGERTON, V.R.; GILLESPIE, C.A.; STEMPEL, K.E. Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits. *Biochemistry*; 11:2627- 33, 1972.

PETROSKI EL. Antropometria, Técnicas e padronizações. Editora Pallotti, Porto Alegre, 1999.

PERNOW, B.; SALTIN, B. Availability of substrates and capacity for prolonged heavy exercise in man. *J App Physiol*. v. 31, p. 416-422, 1971.

POMBO-SALES, R; CÉSAR-MINE, C; DELLÚ-FRANCO, A.; LIMA-RODRIGUES, E; CUSMA-PELÓGIA, N; SOUZA-SILVA, R; COGO, J; LOPES-MARTINS, R; LAZO OSÓRIO, R; RIBEIRO, W. Efeitos da suplementação aguda de aspartato de arginina na fadiga muscular em voluntários treinados. *Rev. Bras. Méd. Esporte* vol.11 no.6 Niterói, 2005

POSTERINO, G.; FRYER, M. Effects of high myoplasmatic L-lactate concentration on E-C coupling in mammalian skeletal muscle. *J Appl Physiol* 89: 517-528, 2000.

POWERS, K. S.; HOWLEY, T. E. *Fisiologia do Exercício*. São Paulo: Manole, 2000.
PRIVIERO F, DE NUCCI G, ANTUNES E, ZANESCO A. Negative chronotropic response to adenosine receptor stimulation in rat right atria after run training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*; 31(10):741-3, 2004.

RAMSAY, R.P., ARDUNI, A. The carnitina acyltransferases and their role in modulating acyl-CoA pools. *Arch. Biochem. Biophys*; 302:307-314, 1993.

REBOUCHE, C.J.; SEIM, H. Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals. *Annu rev Nutr* 18:39-61, 1998.

REDÁ, E., IDDIO, S.D., NICOLAI, P., BENATTI, P.; CALVANI, M. The carnitine system and body composition. *Acta Diabetol*; 40:S106-S113, 2003.

RANVIER, L., 1873 apud Pette D, Staron RS. Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*; 116:1-76, 1990.

REDA, E.; D IDDIO, S.; NICOLAI, R.; BENATTI, P.; CALVANI, M. The carnitine system and body composition. *Acta Diabetol*, 40:S106-S112, 2003.

RIBEIRO, J.P., LUZARDO, A., DE ROSE, EH. Potencia anaeróbica em indivíduos treinados e não treinados. *Revista brasileira de ciências do esporte*, v.1, n.3,p.11-15, 1980.

ROBERTS, D.; SMITH, D. Biochemical aspects of peripheral muscle fatigue - A Review. *Sports Med* 7: 125-138, 1989.

ROMIJN, JÁ., COYLE, EF., SIDOSSIS, LS., ZHANG, XJ., WOLFE, RR. Relationship between fatty acid delivery and fatty acid oxidation during strenuous exercise. *J. Appl Physiol*; 79:1939-45, 1995.

ROSSI, L.; TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais sobre o exercício físico, fadiga e nutrição. *Rev. Paul. Educ. Fís.*, São Paulo, 13(1): 67-82, 1999.

SAHLIN, K. Muscle carnitine metabolism during incremental dynamic exercise in humans. *Acta Physiol scand*; 138:259-62, 1990.

SAHLIN, K. Metabolic factors in fatigue. *Sports Med* 13 (2): 99-107, 1992a.

SAHLIN, K. Metabolic aspects of fatigue in human skeletal muscle. In P Marconnet, P Komi, B Saltin, O Sejested, *Muscle Fatigue in Exercise and Training*, Basel: Karger, 54-68, 1992b.

SAHLIN, K.; PALMSKOG, G.; HULTMAN, E. Adenine nucleotide and IMP contents of the quadriceps muscle in man after exercise. *Pflugers Archiv*; 374:193-198, 1978.

SALEM, M.; AMARAL, R.; MONTELLA, E.; WALZ, M.; NAKASHIMA, G.; PUEHRINGER, P.; REIS, C.; JUNIOR, C.; CONCCEIÇÃO, C. Desenvolvimento e validação de equações para a estimativa da porcentagem de gordura dos alunos do curso de instrutor da escola de educação Física do exército. *Revista de Educação Física – N. 133-* p.49-58, 2006a.

SALEM, M.; PIRES-NETO, C.; WAISSMANN, W. Equações nacionais para a estimativa da gordura corporal de brasileiros. *Revista de Educação Física-N. 136-* p. 66-78, 2007.

SANTOS, M.; DEZAN, V.; SARRAF, T. Bases metabólicas da fadiga muscular aguda. *Rev. Bras. Ciên. e Mov. Brasília* v. 11 n. 1 p. 07-12, 2003.

SARTORI, C.; MINOZZO, F.; BARGIERI, J. suplementação de aminoácidos e derivados protéicos no exercício. *Centros de estudos de fisiologia do exercício*, 2007.

SILVA, S.; GONCALVES, M. Análise da fadiga muscular pela amplitude do sinal eletromiográfico. *Rev Bras. Ci. E Mov. Brasilia*. V.11 n.3. p.15-20, 2003.

STEPHENSON, D.; NGUYEN, L.; STEPHNSON, G. Glycogen content and excitation-contraction coupling in mechanically skinned muscle fibres of the cane toad. *J Physiol*. v. 519, n. 177-187, 1999.

SILVA, A.; OLIVEIRA, F.; SILVA, M. Mecanismo de Fadiga durante o exercicio fisico. Revista Brasileira de cineantropometria Desempenho Human; 8(1):105-113, 2006.

SILIPRANDI N, DI LISA F, PIERALISI G, et al. Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following L-carnitine administration. Biochim Biophys Acta; 1034:17-21. 1990.

SIMONEAU, J.A., VEERKAMP, J.H.; TURCOTTE, L.P.; KELLEY, D.E. Markers of capacity to utilize fatty acids in human skeletal muscle: relation to insulin resistance and obesity and effects of weight loss. 1999. FASEB J 13:2051-2060.

SIQUEIRA, J. Contração muscular. www.santafisio.com.br , acesso em 05/07/2003.

SIRI, W.E. Body Composition from Fluid Space and Density. In J. Brozek & Hanschel, A. (Eds.), Techniques for Measuring Body Composition, 223 - 224. Washington, D.C. National Academy of Science, 1961.

SMITH, K. L. ; WEISS, L. E. ; LEHMKUHL, D. L. Cinesiologia Clínica de Brunnstrom. 5 ed. São Paulo: Manole,1997.

SNOW, R.; CAREY, M.; STAHIS, C.; FEBBRAIO, M.; HARGREAVES, M. Effect of carbohydrate ingestion on ammonia metabolism during exercise in humans. J Appl Physiol. v. 88, p. 1576-1580, 2000.

SOOP M, BJORKMAN O, CEDERBLAD G, HAGENFELDT L, WAHREN J. Influence of carnitine supplementation on muscle substrate and carnitine metabolism during exercise. J Appl Physiol; 64:2394-9, 1988.

SPAGNOLI, L.G.; 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; 55(1):16-23, 1990.

STIENEN, G.; PAPP, Z.; ZAREMBA, R. Influence of inorganic phosphate and ph on sarcoplasmic reticular ATPase in skinned muscle fibers of *Xenopus laevis*. J Physiol 518 (3): 735-744, 1999.

SVANTESSON, U.; SUNNERHAGEN, K.; CARLSSON, U.; GRIMBY, G. Development of fatigue during repeated eccentricconcentric muscle contractions of plantar flexors in patients with stroke. Arch Phys Med Rehabil 80: 1247-1252, 1999.

STACKHOUSE, S.; DEAN, J.; LEE, S.; BINDER-MACLOAD, S. Measurment of central activation failure of the quadriceps femoris in healthy adults. Muscle and Nerve 23: 1706-1712, 2000.

SUNNERHAGEN, K.; CARLSSON, U.; SANDBERG, A.; STÅLBERG, E.; HEDBERG, M.; GRIMBY, G. Electrophysiologic evaluation of muscle fatigue development and recovery in late polio. Arch Phys Med Rehabil 81: 770-776, 2000.

SWART, L.; BSC(HONS).; ROSSOUW, J.; LOOTS, J.M.; KRUGER, M.C. The effect of L-carnitine supplementation on plasma carnitine levels and various performance parameters of male marathon athletes. *Nutrition Research*, Vol.17. No. 3, pp, 405-414, 1997.

TERRADOS, N.; FERNANDEZ, B. Fatiga muscular. In: *Fatiga muscular en el rendimiento deportivo*. Sintesis, 1997.

THOMPSON, LV.; BALOG, EM.; and FITTS, RH. Muscle fatigue in frog semitendinosus: role of intracellular pH. *Am J Physiol Cell Physiol* 262: C1507–C1512, 1992.

TRAPPE SW, COSTILL DL, GOODPASTER B, VUKOVICH MD, FINK WJ. The effects of L-carnitine supplementation on performance during interval swimming. *Int J Sports Med* 1994;15:181–5.

TRIBASTONE, F. *Tratado de Exercício Corretivos Aplicados à Reeducação Motora e Postural*. São Paulo: Manole, 2001.

VOLEK, J.S., KRAEMER, W.J. RUBIN, M.R. GÓMEZ, A.L. RATAMESS, N.A. GAYNOR, P. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282:E474, 2002.

VECCHIET L, DI LISA F, PIERALISI G, et al. Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. *Eur J Appl Physiol*; 61:486–90, 1990.

VUKOVICH MD, COSTILL DL, FINK WJ. Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Med Sci Sports Exerc*; 26:1122–9, 1994.

WAGENMAKERS, A.; COACLEY, J.; EDWARDS, R. Metabolism of branched-chain amino acids and ammonia during exercise: clues from McArdle's disease. *Int J Sports Med*; 260: 883-890, 1990.

WASSERMAN, K., WHIPP, B.J. Exercise physiology in health and disease. *Am rev Respir Dis*; 112:219-49, 1975.

WEINECK, J. *Biologia do Esporte*. São Paulo: Manole, 2000.

WELLMAN, P. Overview of adrenergic anorectic agents. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.55, p.193S-8S, 1992.

WILMORE, H. J. ; COSTILL, L. D. *Fisiologia do Esporte e do Exercício*. 2 ed. São Paulo: Manole, 2001.

WILLIAMS, C. Nutritional aspects of exercise-induced fatigue. *Proceedings of the Nutrition Society*, v.44, p.245-56, 1985.

YUAN, Y.; SO, R.; WONG, S.; CHAN, K. Ammonia threshold- comparison to lactate threshold, correlation to other physiological parameters and response to training. *Scand J Med Sci Sports*. v. 12, p. 358-364, 2002.

WANG, Z.M.; PIERSON, J.R.; HEYMSFIELD, S.B. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v.56,p.19-28, 1992.

WOLFE, R.R.; KLEIN, S.S.; CARRARO, F.; WEBER, J.M. Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *Am J Physiol*; 258:E382-9, 1990

WU, G. Intestinal mucosal amino acid catabolism. *Journal of Nutrition*, v.128, n.8, p.1249-52, 1998.

WYSS V, GANZIT GP, RIENZI A. Effects of L-carnitine administration on VO₂max and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. *Eur J Appl Physiol*; 60:1-6, 1990.

ANEXOS

ANEXO A

Avaliação da composição corporal

Para a avaliação da composição corporal utilizou-se as equações baseadas em medições somáticas, sendo validadas através do método direto (análises de cadáveres). Foram selecionados 10 ratos machos da linhagem Wistar tendo uma idade de 84 a 112 dias, cuja massa total foi $408 \pm 34,81\text{g}$, EPE: 10,9. A dissecação dos animais realizou-se em dois compartimentos corporais, e os valores do fracionamento da composição somática (massa livre de gordura e massa de gordura) se mostra na tabela 1, cujas correlações forma para a massa livre de gordura ($r=0,74$ a $0,97$) e para a massa de gordura ($r=0,65$ a $0,87$) respectivamente.

Tabela 1. Fracionamento da composição corporal em três componentes corporais, através da dissecação “in vitro”.

	X	DP	CV	EPE	V. Min	V. Max
Massa livre de gordura (g)	216,3	16,94	7,83	5,36	179,3	244,1
Massa de gordura (g)	82,1	11,1	13,51	3,51	70,4	104,4
Peso residual (g)	110,1	8,97	8,14	2,84	95,4	127
Massa total (g)	408,6	34,4	8,414	10,96	345	465,5

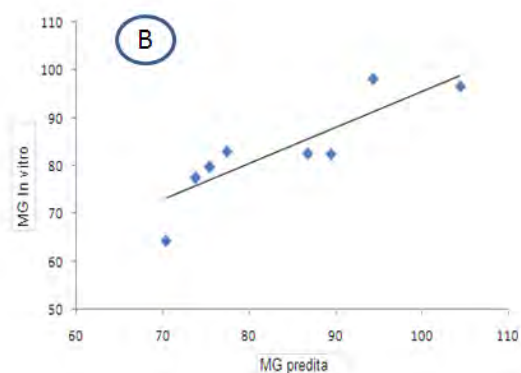
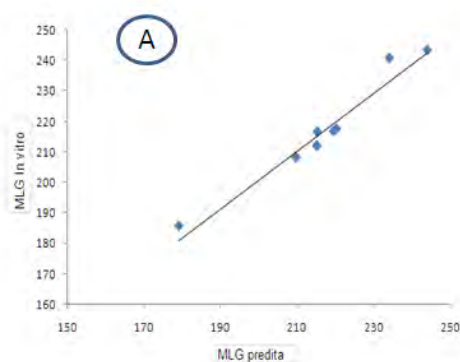
A tabela 2 e 3, mostram os resultados da regressão linear simples e múltipla e as análises de concordância por Bland e Altman, respectivamente

Tabela 2. Modelos de regressão estatística para predizer a massa livre de gordura (MLG) e massa de gordura (MG).

Modelo	MT	Cte	R	R ²	EPE	P
MLG	0,48	20,1	0,975	0,944	4,0121	0,2425
MG	0,28	-32,2	0,867	0,721	5,8655	0,2044

Tabela 3. Concordância entre o método “in vitro” e modelos matemáticos de regressão estatística para predizer a MLG e MG.

	T	Spearman	Media das diferenças	DP das diferenças	Intervalo de concordância	Concordância a
In vitro – MT	0,0159(n)	0,974	0,120	3,780	-7,44 a 7,68	15,12
In vitro – MT	0,0146 (n)	0,94	-0,07	5,53	-11,1 a 10,99	22,09



Relação entre os valores da MLG (A) e MG (B) a través da técnica “in vitro” e os valores preditos por médio de equações murinométricas.