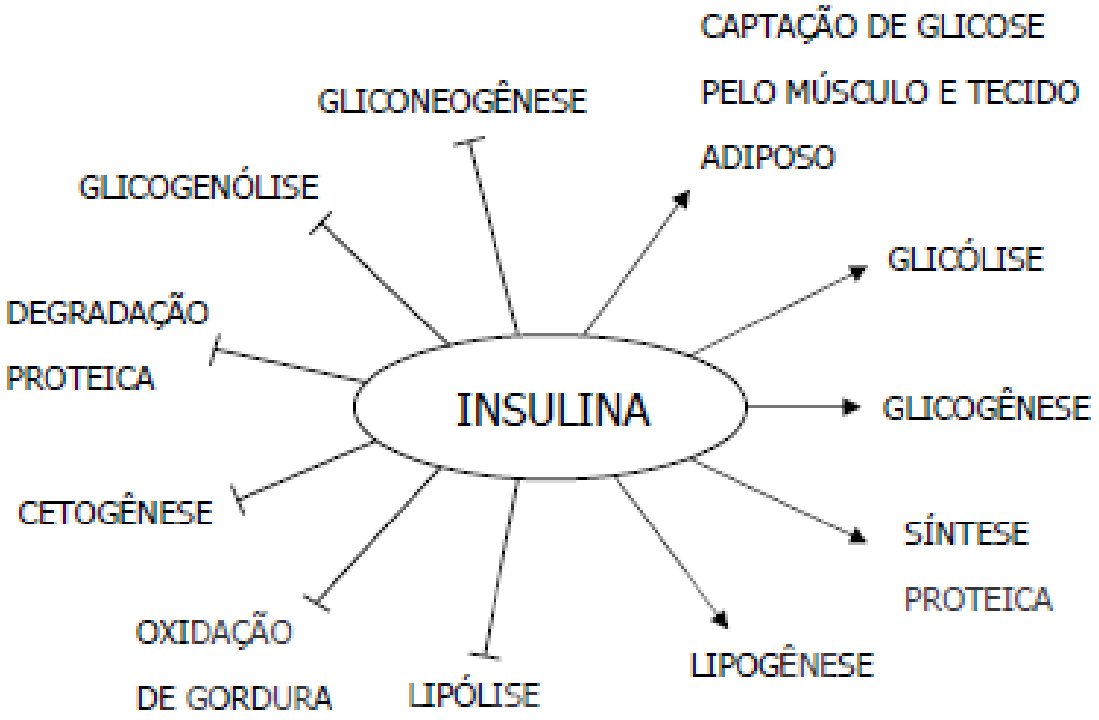
METABOLISMO E EMAGRECIMENTO



DUDU HALUCH

METABOLISMO E EMAGRECIMENTO

DUDU HALUCH

Curitiba

2020

Copyrigth © 2020 por Carlos Eduardo Ferreira Haluch - “Dudu Haluch” Todos os direitos reservados.

Capa
Dudu Haluch, Marcelo Manduca, Thaís Anastácio Essu

Editor
Marcelo Manduca

Ilustrações
Dudu Haluch e Carolina Simião, Thaís Anastácio Essu

Preparação e revisão
Marcelo Manduca

Site: www.duduhaluch.com.br
E-commerce: www.livrosduduhaluch.com.br
facebook.com/eduardo.haluch.5
instagram.com/duduhaluch

APRESENTAÇÃO

Este ebook é a primeira parte do meu próximo livro Emagrecimento e Metabolismo. Inicialmente o material seria apenas utilizado no livro, mas resolvi disponibilizar antecipadamente.

O conteúdo deste ebook é basicamente bioquímica básica aplicada ao emagrecimento. Desenvolvi o material do ebook com a ideia de mostrar ao leitor como o conhecimento de bioquímica nos ajuda a entender o metabolismo durante o processo de emagrecimento e como ele pode ser aplicado de forma eficiente e inteligente na nutrição.

O material deste ebook consiste basicamente em três capítulos dedicados ao metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, sempre contextualizando o metabolismo desses macronutrientes no processo de emagrecimento.

Abraços, Dudu Haluch.

SUMÁRIO

1

METABOLISMO DE CARBOIDRATOS E EMAGRECIMENTO

1.1 INTRODUÇÃO 6
1.2 CLASSIFICAÇÃO DOS CARBOIDRATOS 7
1.2.1 AÇÚCARES (MONOSSACARÍDEOS E DISSACARÍDEOS) 7
1.2.2 OLIGOSSACARÍDEOS 8
1.2.3 POLISSACARÍDEOS (AMIDO E FIBRAS ALIMENTARES) 8
1.2.4 FIBRAS ALIMENTARES 9
1.3 DIGESTÃO DOS CARBOIDRATOS 10
1.4 INTOLERÂNCIA À LACTOSE 12
1.5 INDÍCE GLICÊMICO E CARGA GLICÊMICA 12
1.6 METABOLISMO DE CARBOIDRATOS 15
1.6.1 GLICÓLISE E PRODUÇÃO DE ENERGIA 16
1.6.2 O CICLO DE KREBS 18
1.6.3 FRUTOSE NA DIETA É UM PROBLEMA? 19
1.6.4 GLICOGÊNESE E GLICOGENÓLISE 21
1.6.5 GLICONEOGÊNESE 23
1.7 INSULINA E GLUCAGON 25
1.8 SENSIBILIDADE À INSULINA 27
1.9 METABOLISMO DE CARBOIDRATOS E PERDA DE PESO 29
1.10 DIETAS HIGH CARB E LOW CARB 30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 32

2

METABOLISMO DE LIPÍDIOS E EMAGRECIMENTO

2.1 INTRODUÇÃO 34
2.2 CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDIOS 35
2.1.1 LIPÍDIOS SIMPLES: ÁCIDOS GRAXOS E TRIACILGLICERÓIS 35
2.2.2 LIPÍDIOS COMPOSTOS: FOSFOLIPÍDIOS 39
2.2.3 LIPÍDIOS DERIVADOS: COLESTEROL E HORMÔNIOS ESTEROIDES 39
2.3 DIGESTÃO DOS LIPÍDIOS 39
2.4 METABOLISMO DE LIPÍDIOS 41
2.4.1 LIPOGÊNESE E GANHO DE GORDURA 42
2.4.2 LIPÓLISE, OXIDAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS E TERMOGÊNESE 44
2.4.3 CETOGÊNESE E DIETA CETOGÊNICA 46
2.4.4 POR QUE A CETOSE NÃO OTIMIZA A PERDA DE GORDURA? 49
2.5 METABOLISMO DE LIPÍDIOS E PERDA DE PESO 49

2.6 O ADIPÓCITO E A LEPTINA NA PERDA DE PESO 50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 51

3

METABOLISMO DE PROTEÍNAS E EMAGRECIMENTO

3.1 INTRODUÇÃO 53
3.2 QUALIDADE DAS PROTEÍNAS (VALOR BIOLÓGICO E PDCAAS) 55
3.3 DIGESTÃO DAS PROTEÍNAS 57
3.4 SÍNTESE DE PROTEÍNAS 58
3.5 SÍNTESE E DEGRADAÇÃO DE PROTEÍNAS NO MÚSCULO ESQUELÉTICO (REGULAÇÃO HORMONAL) 59
3.6 METABOLISMO DE PROTEÍNAS 61
3.6.1 O DESTINO DO NITROGÊNIO DOS AMINOÁCIDOS 62
3.6.2 O CICLO DA UREIA (EXCREÇÃO DO NITROGÊNIO) 63
3.6.3 CATABOLISMO DOS α-CETOÁCIDOS 63
3.6.4 AMINOÁCIDOS E GLICONEOGÊNESE 65
3.7 METABOLISMO DE PROTEÍNAS E PERDA DE PESO 66
3.8 DIETAS HIPERPROTEICAS E PERDA DE PESO 67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 69

1

METABOLISMO DE CARBOIDRATOS E EMAGRECIMENTO

1.1 INTRODUÇÃO

Os carboidratos são as macromoléculas mais abundantes na natureza e também a fonte preferencial de energia para a maior parte dos seres vivos. São produzidos pelos vegetais através do processo de fotossíntese. Carboidratos também possuem outras funções, como proteção e comunicação celular. Mais de 50% das calorias da dieta dos seres humanos é composta por carboidratos.

Os carboidratos são compostos por carbono (C), hidrogênio (H) e oxigênio (O) em uma proporção C : H2 : O. A fórmula empírica dos carboidratos pode ser escrita como $(CH_2O)n$, mas alguns tipos de carboidratos podem conter outros átomos, como nitrogênio, fósforo e enxofre. Quimicamente os carboidratos são poli-hidroxialdeídos e poli-hidroxicetonas. Esses conceitos básicos bastam para o objetivo desse livro e não pretendo entrar em mais detalhes sobre a estrutura química dos carboidratos.

Como mencionado anteriormente, os carboidratos constituem a principal fonte de energia da dieta humana e no esporte esse macronutriente geralmente tem um papel ainda mais importante, pois um bom aporte de carboidratos está relacionado a um aumento do desempenho do atleta em muitos esportes. O consumo de “1 g de carboidratos equivale a 4 kcal”.

Nesse capítulo discuto alguns princípios e noções básicas do metabolismo de carboidratos e relaciono esses conceitos com o processo de perda de peso/gordura.

Carboidratos são normalmente os macronutrientes mais abundantes da dieta, podendo compor até 50-60% das calorias ingeridas. Muitas dietas da moda consideram os carboidratos como os verdadeiros vilões do ganho de peso, e consideram que a redução ou retirada dos carboidratos da dieta pode oferecer uma “vantagem metabólica” no processo de perda de peso, pois com a redução do consumo de carboidratos, os níveis de insulina também são reduzidos. A insulina é um hormônio que favorece o armazenamento de gordura, pois estimula a lipogênese (síntese de ácidos graxos) e inibe a lipólise, a quebra de triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol. Com a redução dos carboidratos da dieta, os níveis de insulina são reduzidos e a lipogênese é inibida, enquanto a lipólise é estimulada. Os defensores mais ferrenhos das dietas “low carb” consideram os carboidratos refinados os verdadeiros culpados pela obesidade. Alguns mais radicais culpam até mesmo as frutas e leguminosas. Nesse capítulo faço uma análise prévia dessas ideias depois de dar uma introdução prévia do metabolismo de carboidratos.

A hipótese que culpa os carboidratos pelo ganho de peso/gordura é chamada de modelo “carboidrato-insulina”. Nos últimos tempos esse modelo ganhou muita força, sendo defendido também por alguns importantes cientistas, como o pesquisador e endocrinologista David Ludwig.

Esse modelo vem com a ideia de substituir a “hipótese lipídica”, que considera as gorduras como os verdadeiros vilões do ganho de peso e das doenças cardiovasculares, particularmente as gorduras saturadas e o colesterol.

1.2 CLASSIFICAÇÃO DOS CARBOIDRATOS

Os carboidratos são classificados de acordo com seu grau de polimerização (GP), segundo o número de ligações glicosídicas entre as moléculas de monossacarídeos, que são os carboidratos mais simples, que não podem sofrer hidrólise (quebra). Os monossacarídeos por sua vez podem se ligar entre si através de ligações glicosídicas, formando moléculas mais complexas. Duas moléculas de monossacarídeos ligadas formam um dissacarídeo e ligações entre 3 a 9 moléculas de monossacarídeos formam os oligossacarídeos. As estruturas mais complexas, com várias moléculas de monossacarídeos ligadas, formam polissacarídeos. Além do grau de polimerização também existem diferenças entre as ligações glicosídicas (tipo alfa e não alfa) e essa distinção é importante para entender a diferença entre carboidratos que sofrem digestão pelas enzimas intestinais e aqueles que não sofrem digestão, as “fibras alimentares” (que tem ligações glicosídicas do “tipo beta”). Além do GP e do tipo de ligação os carboidratos também se distinguem pelas características dos monômeros individuais (glicose, frutose, galactose).

Em 1997 um comitê da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO – Food and Agriculture Organization) classificou os carboidratos em três grandes classes, com subdivisões entre elas, de acordo com os critérios citados acima. Os três grandes grupos de carboidratos classificados segundo o GP são: açúcares (GP: 1 a 2), oligossacarídeos (GP: 3 a 9/10) e polissacarídeos (GP > 9/10). Abaixo falo um pouco sobre cada um desses grupos e seus subgrupos.

1.2.1 AÇÚCARES (MONOSSACARÍDEOS E DISSACARÍDEOS)

Os monossacarídeos são os carboidratos mais simples, que são poli-hidroxialdeídos e poli-hidroxicetonas. Essas moléculas podem ter de 3 a 7 carbonos em sua estrutura. A glicose e a frutose (com 6 carbonos cada) são os monossacarídeos mais abundantes na dieta (figura 1.1 a). A galactose é outro monossacarídeo presente na dieta, mas geralmente essa molécula é encontrada ligada com uma molécula de glicose, formando o dissacarídeo lactose (açúcar do leite). Os dissacarídeos são açúcares simples compostos por dois monossacarídeos unidos por uma ligação glicosídica (figura 1.1 b). Os mais comuns encontrados na alimentação são a sacarose (açúcar refinado, mel), que é resultado da ligação entre uma molécula de glicose e uma molécula de frutose; a maltose, que resulta de uma ligação glicosídica entre duas moléculas de glicose; e a lactose, que é resultado da união entre uma molécula de glicose com uma molécula de galactose. As ligações glicosídicas entre as moléculas que formam a sacarose e a maltose são do “tipo alfa”, enquanto a ligação entre as moléculas que formam a lactose (glicose e galactose) são do “tipo beta”.

A glicose é o monossacarídeo mais abundante na natureza e a principal fonte de energia para o ser humano. Está presente em diversos tipos de alimentos, seja na sua forma livre, presente no mel e nas frutas, seja ligada com outras moléculas de glicose ou outros monossacarídeos. A frutose também é encontrada nas frutas (na sua forma livre), no mel e principalmente na sacarose (açúcar). A sacarose é considerada o açúcar padrão e a doçura dos demais açúcares e edulcorantes é avaliada em relação a ela, sendo a glicose menos doce que a sacarose, enquanto a frutose apresenta uma doçura 30% maior que a sacarose.

Além dos açúcares simples citados, também existem outros monossacarídeos e dissacarídeos derivados de álcoois, que são carboidratos chamados de polióis. Os mais conhecidos são o sorbitol, o maltitol, o manitol e o xilitol. Podem ser encontrados naturalmente em alimentos, como frutas, e também são utilizados como ingredientes de alimentos para fins nutricionais específicos (como agentes de enchimento em produtos diet por exemplo).

1.2.2 OLIGOSSACARÍDEOS

São carboidratos com grau de polimerização de 3 a 9, ou seja, são carboidratos formados por 3 a 9 moléculas de monossacarídeos. Este grupo de carboidratos inclui as maltodextrinas, a rafinose e estaquiose, e os fruto-oligossacarídeos (FOS).

A maltodextrina (figura 1.1 c) é um carboidrato bem conhecido dos praticantes de musculação e fisiculturistas, sendo um oligossacarídeo obtido através da hidrólise do amido, formado por moléculas de glicose. Muitos alimentos utilizam maltodextrina em sua composição e esse oligossacarídeo também é vendido como suplemento alimentar, podendo restaurar os estoques de glicogênio rapidamente, devido ao seu alto índice glicêmico, tendo uma digestão e absorção muito rápidas.

A rafinose (trissacarídeo, figura 1.1 d) e a estaquiose (tetrassacarídeo) são oligossacarídeos encontrados principalmente nas leguminosas (feijão).

Os fruto-oligossacarídeos (FOS) são oligossacarídeos que contém moléculas de frutose associadas com moléculas de glicose, unidas por ligações glicosídicas do tipo beta. Como já mencionei acima, esse tipo de ligação não permite a ação das enzimas digestivas do intestino (amilase pancreática) e por isso esses carboidratos não podem ser absorvidos pelo intestino delgado, sendo então fermentados pelas bactérias do intestino grosso (cólon). Essa característica faz com que os FOS sejam considerados fibras alimentares. Além disso, esses carboidratos também apresentaram efeito “prebiótico”, pois seu consumo aumenta o número de bactérias benéficas no cólon (gênero Bifidobacterium) e diminui o número de algumas bactérias patogênicas.

1.2.3 POLISSACARÍDEOS (AMIDO E FIBRAS ALIMENTARES)

O amido é o principal polissacarídeo de origem vegetal, fonte de reserva energética. O glicogênio também é um polissacarídeo, fonte de reserva energética para os animais. Além desses dois importantes polissacarídeos, os seres humanos também consomem polissacarídeos não amido, que são polímeros de glicose que não podem ser digeridos pelo nosso organismo, mais conhecidos como fibras alimentares (celulose, hemicelulose, pectinas).

Os polissacarídeos têm grau de polimerização acima de 9 e podem ser divididos em homopolissacarídeos e heteropolissacarídeos. Os primeiros contêm apenas um tipo de monossacarídeo, enquanto os heteropolissacarídeos contém dois ou mais monossacarídeos na composição. O amido e o glicogênio são exemplos de homopolissacarídeos que são basicamente formados por moléculas de glicose.

O amido é um polímero de glicose formado por ligações do tipo alfa (figura 1.1 e), assim como o glicogênio. Os polissacarídeos não amido (fibras) são polímeros de glicose formados por ligações glicosídicas do tipo beta (figura 3.1 f). Por terem ligações do tipo beta, as fibras alimentares não podem ser digeridas no intestino delgado, e por esse motivo podem sofrer fermentação pelas bactérias no intestino grosso (microbiota intestinal).

O amido é formado por dois tipos de polissacarídeos, a amilose e a amilopectina. A amilose compõem cerca de 20-30% do amido, sendo formada por ligações glicosídicas lineares do tipo alfa 1-4. Já a amilopectina é um polissacarídeo que tem ligações do tipo alfa 1-4 e também ligações ramificadas do tipo alfa 1-6. A amilopectina constitui a maior parte do amido. Entre os carboidratos ricos em amido temos o arroz, a batata, o milho, o trigo e a mandioca. Esses alimentos estão entre as maiores fontes de amido da dieta humana. Por serem constituídos basicamente por amido, esses alimentos são facilmente digeridos no intestino delgado pela ação da enzima amilase pancreática.

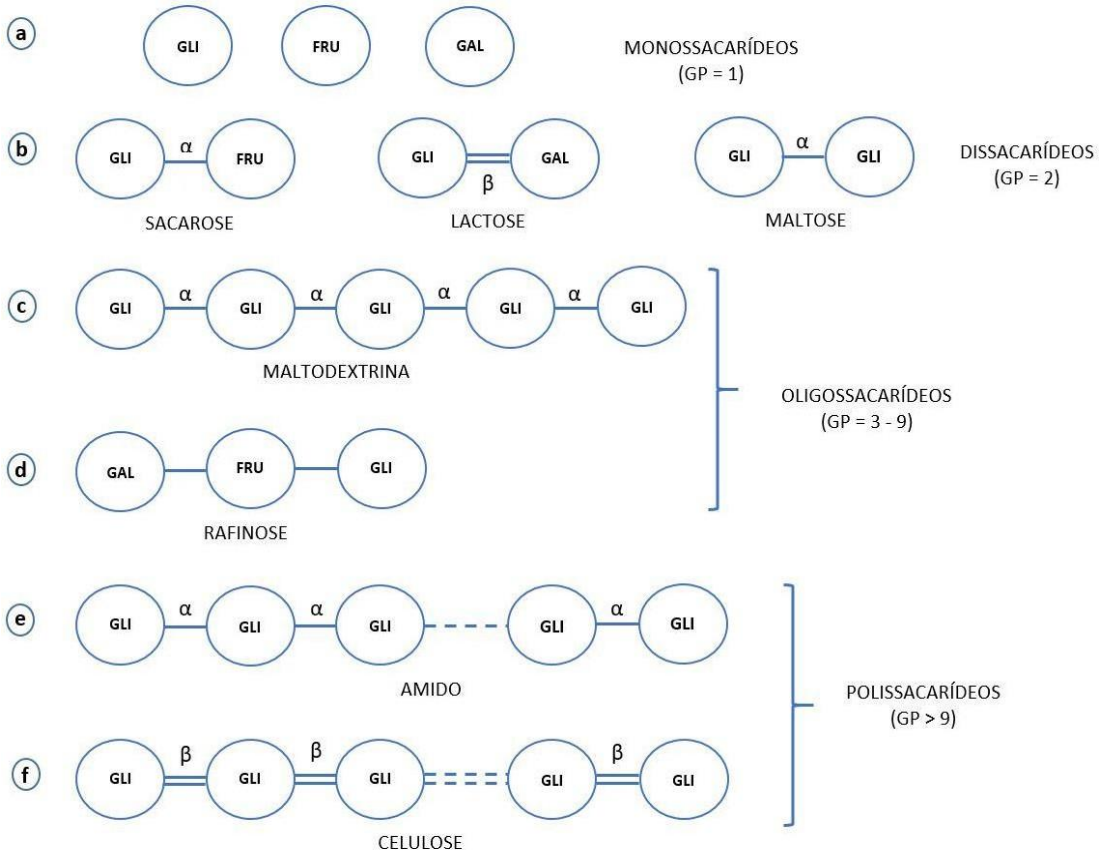


Figura 1.1. Classificação dos carboidratos de acordo com o grau de polimerização e com o tipo de ligação glicosídica (α, β). Nosso intestino só é capaz de absorver os monossacarídeos (glicose, frutose, galactose), que são carboidratos simples. Os dissacarídeos também são carboidratos simples (açúcares) formados por uma ligação glicosídica entre dois monossacarídeos. Oligossacarídeos e polissacarídeos (amido, celulose) formam estruturas mais complexas.

Os polissacarídeos não amido estão presentes em diversos alimentos, principalmente em frutas, vegetais e grãos integrais. Esses carboidratos não sofrem ação da enzima amilase porque suas moléculas de glicose estão unidas por ligações glicosídicas do tipo beta 1-4.

1.2.4 FIBRAS ALIMENTARES

Fibras alimentares são carboidratos do tipo polissacarídeo não amido, carboidratos não digeríveis. Os polissacarídeos não amido estão presentes em diversos alimentos, principalmente em frutas, vegetais, leguminosas (feijão), oleaginosas (linhaça) e grãos integrais. Além dos polissacarídeos não amido (celulose, hemicelulose, gomas, mucilagens, pectinas), os fruto-

oligossacarídeos e o amido resistente também fazem parte do grupo das fibras alimentares. Esses carboidratos não sofrem ação da enzima amilase porque suas moléculas de glicose estão unidas por ligações glicosídicas do tipo beta 1-4. Segundo a definição do Codex Alimentarius:

> "Fibra alimentar é constituída de polímeros de carboidratos com grau de polimerização maior que 3, que não são absorvidos e digeridos no intestino delgado. Pode ser encontrada naturalmente nos alimentos como são consumidos, obtida de material cru por meio físico, químico, enzimático ou, ainda, por síntese. Apresenta uma ou mais das seguintes características: diminui o trânsito intestinal e aumenta o bolo fecal; é fermentada pela flora bacteriana, reduz os níveis de LDL-colesterol; reduz os níveis plasmáticos de glicose e insulina" (PHILIPPI, 2014).

Além de todos esses benefícios para a saúde, reduzindo o risco de doenças crônicas não transmissíveis (obesidade, diabetes, câncer, doenças cardiovasculares etc), as fibras alimentares também ajudam no controle da saciedade e isso pode fazer muita diferença durante uma dieta para perda de peso/gordura.

As recomendações para o consumo de fibras alimentares são de 25 a 35 g por dia (ou 14 g a cada 1000 kcal segundo o Instituto de Medicina, IOM), mas boa parte da população consome muito menos que isso, devido ao baixo consumo de frutas, vegetais e grãos integrais, aumento do consumo de carboidratos refinados (baixo teor de fibras) e gorduras.

As fibras podem ser classificadas em solúveis (formam géis, aumentando a retenção de água) e insolúveis, mas essa divisão deixou de ser usada por não ser preditiva de efeitos benéficos das fibras. Além disso, as fibras podem ser classificadas por outras características mais importantes, como viscosidade e fermentabilidade.

Os benefícios das fibras sobre a saúde podem variar de acordo com as características das fibras presentes em cada alimento. Os efeitos sobre a saciedade e perda de peso têm sido demonstrados em vários estudos. Embora as recomendações de fibras alimentares para a população fiquem em torno de 25-30 g por dia, é muito provável que quantidades maiores apresentem maiores benefícios para a perda de peso e saciedade. Nossos antepassados da era paleolítica chegavam a consumir 70 g ou mais de fibras por dia, então o maior consumo não parece trazer malefícios à saúde e parece ser uma ótima estratégia para ajudar na perda de peso e na manutenção da perda de peso

1.3 DIGESTÃO DOS CARBOIDRATOS

A digestão de carboidratos tem início na boca com o processo de mastigação e ação da enzima amilase salivar (ptialina), que inicia o processo de hidrólise (quebra) do amido. Ao chegar no estômago essa enzima é inativada devido ao baixo pH estomacal (pH ~ 2). A digestão enzimática dos carboidratos continua no intestino delgado, onde a chegada do bolo alimentar promove a liberação do hormônio secretina, que alcaliniza o meio promovendo a secreção de bicarbonato pelo pâncreas. No intestino delgado o pH levemente alcalino (pH ~7-8) permite a atividade das enzimas amilase pancreática e glicoamilase, responsáveis pela degradação do amido. Os produtos finais da degradação do amido e dos oligossacarídeos são monossacarídeos (glicose, frutose) e dissacarídeos (sacarose, maltose, isomaltose). Apenas monossacarídeos podem ser absorvidos pelas microvilosidades intestinais, enquanto os dissacarídeos precisam sofrer hidrólise por enzimas presentes na borda em escova do intestino. Essas enzimas são

chamadas de dissacaridases e três delas tem intensa atividade na borda em escova: a sacarase, que atua sobre a sacarose, produzindo glicose e frutose; a maltase, que atua sobre a maltose, produzindo duas moléculas de glicose; e a lactase, que atua sobre a lactose, produzindo glicose e galactose.

Os produtos finais da digestão dos carboidratos são os monossacarídeos glicose, frutose e galactose. A absorção desses monossacarídeos no intestino delgado ocorre por diferentes mecanismos envolvendo moléculas transportadoras distintas. A glicose e a galactose são transportadas para o interior das células da mucosa intestinal por um processo ativo (que requer gasto de energia, ATP), pela proteína transportadora SGLT-1 (cotransportador de glicose 1 dependente de sódio). Já a frutose é transportada para o interior das células intestinais pela proteína transportadora GLUT-5, processo conhecido como difusão facilitada. Após a absorção quase toda frutose e galactose são convertidas em glicose no fígado. Essa glicose vai ser utilizada como fonte de energia pelos diferentes tecidos do organismo e uma boa parte é armazenada na forma de glicogênio, principalmente pelo fígado e pelos músculos.

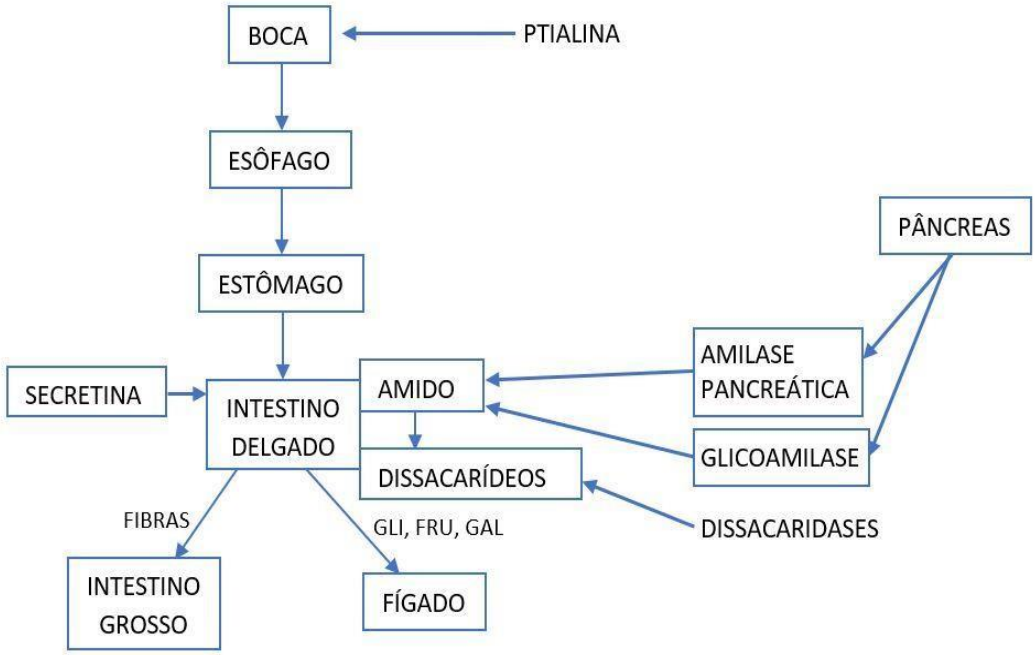


Figura 1.2. Digestão dos carboidratos. A digestão dos carboidratos começa na boca com a mastigação e ação da amilase salivar (ptialina). Depois os carboidratos passam pelo esôfago e pelo estômago, mas a maior parte da sua digestão ocorre no intestino delgado, com ação das enzimas pancreáticas amilase e glicoamilase, que degradam o amido. A quebra do amido resulta em partículas menores (maltose), que assim como a sacarose e a lactose sofre degradação pelas dissacaridases (maltase, sacarase, lactase) na borda em escova do intestino delgado. A degradação dos dissacarídeos resulta em monossacarídeos (glicose, frutose, galactose), que são absorvidos no intestino delgado. As fibras alimentares não sofrem ação das enzimas digestivas e passam para o intestino grosso, onde podem sofrer fermentação pelas bactérias presentes nessa região (microbiota).

Como mencionei anteriormente, alguns carboidratos não sofrem ação das enzimas presentes no intestino e por isso não podem ser absorvidos. Esses carboidratos (polissacarídeos

não amido e frutanos) fazem parte do grupo das fibras alimentares. Após passarem pelo intestino delgado, as fibras chegam ao intestino grosso (cólon) e sofrem degradação pela microbiota ali presente, principalmente bifidobactérias. Esse processo de degradação anaeróbia é conhecido como fermentação colônica e produz uma série de benefícios para a saúde do hospedeiro, reduzindo o risco de doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, diabetes e câncer.

1.4 INTOLERÂNCIA À LACTOSE

A intolerância à lactose é uma síndrome comum que acomete mais de 70% da população mundial. Sua principal causa é a redução da atividade da enzima lactase no intestino delgado após o desmame (depois dos 2 anos). Os sintomas mais comuns são flatulência, distensão abdominal, diarreia, dores abdominais e cólicas. Isso ocorre porque boa parte da lactose nos indivíduos com intolerância não é digerida devido à falta de enzima lactase no intestino delgado, passando então para o intestino grosso, onde sofre fermentação pelas bactérias, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), hidrogênio e dióxido de carbono.

A intolerância à lactose é mais comum entre nativos americanos, negros africanos e asiáticos (acometendo mais de 90% da população dessas etnias) e menos comum entre brancos europeus (menos de 5% dessa população). Apesar de ser uma síndrome comum, boa parte dos indivíduos que tem má absorção de lactose pode tolerar uma certa quantidade desse carboidrato diariamente (~ 12 g por dia) sem sofrer os sintomas relatados.

Muitos fisiculturistas costumam retirar o leite e seus derivados da dieta pois acreditam que o leite pode prejudicar a definição muscular, “engrossar a pele”. Como vimos, fisiologicamente essa hipótese não faz sentido nenhum, já que a lactose não é absorvida pelo intestino e precisa ser degradada em glicose e galactose pela enzima lactase. Essa crença provavelmente se deve ao fato de que alguns indivíduos com intolerância à lactose podem sentir que seu físico piorou devido ao inchaço causado pelo consumo de leite e derivados. Então acabam por acreditar que o consumo de leite engrossa a pele.

O grande problema desse mito, de que o leite e seus derivados pioram a condição do físico, é que a retirada desses alimentos pode levar à deficiência de alguns micronutrientes, principalmente de cálcio. A deficiência de cálcio pode não afetar a saúde do indivíduo no curto prazo, mas no longo prazo pode causar uma osteoporose precoce, principalmente em mulheres e em indivíduos com deficiência de vitamina D e outros micronutrientes importantes, como o magnésio.

1.5 INDÍCE GLICÊMICO E CARGA GLICÊMICA

O índice glicêmico (IG) foi criado em 1981 com a proposta de classificar os carboidratos de acordo com a sua capacidade de elevar a glicemia. O IG de um alimento é calculado a partir da mensuração da glicose sanguínea por um período de 2 horas depois da ingestão de 50 g de carboidratos de um alimento teste e comparando esse resultado com um alimento de referência (pão branco ou glicose). Dessa forma, o IG do alimento é medido em relação ao alimento de referência. Por isso é comum termos duas tabelas de IG, uma feita utilizando o pão branco como referência e outra a glicose. Alimentos de alto IG são digeridos e absorvidos mais rapidamente e

por isso provocam elevações mais abruptas na glicose sanguínea e nos níveis de insulina (figura 1.3). No entanto, o IG de um alimento pode variar de acordo com seu preparo, conteúdo de fibras, proteínas, gorduras etc. Mais importante que isso, um alimento geralmente é consumido em combinação com outros em uma refeição e isso vai influenciar no seu IG e nesse caso é o IG da refeição que deve ser considerado.

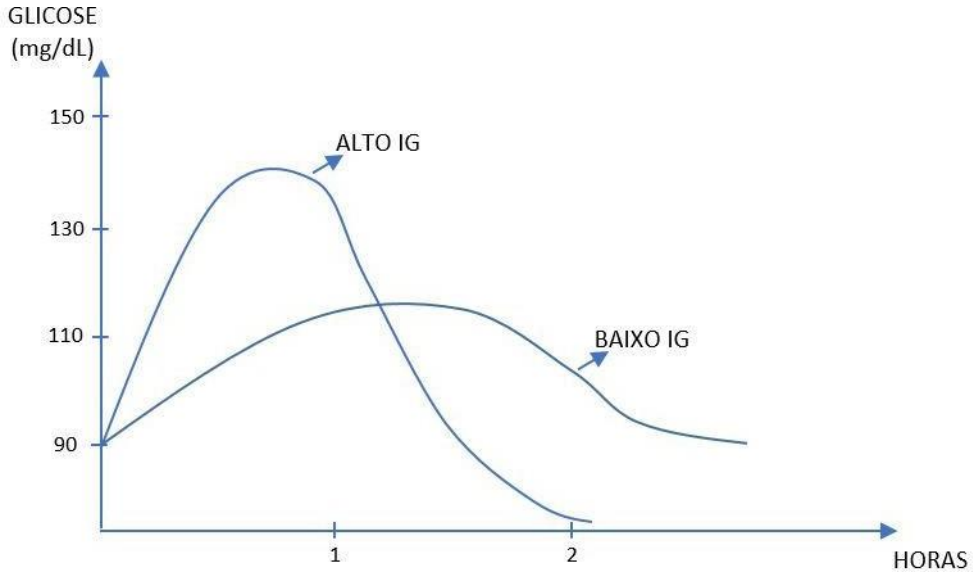


Figura 1.3. Impacto de diferentes alimentos nos níveis de glicose, mostrando um alimento com alto IG e um alimento com baixo IG. Alimentos com alto IG são digeridos e absorvidos mais rapidamente, tendo maior impacto no aumento da glicose e da insulina.

O maior problema do IG é que ele é um índice qualitativo e ignora a quantidade de carboidratos do alimento, que acaba sendo muito mais importante para elevar a glicemia e a insulina. Pensando nisso, os pesquisadores criaram posteriormente o conceito de carga glicêmica (CG), que considera o conteúdo de carboidratos do alimento, além do seu IG. A CG de um alimento é dada por:

$$CG = \frac{IG \times \text{conteúdo de carboidrato do alimento}}{100}$$

Esse conceito é muito mais útil para avaliar a resposta glicêmica de um alimento e de uma refeição. Alguns alimentos de alto IG, como melancia, batata inglesa, abacaxi, possuem baixa CG, pois para elevar os níveis de glicose e insulina com esses alimentos é preciso consumir grandes porções, diferente do macarrão ou do arroz branco, que possuem alta CG. Como exemplo vou calcular a carga glicêmica de 100 g de arroz branco e 100 g de batata inglesa cozida, utilizando seus respectivos índices glicêmicos (tabela 1.1):

Arroz branco cozido, IG = 64, com 28 g de carboidratos em 100 g de arroz:

$$CG = \frac{64 \times 28}{100} = 17{,}9$$

Batata inglesa cozida, IG = 81, com 12 g de carboidratos em 100 g de batata:

$$CG = \frac{81 \times 12}{100} = 9{,}7$$

Portanto, mesmo tendo um maior IG, 100 g de arroz branco terá um impacto muito maior nos níveis de glicose do que 100 g de batata inglesa, devido a maior quantidade de carboidratos presentes nessa porção de alimento e, consequentemente, uma maior CG.

Os conceitos de IG e CG foram criados pensando no tratamento de indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia e doenças cardiovasculares. O uso desses índices no tratamento dessas doenças, principalmente no diabetes, tem sido alvo de debates e controvérsias, com alguns estudos mostrando resultados favoráveis e outros nem tanto, pois consideram que o conteúdo, o tipo de carboidrato e o consumo de fibras pode ser mais relevante. Quando se trata de perda de peso muitas evidências têm mostrado que não existe diferença significativa quando se comparam dietas com alimentos de alto IG e baixo IG. De qualquer forma, não podemos ignorar que em uma dieta para ganho de peso, o IG dos alimentos pode ser relevante, principalmente quando consideramos o saldo calórico total e a resposta à insulina individual (sensibilidade/resistência à insulina). Além disso, a escolha dos alimentos em relação ao IG pode ter impactos diferentes na saúde, principalmente de diabéticos.

Considerando tudo o que foi descrito acima é preciso utilizar esses conceitos de IG e CG de forma cautelosa e não simplesmente considerar que alimentos de alto IG são ruins. Como vimos, a CG de um alimento é muito mais relevante do que considerar o IG, mas em uma situação de déficit calórico (dieta para perda de peso) se preocupar com o IG e CG dos alimentos torna-se irrelevante. Outro ponto muito importante é considerar o metabolismo e sensibilidade à insulina do indivíduo, pessoas que acumulam gordura com facilidade ou tem dificuldade de perder gordura precisam se preocupar mais com o controle dos níveis de insulina e consequentemente com o IG e CG dos alimentos. Indivíduos com boa sensibilidade à insulina e facilidade de perder gordura não precisam se preocupar tanto ou mesmo nada com o IG/CG dos alimentos. Na verdade pode até ser mais interessante o consumo de alimentos de alto IG e CG em indivíduos magros com dificuldade de ganho de peso e massa muscular. Não por acaso, muitos utilizam suplementos com alto IG, como maltodextrina, dextrose e hipercalóricos, para essa finalidade. A tabela 1.1 mostra o IG de alguns alimentos, mas é importante lembrar que os valores podem ser muito variáveis dependendo da referência consultada.

Tabela 1.1. Índice glicêmico de alguns alimentos. Pão branco e glicose como alimentos de referência. No padrão glicose, IG > 70 é alto, IG = 55 – 70 é médio e IG < 55 é considerado baixo. No padrão pão IG > 95 é alto, IG = 75 – 95 é médio e IG < 75 é baixo.

Alimento	Pão branco = 100	Glicose = 100
Banana	74	52
Maçã	57	40
Abacaxi	94	66
Melancia	103	72
Arroz branco	91	64

Arroz integral	79	55
Macarrão cozido	87	61
Batata doce	87	61
Batata inglesa cozida	116	81
Pão integral	74	52
Feijão cozido	57	40
Aveia	78	55
Mandioca cozida	57	40
Leite desnatado	46	32

1.6 METABOLISMO DE CARBOIDRATOS

Nesta seção são discutidos os principais processos envolvidos no metabolismo dos carboidratos. Como vimos, após serem consumidos, os carboidratos são degradados pelas enzimas amilase salivar (boca) e amilase pancreática (intestino delgado). O amido é a principal fonte de carboidrato da dieta humana, presente principalmente em cereais (arroz, trigo), leguminosas (feijão) e tubérculos. A degradação do amido no intestino delgado resulta em moléculas de glicose, que após serem absorvidas no intestino, entram na corrente sanguínea. A glicose é então captada pelos tecidos (que precisam utilizar ela como fonte de energia) através de proteínas transportadoras chamadas GLUTs. Existem diferentes tipos de GLUTs, dependendo do tecido em que atuam. Boa parte dos tecidos faz a captação de glicose sem necessidade da ação da insulina, mas o músculo esquelético e o tecido adiposo dependem da ação da insulina para captar a maior parte da glicose da corrente sanguínea. Nesses tecidos a glicose é captada pela proteína GLUT-4, que é estimulada pela insulina. Após entrar nos tecidos a glicose pode ser utilizada como fonte de energia (produzindo ATP) ou ser armazenada na forma de glicogênio, principalmente no fígado e no músculo esquelético. Na próxima seção darei mais detalhes sobre esses processos e outros que envolvem o uso da glicose como fonte de energia e seu armazenamento pelo nosso organismo.

Tabela 1.2. Transportadores de glicose (GLUTs) são proteínas encontradas nas membranas celulares que transportam a glicose para o interior das células. O GLUT-2 pode transportar a glicose do sangue para a célula e também da célula para o sangue. GLUT-4 é o principal transportador de glicose presente nos tecidos muscular e adiposo e é dependente da ação da insulina, exceto durante o exercício, quando esses tecidos têm a captação de glicose aumentada mesmo com os níveis de insulina reduzidos.

Transportadores de glicose	**Tecido/órgão**
GLUT-1	Eritrócitos e barreira hematoencefálica
GLUT-2	Fígado, rins e pâncreas
GLUT-3	Neurônios
GLUT-4	Tecido muscular e adiposo (depende da ação da insulina)
GLUT-5	Transportador da frutose no intestino delgado

1.6.1 GLICÓLISE E PRODUÇÃO DE ENERGIA

A glicólise é o processo de degradação da glicose, onde essa molécula é utilizada para produzir energia (ATP) nas células. Existem basicamente dois tipos de glicólise: glicólise aeróbia, que ocorre apenas com a presença de oxigênio e em células com mitocôndrias; glicólise anaeróbia, que ocorre sem a presença de oxigênio e em células sem mitocôndrias (eritrócitos, medula adrenal).

Na glicólise aeróbia, a glicose é degradada até um composto chamado **piruvato** em uma série de 10 reações. Uma molécula de glicose forma 2 moléculas de piruvato, 2 ATP e duas moléculas de NADH (carregador de elétrons) a partir do NAD+ (nicotinamida adenina dinucleotídeo). Na glicólise aeróbia o piruvato é convertido em acetil-Coa pela enzima piruvato desidrogenase (PDH). O acetil-Coa é o intermediário comum do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas. A maior parte da produção de energia da via glicolítica ocorre com a oxidação do acetil-Coa no ciclo de Krebs, que ocorre na mitocôndria. A oxidação de glicose pela glicólise aeróbia produz um total de 32 ATP por molécula de glicose. Essa via é a principal responsável pelo fornecimento de energia pelos carboidratos.

A equação geral da glicólise pode ser escrita como:

$$C_6H_{12}O_6 \text{ (glicose)} + 2\ ADP + 2\ Pi + 2\ NAD+ \rightarrow 2\ Piruvato + 2\ ATP + 2\ H_2O + 2\ NADH + 2\ H+$$

A glicólise aeróbia pode ser escrita como:

$$C_6H_{12}O_6 \text{ (glicose)} + 6\ O_2 + 32\ ADP + 32\ Pi \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O + 32\ ATP$$

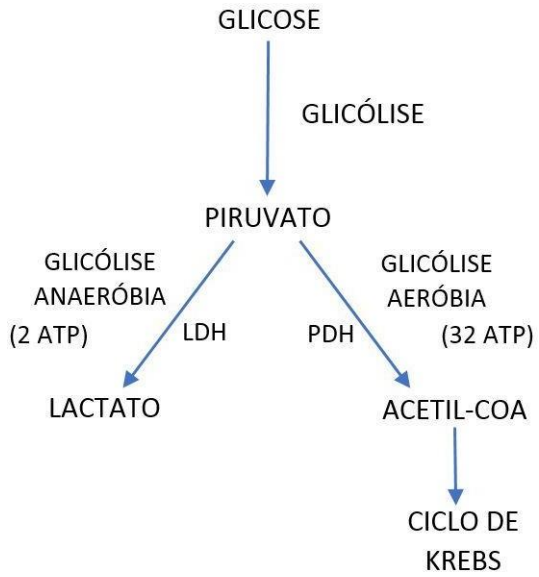


Figura 1.4. A glicólise é o processo de degradação da glicose em piruvato. Na presença de oxigênio (glicólise aeróbia) o piruvato entra na mitocôndria e é convertido em acetil-Coa pela enzima piruvato desidrogenase (PDH), sendo o acetil-Coa oxidado na mitocôndria por um conjunto de reações enzimáticas denominado ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons, produzindo um total de 32 ATPs e os produtos da oxidação da glicose resultam em CO_2 e H_2O. Na glicólise anaeróbia não há presença de oxigênio e o piruvato é reduzido a lactato pela ação da enzima lactato desidrogenase (LDH), produzindo apenas 2 ATPs, mas de forma muito mais rápida que na glicólise aeróbia.

A glicólise anaeróbia ocorre quando a célula não recebe oxigênio (hipóxia) ou quando a célula não apresenta mitocôndrias (hemácias). É um processo comum que ocorre nas fibras musculares (fibras brancas, de contração rápida) em exercícios de alta intensidade (musculação, HIIT), quando a demanda energética da célula aumenta rapidamente e a produção de ATP pela via aeróbia é mais lenta para suprir as necessidades do músculo. Nesse caso, a glicose é degradada em piruvato, mas o piruvato não forma acetil-Coa, e sim lactato. Isso acontece porque durante a degradação da glicose, os intermediários metabólicos doam elétrons à coenzima NAD+, formando NADH. O NADH precisa ser oxidado, doando seus elétrons, para regenerar NAD+, já que essa coenzima se apresenta em pequenas quantidades na célula e na sua ausência a glicólise não pode ocorrer. No exercício de alta intensidade ocorre grande produção de NADH e piruvato (produto final da glicose), mas a oxidação de NADH na mitocôndria ocorre de forma lenta, o que inviabiliza produção de energia pela glicólise, já que a quantidade de NAD+ fica reduzida. Uma alternativa para oxidação de NADH é o piruvato ser reduzido à lactato pela enzima lactato desidrogenase (LDH), o que regenera o NAD+ e permite que a glicólise continue. O lactato pode se acumular em grande quantidade na célula sem grandes problemas, mas durante a glicólise anaeróbia também ocorre liberação de grande quantidade de íons hidrogênio (H+), deixando pH da célula mais ácido (pH baixo). Não é o lactato que causa acidose metabólica e sim os íons hidrogênio produzidos no processo. A redução do pH muscular prejudica o funcionamento das enzimas da via glicolítica e consequentemente o exercício físico não pode ser mantido em alta intensidade por muito tempo, ocorrendo fadiga. O lactato pode sair da célula e virar glicose no fígado (gliconeogênese) ou também ser convertido em piruvato pela enzima LDH em outros tecidos (coração, rins) e ser oxidado pelo ciclo de Krebs. No câncer também ocorre grande produção de energia pela glicólise anaeróbia, o que intensifica a gliconeogênese, elevando a taxa metabólica. Diferente da glicólise aeróbia, que forma 32 ATPs com a degradação de uma molécula de glicose, na glicólise anaeróbia ocorre a formação de apenas 2 ATPs com a degradação da glicose (3 ATPs quando ocorre degradação do glicogênio).

A glicólise anaeróbia pode ser escrita como:

$$C_6H_{12}O_6 \text{ (glicose)} + 2\ ADP + 2\ Pi \rightarrow 2\ Lactato + 2\ ATP + 2\ H_2O$$

Quando o aporte de carboidratos é baixo, nosso organismo passa a utilizar mais ácidos graxos (gordura) como fonte de energia e isso também aumenta a limitação de treinos intensos, uma vez que o organismo dispõe de pouca glicose. Um baixo aporte de carboidratos pode limitar o desempenho esportivo já que a via glicolítica é a principal via energética utilizada durante o exercício. Os ácidos graxos também são utilizados para fornecer energia para o organismo durante o exercício, mas eles não são uma via rápida de produção de energia como a glicólise.

Tabela 1.3. Características dos tipos de glicólise: aeróbia e anaeróbia.

Glicólise	Característica	Rendimento de ATP	Tecidos	Produtos finais
Aeróbia	Presença de O_2	32 ATP	Todos, exceto hemácias e células sem mitocôndrias	CO_2 e H_2O
Anaeróbia	Ausência de O_2	2 ou 3 ATP	Hemácias, medula adrenal, músculo em exercício intenso	Lactato e H_2O

1.6.2 O CICLO DE KREBS

O acetil-Coa é o intermediário comum do metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras (triacilgliceróis). A degradação de carboidratos, proteínas e triacilgliceróis resulta em glicose, aminoácidos e ácidos graxos e o catabolismo dessas moléculas produz acetil-Coa, que entra no ciclo de Krebs para ser oxidado e produzir ATP. O ciclo de Krebs é um conjunto de reações químicas que acontece na mitocôndria das células e tem início quando o acetil-Coa se combina com o oxaloacetato, um composto de 4 carbonos que pode ser proveniente do catabolismo de carboidratos ou aminoácidos.

O ciclo de Krebs é apenas uma das etapas da produção de ATP (energia). No entanto, a maior parte da produção de ATP ocorre em uma etapa posterior, a “fosforilação oxidativa”. Apesar da oxidação do acetil-Coa no ciclo de Krebs produzir apenas 1 ATP, ela também produz as coenzimas reduzidas NADH e $FADH_2$, que transportam elétrons provenientes das reações químicas que ocorrem no ciclo de Krebs. Esses elétrons são transportados até o oxigênio por enzimas localizadas na membrana interna da mitocôndria (cadeia transportadora de elétrons). O fluxo de elétrons através da cadeia transportadora de elétrons (CTE) faz com que eles percam parte de sua energia, sendo parte dessa energia usada para a síntese de ATP a partir de ADP e fosfato inorgânico (Pi), processo denominado de fosforilação oxidativa. Diz-se então que o transporte de elétrons está acoplado à fosforilação oxidativa. Esse acoplamento ocorre através do transporte de prótons (íons hidrogênio) da matriz mitocondrial interna para o espaço intermembranas da mitocôndria, criando um gradiente de potencial elétrico que armazena a energia que será liberada para síntese de ATP. A enzima ATP-sintase gera ATP utilizando a energia armazenada pelo gradiente de prótons.

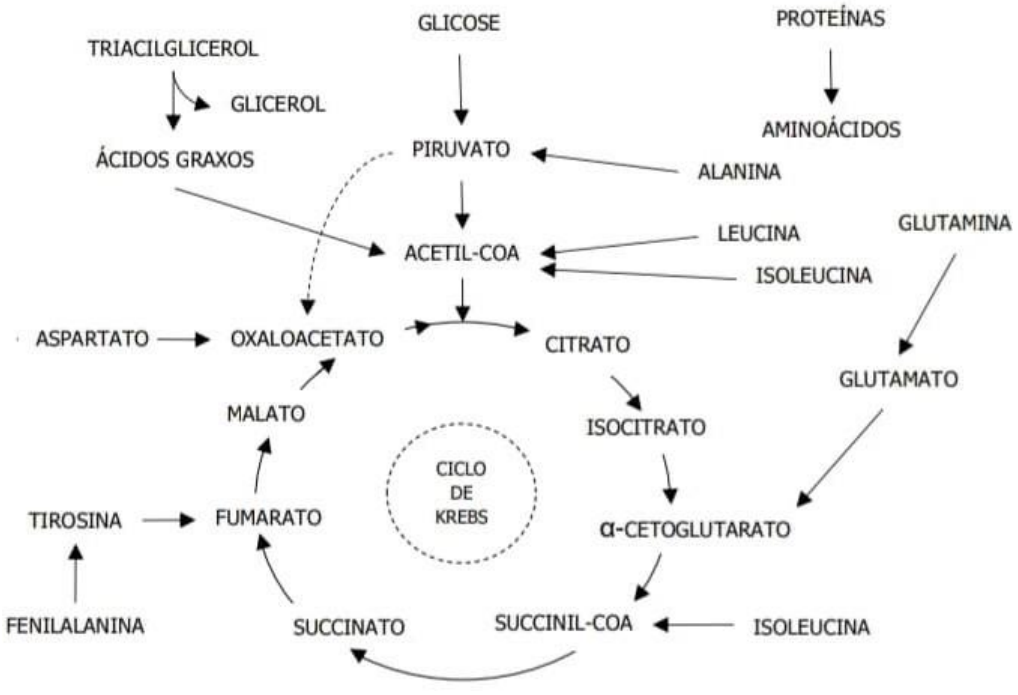


Figura 1.5. A degradação de carboidratos, proteínas e triacilgliceróis resulta em glicose, aminoácidos e ácidos graxos e o catabolismo dessas moléculas pode produzir acetil-Coa, que entra no ciclo de Krebs para ser oxidado e produzir ATP. O ciclo de Krebs é um conjunto de reações químicas que acontece na

mitocôndria das células e tem início quando o acetil-Coa se combina com o oxaloacetato. O ciclo de Krebs tem início com a formação do citrato. Os ácidos graxos só fornecem acetil-Coa, enquanto carboidratos e proteínas podem contribuir com a formação de outros intermediários do ciclo.

A oxidação de NADH e $FADH_2$ pela cadeia transportadora de elétrons resulta respectivamente em 2,5 ATP e 1,5 ATP para cada molécula de NADH e $FADH_2$. Como cada volta do ciclo de Krebs gera 1 ATP, 3 NADH e 1 $FADH_2$, a oxidação de uma molécula de acetil-Coa resulta em 10 ATPs.

A glicólise aeróbia resulta na produção de 2 ATPs e 2 NADH pela conversão da glicose em 2 moléculas de piruvato e mais 1 NADH e 1 acetil-Coa pela conversão de cada piruvato em acetil-Coa pela enzima piruvato desidrogenase. O resultado final da glicólise aeróbia é 2 ATPs, 4 NADH e 2 moléculas de acetil-Coa. Como a oxidação de 4 NADH pela CTE gera 10 ATPs e a oxidação de cada acetil-Coa também gera 10 ATPs, o resultado final da glicólise aeróbia é a produção de 32 ATPs (2 ATPs + 4 NADH + 2 acetil-Coa).

1.6.3 FRUTOSE NA DIETA É UM PROBLEMA?

Recentemente a frutose tem sido acusada de trazer grandes malefícios à saúde, associadas ao aumento da obesidade, triglicerídeos e outras características relacionadas à síndrome metabólica (resistência à insulina). Cerca de 10% das calorias (~55 g dia) contidas em dietas ocidentais provêm da frutose e sua principal fonte é a sacarose (açúcar), um dissacarídeo formado pelos monossacarídeos glicose e frutose. A frutose também é encontrada em grandes quantidades no mel, no xarope de milho e em menor quantidade nas frutas.

> A absorção da frutose aumenta quando ela é ingerida sob a forma de sacarose ou quando misturada com a glicose. A frutose é primariamente metabolizada no fígado, apesar de o intestino e os rins possuírem enzimas necessárias para o seu catabolismo. Sua rápida entrada no hepatócito é mediada também pela GLUT 2, não havendo gasto de energia ou necessidade do estímulo pela insulina. Estudos em animais e em seres humanos demostraram aumento nos triacilgliceróis após a ingestão de dietas contendo frutose quando comparadas às dietas com carboidratos mais complexos e outros açúcares. Há aumento da síntese de gordura em detrimento da gliconeogênese, e esse aumento ocorre pela maior síntese hepática de glicerol e de ácidos graxos, 1,4 a 18,9 vezes, quando comparamos com a glicose. O aumento da atividade das enzimas lipogênicas no fígado resulta em maior síntese de lipídios, e, como consequência, níveis mais elevados de lipídios totais na circulação e de lipoproteínas de muito baixa densidade (BARREIROS, 2005).

Sobre o parágrafo acima é importante fazer observações para que se entenda que boa parte dos malefícios à saúde associados à frutose não podem ser dissociados de dietas ricas em carboidratos, uma vez que o metabolismo da frutose é controlado em parte pela glicose. Deve-se observar também que boa parte da frutose na dieta ocidental é proveniente do consumo de sacarose (açúcar) e xarope de milho, contido nos alimentos (doces, refrigerantes). As vias de metabolismo da glicose e frutose convergem para dois compostos: di-hidroxiacetona-fosfato (DHAP) e gliceraldeído (Figura 1.6). A diferença importante no processamento dos dois açúcares (glicose e frutose) encontra-se nas etapas iniciais do metabolismo, pois o metabolismo da frutose é mais rápido que o da glicose (devido às diferenças de regulação enzimática).

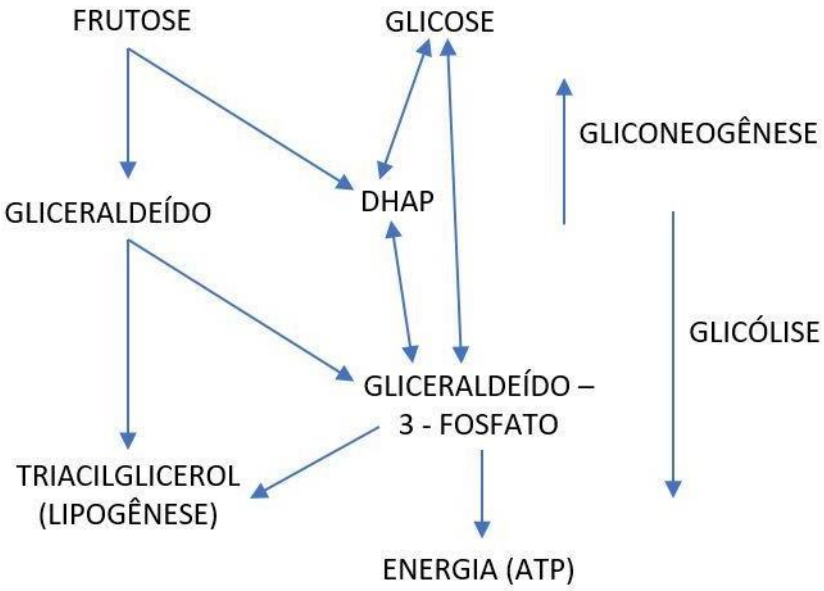


Figura 1.6. Metabolismo da frutose e da glicose. Ambas convergem para as trioses fosfato (DHAP e gliceraldeído), sendo o metabolismo da frutose mais rápido que o da glicose. A frutose pode ser convertida em glicose, glicogênio, utilizada para produzir ATP ou para sintetizar triacilgliceróis (gordura). Porém, o destino desses intermediários da frutose (DHAP e gliceraldeído) vai depender do estado energético e nutricional do organismo.

Através dessas vias das trioses fosfato (DHAP e gliceraldeído) a frutose e a glicose podem ser convertidas em glicose, glicogênio ou sintetizarem triacilgliceróis (gordura). Agora é preciso deixar claro que o destino desses intermediários (DHAP e gliceraldeído) deve ser determinado pelo estado energético e nutricional do organismo. Portanto, dizer que ingerir frutose simplesmente aumenta a síntese de gordura pelo fígado é algo que não faz nenhum sentido em uma dieta hipocalórica e/ou pobre em carboidratos. Em particular, o efeito da adição de frutose versus glicose a uma dieta cuja composição já é elevada em carboidratos é sensivelmente diferente quando existem poucos carboidratos no total de calorias. Efeitos específicos de frutose provavelmente representam efeitos cinéticos – produção mais rápida de produtos intermediários a partir de frutose – mas estes podem também depender das condições individuais, relacionados a idade, genética e outras condições (obesos, mulheres pós-menopausa, homens hiperinsulinêmicos, diabéticos tipo 2).

Outro ponto importante na regulação do metabolismo da glicose e da frutose é o efeito da insulina, já que esse hormônio tem importante papel no aumento da expressão de enzimas lipogênicas e no armazenamento de gordura. Em uma dieta pobre em carboidratos baixos níveis de insulina aumentam a lipólise (quebra de triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol) e a oxidação de gorduras, também aumentam a gliconeogênese. Hipertrigliceridemia induzida por carboidratos e seu outro lado da moeda, redução dos triacilgliceróis pela restrição de carboidratos na dieta, são fenômenos bem estabelecidos. O efeito é geralmente atribuído ao aumento do fluxo de insulina, que inibe a lipólise e a redução em glicerol-3-fosfato para fornecer substrato para a síntese. Os efeitos de se comparar frutose e glicose nos níveis de triacilgliceróis fazem sentido, desde que isso seja no contexto de uma dieta rica em carboidratos, já que a velocidade e regulação de ambas as vias é diferenciada, apesar de convergirem em um mesmo ponto, as trioses fosfato DHAP e gliceraldeído.

Muita gente acredita que a frutose pode levar a um ganho de gordura ou prejudicar a sua perda, e acabam retirando as frutas da dieta. Na verdade a maior parte das frutas tem pouca frutose e muitas ainda possuem baixa caloria (morango, abacaxi, melão, melancia etc). Frutas tem fibras solúveis, que ajudam a retardar a absorção do açúcar e a forma física e estrutura celular da fruta inteira provavelmente têm um efeito maior, ao sequestrar o açúcar da superfície do intestino delgado. Além disso, frutas contém micronutrientes e antioxidantes que podem auxiliar contra a inflamação hepática e a resistência à insulina (LUDWIG, 2013). As frutas deveriam estar sempre presentes na dieta e não há nenhuma razão muito inteligente para evita-las. Mesmo em dietas pobres em carboidratos é possível consumir frutas de baixa caloria e pode ser uma grande vantagem manter esses alimentos nessas condições, tanto por questões de saúde, como pela eficiência do metabolismo e pela palatabilidade da dieta.

1.6.4 GLICOGÊNESE E GLICOGENÓLISE

Após ser absorvida no intestino, a glicose entra pela veia porta hepática, sendo o fígado o primeiro órgão a receber essa molécula, assim como os monossacarídeos frutose e galactose. O fígado pode usar parte dessa glicose como fonte de energia, enquanto o restante entra na corrente sanguínea e se encaminha para os demais tecidos do organismo.

Quando existe um grande aporte de carboidratos na dieta, parte da glicose é utilizada como fonte de energia pelo organismo e o excesso é armazenado na forma de glicogênio no fígado e no músculo esquelético. O fígado pode armazenar cerca de 70-100 g de glicogênio e o músculo esquelético pode armazenar cerca de 400-500 g de glicogênio. Um grande excesso de carboidratos em conjunto com um superávit calórico pode favorecer a síntese de ácidos graxos a partir da glicose, processo conhecido como lipogênese (mais detalhes no capítulo 2).

O fígado não precisa da insulina para captar glicose, uma vez que a proteína que transporta glicose para dentro das células hepáticas, GLUT-2, funciona independente da insulina. Já o músculo esquelético precisa da insulina para captar as moléculas de glicose presentes na corrente sanguínea. Essa captação ocorre porque a insulina aumenta a quantidade de proteínas GLUT-4, responsáveis pela captação da glicose no músculo e no tecido adiposo. No entanto, durante o exercício a captação de glicose via GLUT-4 é independente da insulina (já que os níveis de insulina estão reduzidos), mediada pela proteína AMPK.

A síntese de glicogênio acontece principalmente pela ação de uma enzima, a glicogênio sintase. Esse processo é conhecido como glicogênese e é estimulado pelos altos níveis de glicose e insulina, ou seja, ocorre de forma intensa logo após as refeições com grande aporte de carboidratos.

A degradação do glicogênio (glicogenólise) ocorre nos períodos de jejum sob ação da enzima glicogênio fosforilase, algum tempo após as refeições, quando os níveis de glicose e insulina estão baixos. Nessa fase o organismo utiliza as reservas de glicogênio como fonte de energia, embora a gordura (ácidos graxos) também seja uma importante fonte de energia nesse período.

Enquanto a insulina estimula a síntese de glicogênio e inibe sua degradação, os hormônios glucagon e adrenalina (epinefrina) fazem o oposto. O glucagon e a adrenalina aumentam quando os níveis de glicose e insulina estão baixos, como no jejum e durante o exercício físico. Esses hormônios inibem a glicogênio sintase e estimulam a glicogênio fosforilase, inibindo a glicogênese e estimulando a glicogenólise. O glucagon atua apenas no fígado, enquanto a adrenalina atua no fígado e no músculo, daí sua importância na mobilização do glicogênio muscular durante o exercício físico.

Tabela 1.4. Principais características dos estoques de glicogênio hepático e muscular.

Tecido	Quantidade armazenada	Hormônios que realizam glicogenólise	Principal característica
Fígado	70 – 100 g	Glucagon, adrenalina	Fornece glicose para todos os tecidos.
Músculo esquelético	300 – 700 g	Adrenalina	Fornece glicose apenas para o músculo.

O glicogênio armazenado no fígado e no músculo funciona como reserva de energia para o organismo, mas existem algumas diferenças no uso desse glicogênio. O glicogênio hepático fornece glicose para a corrente sanguínea no período após as refeições e essa glicose é fundamental para fornecer energia para o cérebro e os tecidos dependentes de glicose (eritrócitos, medula adrenal, retina). Já o glicogênio muscular não é capaz de fornecer glicose para os demais tecidos, apenas para o músculo esquelético; devido à ausência de uma enzima, a glicose-6-fosfatase, presente apenas no fígado. Portanto, o glicogênio hepático tende a se esgotar mais rapidamente durante um período de jejum, enquanto o glicogênio muscular depende mais do trabalho muscular para ser esgotado. O glicogênio muscular pode se esgotar rapidamente com 1-2 horas de exercício, prejudicando o desempenho se não ocorrer ingestão de carboidratos durante o exercício.

Mas o que ocorre quando os estoques de glicogênio hepático se esgotam, uma vez que nosso cérebro depende de glicose? A reposta é dada na próxima seção.

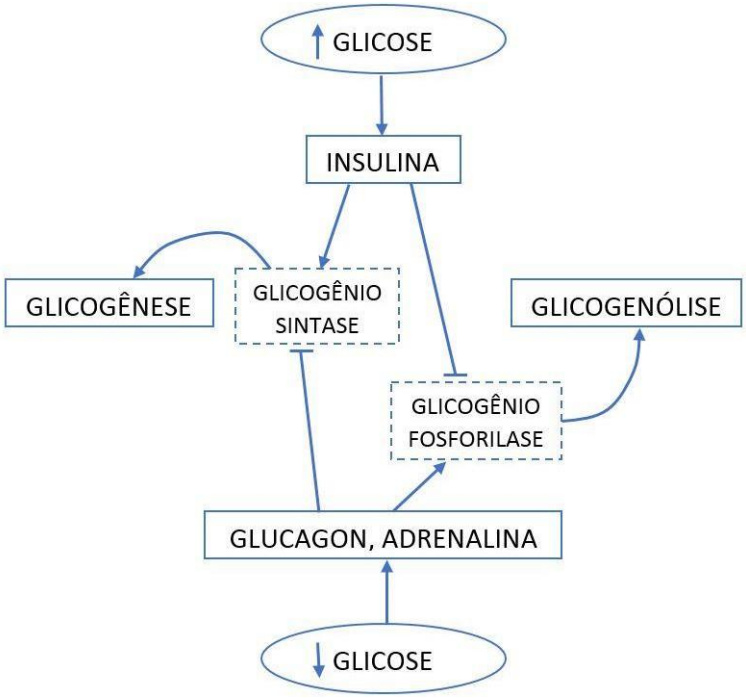


Figura 1.7. Glicogênese e glicogenólise. A insulina aumenta a síntese de glicogênio estimulando a enzima glicogênio sintase e inibe a degradação do glicogênio pela inibição da enzima glicogênio fosforilase. Os hormônios antagônicos da insulina glucagon e adrenalina (epinefrina) fazem o oposto. O glucagon e a

adrenalina aumentam quando os níveis de glicose e insulina estão baixos, como no jejum e durante o exercício físico. Esses hormônios inibem a glicogênio sintase e estimulam a glicogênio fosforilase, inibindo a glicogênese e estimulando a glicogenólise. O glucagon atua apenas no fígado, enquanto a adrenalina atua no fígado e no músculo, daí sua importância na mobilização do glicogênio muscular durante o exercício físico.

1.6.5 GLICONEOGÊNESE

Nosso cérebro consome cerca de 120-150 g de glicose por dia, quantidade que pode ser obtida facilmente pela ingestão de carboidratos (amido, açúcares). Diferente da maioria dos órgãos e tecidos do organismo, que utilizam ácidos graxos (gordura) além da glicose, o cérebro depende quase exclusivamente da glicose como fonte de energia (pode utilizar corpos cetônicos também). Quando consumimos uma boa quantidade de carboidratos, uma parte é utilizada pelos tecidos para obter energia através da via glicolítica e o excesso é armazenado como glicogênio no fígado e no músculo esquelético.

As reservas de glicogênio muscular e hepático suprem as necessidades energéticas do organismo no período após as refeições (pós-prandial) e durante o exercício físico. Como vimos na seção anterior, o glicogênio muscular fornece glicose apenas para a contração muscular, não podendo fornecer energia para os demais tecidos do organismo. Já as reservas de glicogênio do fígado podem fornecer glicose para os demais tecidos do organismo, sendo o cérebro e os músculos os maiores consumidores desse substrato durante o período pós-prandial. O glicogênio hepático é consumido totalmente depois de 12-18 horas de jejum.

Depois de algumas horas de jejum o glicogênio hepático reduz drasticamente e os níveis de insulina estão reduzidos, enquanto os de glucagon estão aumentados. Nesse período o fígado passa a sintetizar glicose a partir de outros compostos não carboidratos (aminoácidos, lactato e glicerol). Esse processo é conhecido como **gliconeogênese** e acontece predominantemente no fígado, embora os rins também possam contribuir significativamente durante o jejum prolongado. A função da gliconeogênese é manter os níveis de glicose sanguínea estáveis durante o jejum, quando as reservas de glicogênio hepático estão baixas e não há consumo de carboidratos.

A gliconeogênese é estimulada pelo glucagon e pela adrenalina, sendo que os aminoácidos são os principais substratos para a síntese de glicose, principalmente alanina (ciclo alanina-glicose) e glutamina. O cortisol é outro hormônio que estimula a gliconeogênese e também mobiliza os aminoácidos do músculo esquelético para participar do processo, aumentando a degradação das proteínas musculares. O hormônio do crescimento (GH) também estimula a gliconeogênese durante o jejum e o exercício, mas tem menor importância comparado ao glucagon e ao cortisol.

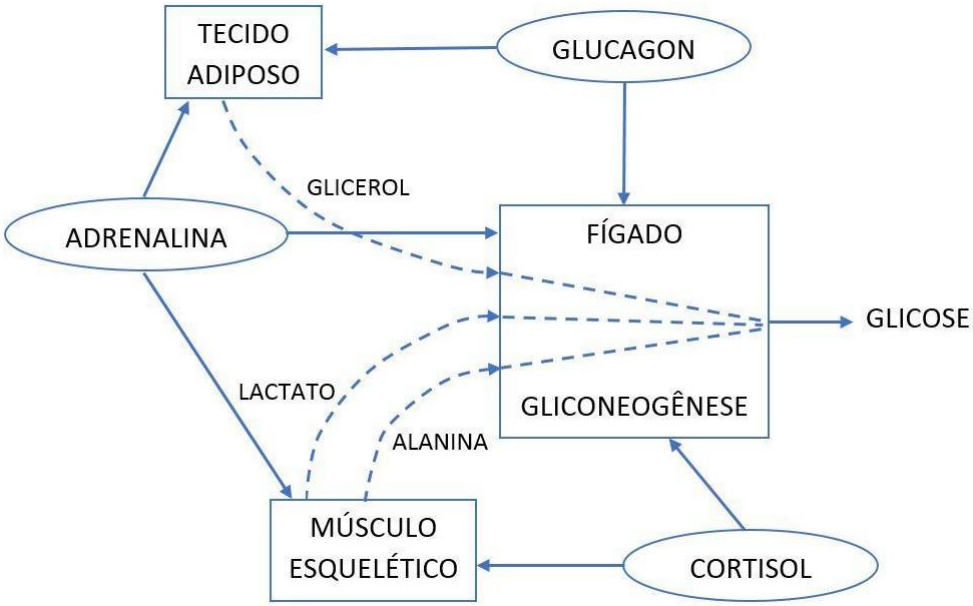


Figura 1.8. Gliconeogênese é a síntese de glicose a partir de compostos não carboidratos. Depois de algumas horas de jejum o estoque de glicogênio hepático reduz drasticamente e os níveis de insulina estão reduzidos, enquanto os de glucagon estão aumentados. Nesse período o fígado passa a sintetizar glicose a partir de outros compostos não carboidratos (aminoácidos, lactato e glicerol). A gliconeogênese acontece predominantemente no fígado, embora os rins também possam contribuir significativamente durante o jejum prolongado. A função da gliconeogênese é manter os níveis de glicose sanguínea estáveis durante o jejum, quando as reservas de glicogênio hepático estão baixas e não há consumo de carboidratos.

O glicerol é outro composto utilizado pelo fígado para sintetizar glicose no período de jejum. O glicerol é um composto obtido a partir da degradação dos triacilgliceróis no tecido adiposo, processo conhecido como lipólise. A lipólise é a quebra dos triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol, sendo estimulada durante o jejum e o exercício físico pelos hormônios contrarreguladores da insulina (glucagon, adrenalina, cortisol e GH). Os ácidos graxos resultantes da lipólise são utilizados como fonte de energia por diversos tecidos do organismo, enquanto o glicerol se dirige até o fígado para formar glicose.

O lactato é outro composto importante que participa da gliconeogênese. Como vimos, o lactato é produzido pela glicólise anaeróbia em células sem mitocôndrias (eritrócitos), em células em condições de hipóxia e nas fibras musculares durante o exercício de alta intensidade. O lactato produzido nessas situações vai até o fígado para formar piruvato pela ação da enzima lactato desidrogenase (LDH). O piruvato por sua vez forma glicose através da via da gliconeogênese. Essa glicose pode ser utilizada novamente no músculo pela via glicolítica, produzindo lactato, que pode ser reaproveitado na gliconeogênese. Esse ciclo glicose → lactato → glicose é chamado de ciclo de Cori.

Tabela 1.5. Substratos para gliconeogênese e suas principais características.

Substrato para gliconeogênese	Características	Custo energético	Moléculas mediadoras
Aminoácidos	Principal substrato da gliconeogênese, provenientes do músculo	6 ATP	Alanina e glutamina
Glicerol	Maior contribuição em obesos e no jejum prolongado	2 ATP	Triacilglicerol → Glicerol → DHAP → glicose
Lactato	Produzido pelas hemácias e pelo músculo durante o exercício	6 ATP	Lactato → piruvato → glicose

1.7 INSULINA E GLUCAGON

Depois da absorção pelo intestino, a glicose vai para o fígado, onde ela pode ser oxidada, armazenada como glicogênio ou ir para a circulação sanguínea, enviada para outros tecidos. Os níveis sanguíneos de glicose devem permanecer dentro de um intervalo aceitável para manter o cérebro em perfeito funcionamento, intervalo que vai de 70 a 99 mg/dL (em jejum), ou mais, quando se considera a glicemia logo após as refeições (até 140 mg/dL 2 h após a refeição). A homeostasia da glicose é controlada principalmente por dois hormônios secretados pelo pâncreas, a insulina e o glucagon.

A secreção de insulina pelo pâncreas está associada à abundância de energia, ou seja, as concentrações de insulina se elevam quando existe uma grande ingestão de alimentos, principalmente carboidratos. A insulina é sintetizada nas células beta das ilhotas de Langherans do pâncreas e sua secreção é estimulada pelo aumento da glicose no sangue. Alguns aminoácidos (arginina, leucina, alanina) também são potentes estimuladores da secreção de insulina. O glucagon é o principal hormônio antagônico da insulina, estimulado principalmente pela queda dos níveis de glicose no sangue e nos períodos de jejum. Isso acontece porque a insulina tem a função de aumentar a captação (via GLUT-4), uso e armazenamento de glicose pelos tecidos, principalmente o músculo esquelético e o tecido adiposo.

O excesso de glicose que não é utilizado como fonte imediata de energia pelo organismo é armazenado sob a forma de glicogênio, principalmente no fígado e nos músculos. Se existe uma grande ingestão de alimentos e os estoques de glicogênio estão saturados, parte dos carboidratos serão utilizados para a síntese de ácidos graxos e triacilgliceróis (lipogênese, ocorre principalmente no fígado), aumentando os estoques de gordura. Na verdade, boa parte da gordura armazenada acontece não pelo aumento da síntese de lipídios, mas pelo efeito poupador de gordura dos carboidratos e pela ação inibitória da insulina sobre a enzima lipase hormônio sensível (LHS), que é responsável pela lipólise no tecido adiposo, a quebra de triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol. Essa enzima é estimulada nos períodos de jejum pelos hormônios contrarreguladores da insulina: glucagon, cortisol e hormônio do crescimento. Durante o exercício físico a LHS também é estimulada pela adrenalina, além dos hormônios já citados. Além de favorecer o armazenamento de glicose e lipídios, a insulina também aumenta a síntese e armazenamento de proteínas, mas seu efeito mais importante para favorecer o ganho de massa muscular se deve ao fato de ser potente inibidora do catabolismo das proteínas. Quando os níveis de insulina estão baixos ocorre grande aumento da degradação de proteínas e redução da síntese proteica, favorecendo a perda de massa muscular.

A insulina aumenta a captação, o uso e o armazenamento de glicose pelos tecidos (tecido adiposo, músculos e fígado) no período logo após as refeições. A maior parte dessa glicose, decorrente da digestão dos carboidratos, é armazenada como glicogênio no fígado e nos músculos para posterior utilização. Enquanto a maioria dos órgãos e tecidos do nosso corpo podem utilizar a gordura armazenada como forma de energia, além dos carboidratos, alguns tecidos são dependentes exclusivamente de glicose (ou pelo menos tem uma dependência parcialmente importante). O cérebro e os eritrócitos (glóbulos vermelhos) não conseguem usar ácidos graxos como fonte de energia e dependem da glicose como combustível energético. O cérebro também pode usar corpos cetônicos no período de jejum, mas ainda assim depende de uma certa quantidade de glicose para manter suas funções (~ 120 g por dia). Se os níveis de glicose no sangue estiverem muito baixos (hipoglicemia) o sistema nervoso pode ser comprometido, podendo ocorrer coma e até mesmo morte.

Algumas horas depois de se alimentar os níveis de glicose diminuem e para que o cérebro continue recebendo sua principal fonte de energia o glucagon atua no fígado liberando a glicose, armazenada como glicogênio, para a corrente sanguínea. Esse processo de quebra do glicogênio hepático em glicose recebe o nome de glicogenólise. A glicogenólise também pode ser ativada pela adrenalina durante o exercício físico e as reservas de glicogênio muscular só podem ser utilizadas como fonte de energia sob a ação desse hormônio, já que o glucagon só age no fígado e no tecido adiposo.

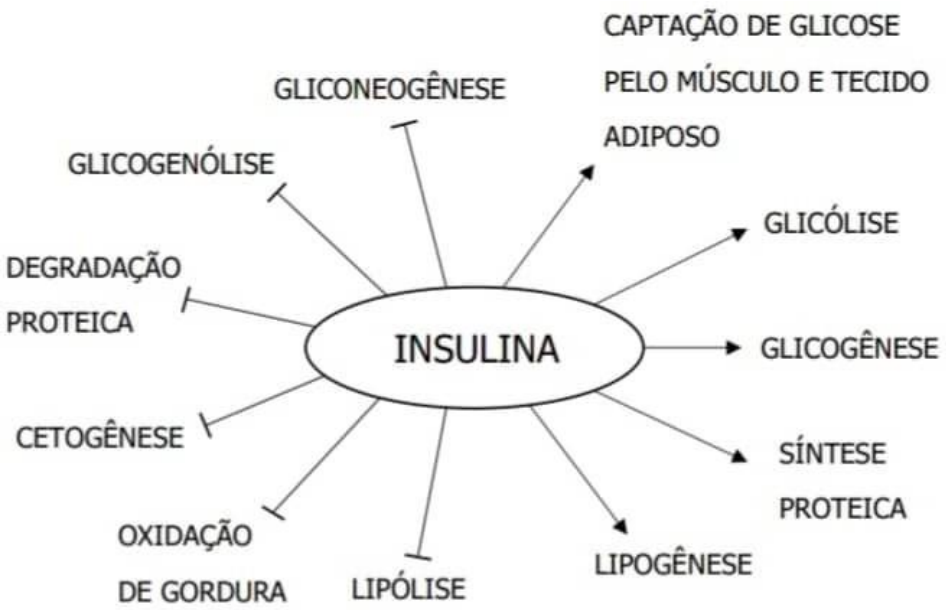


Figura 1.9. Efeitos fisiológicos da insulina nos tecidos.

No tecido adiposo o glucagon ativa a enzima LHS durante o período de jejum, aumentando a lipólise, fazendo com que os ácidos graxos do tecido adiposo sejam utilizados como fonte de energia nos tecidos. Além da glicogenólise hepática e da lipólise o glucagon também é responsável pela gliconeogênese. A gliconeogênese é um processo que ocorre em jejum, quando

as concentrações de insulina e glicogênio hepático estão baixas, sendo que além do glucagon o cortisol também pode desempenhar uma função importante num período prolongado de jejum. Além da gliconeogênese, o cortisol também estimula a lipólise no tecido adiposo através da ativação da enzima LHS. A gliconeogênese é inibida pela insulina, que reduz a a degradação de aminoácidos (usados na gliconeogênese) e favorece o uso de glicose como fonte de energia no estado alimentado.

Como vimos, no estado alimentado e na hiperglicemia a relação insulina/glucagon está elevada, enquanto no estado de jejum e na hipoglicemia essa relação está reduzida, já que os níveis de insulina estão reduzidos e os de glucagon estão aumentados. Assim entendemos como a insulina é um hormônio anabólico que estimula os processos de síntese de carboidratos, proteínas e lipídios, enquanto inibe as vias de degradação desses compostos no organismo, favorecendo o aumento dos estoques energéticos. Tudo isso traz importantes consequências em relação ao papel desse hormônio no emagrecimento, principalmente nos aspectos que envolvem a nutrição e a farmacologia.

Tabela 1.6. Hormônios responsáveis pelo controle da glicemia e seus principais efeitos fisiológicos no organismo.

Hormônio	**Origem**	**Glicemia**	**Onde atua**	**Efeitos gerais**
Insulina	Pâncreas	Diminui	Fígado, músculos, tecido adiposo	Glicogênese, captação de glicose pelo músculo e tecido adiposo, síntese proteica e de lipídios
Glucagon	Pâncreas	Aumenta	Fígado, tecido adiposo	Glicogenólise, gliconeogênese, lipólise
Adrenalina	Medula adrenal	Aumenta	Fígado, músculos, tecido adiposo	Glicogenólise (fígado e músculos), gliconeogênese, lipólise
Cortisol	Córtex adrenal	Aumenta	Fígado, músculos, tecido adiposo	Gliconeogênese, lipólise, degradação proteica
Hormônio do crescimento	Hipófise	Aumenta	Fígado, músculos, tecido adiposo etc	Gliconeogênese, lipólise, síntese proteica

1.8 SENSIBILIDADE À INSULINA

A sensibilidade à insulina se refere a eficiência do organismo em responder a esse hormônio. Para facilitar o entendimento é importante deixar claro que no contexto clínico é mais usual se falar em resistência à insulina, que nada mais é que o oposto de sensibilidade à insulina. Sendo assim, se um indivíduo tem boa sensibilidade à insulina, ele terá baixa resistência à insulina. Usarei o conceito de sensibilidade à insulina, pois o conceito de resistência à insulina é mais utilizado ao tratar de doenças, como obesidade, diabetes e síndrome metabólica. Assim, o termo sensibilidade à insulina se enquadra melhor quando se trata de emagrecimento e da otimização da composição corporal.

A insulina tem a função principal de aumentar a captação de glicose pelos tecidos, principalmente músculos e tecido adiposo. O transporte de glicose para dentro das células desses tecidos ocorre quando a insulina se liga no seu receptor na superfície da célula. Ao se ligar ao

receptor, uma cascata de sinalização intracelular é ativada e a resposta é um aumento do deslocamento dos transportadores de glicose GLUT-4 do interior da célula para a sua superfície. O GLUT-4 é responsável por transportar a glicose para o interior da célula. Um indivíduo com boa sensibilidade à insulina precisa secretar menos insulina que um indivíduo com pouca sensibilidade ao hormônio. Os níveis basais de indivíduos com boa sensibilidade à insulina tendem a ser menores do que os níveis de indivíduos menos sensíveis à insulina. A sensibilidade à insulina tem uma grande variabilidade genética, mas o estilo de vida (hábitos alimentares, sedentarismo) também tem um grande impacto na resposta do indivíduo à insulina. Doenças como diabetes tipo 2, dislipidemia, obesidade, são associadas a um aumento da resistência à insulina, provocada principalmente pelos maus hábitos alimentares e pelo sedentarismo.

A sensibilidade à insulina pode ser um diferencial em termos de como um indivíduo responde ao consumo de carboidratos, sua perda ou ganho de gordura, sua resposta ao exercício físico, uso de hormônios etc. Estudos mostram que a sensibilidade à insulina pode ter uma grande variabilidade genética, sendo a resistência à insulina relacionada com mutações de vários genes da via da sinalização da insulina. Considero esse conhecimento diferenciado quando se trata de montar um planejamento de treinamento e dieta para um indivíduo, mas mesmo sem exames genéticos e de sangue é possível observar uma grande variedade de respostas das pessoas em relação à dieta e ao treinamento para ganho de peso ou perda de gordura. Indivíduos com insulina em jejum mais baixa parecem responder melhor a dietas com mais carboidratos e indivíduos com uma insulina em jejum mais alta perdem mais peso com dietas pobres em carboidratos.

> “Resumidamente, indivíduos normoglicêmicos perderam a maior parte do peso em uma dieta rica em carboidratos, enquanto indivíduos pré-diabéticos são muito mais suscetíveis a perder peso em uma dieta com maior foco na qualidade do conteúdo de carboidratos, ou seja, menor índice glicêmico, mais fibras e grãos integrais. (Hjorth et al., 2017). Notavelmente, estes efeitos são bastante pronunciados mesmo sob condições ad libitum, isto é, sem colocar qualquer limite na ingestão calórica. Para os diabéticos com sobrepeso e obesos, uma redução na quantidade de carboidratos é fundamental, e para este grupo uma quantidade relativamente maior de gordura e proteína na dieta é benéfica para o controle do peso e o status glicêmico (Snorgaard et al., 2017). Com esses estudos, é óbvio que uma dieta não serve para todos, e uma abordagem dietética personalizada é justificada”. (Astrup, 2017)

Uma boa sensibilidade à insulina se reflete em níveis baixos de insulina em jejum, como concentrações menores de ~ 3-4 uU/mL. Uma forma prática de detectar sinais para saber se você é sensível ou resistente à insulina é observar sua resposta a uma elevada ingestão de carboidratos. Um indivíduo sensível à insulina se sente com músculos cheios e bombeados após uma refeição rica em carboidratos, com níveis de energia estáveis, e seu percentual de gordura tende a ser estável e baixo mesmo em uma dieta rica em carboidratos. O indivíduo mais resistente à insulina se sente inchado, retido, pode ficar sonolento e com fome após uma refeição rica em carboidratos, e seu percentual de gordura tende a se elevar facilmente quando aumenta a ingestão de carboidratos na dieta.

Poucos estudos têm investigado a relação entre sensibilidade à insulina e dieta, mas os resultados parecem indicar que indivíduos mais sensíveis à insulina respondem melhor (maior perda de gordura) com dietas high carb, enquanto os menos sensíveis à insulina respondem melhor com dietas low carb. Posso dizer que meus anos de observação e prática corroboram esses achados. Os fisiculturistas de maior potencial genético costumam ser mais sensíveis à insulina, além de possuírem um metabolismo mais favorável para queima de gordura e uma

resposta aos andrógenos (testosterona e seus derivados) acima da média. Isso faz com que esses indivíduos já possuam naturalmente um baixo percentual de gordura e uma facilidade maior para ganhar massa muscular e perder gordura. Claro que o potencial genético tem uma grande variabilidade e a maioria das pessoas terá bastante dificuldade para atingir um percentual de gordura exigido para um condicionamento de competição no fisiculturismo (~ 4-7% para homens).

1.9 METABOLISMO DE CARBOIDRATOS E PERDA DE PESO

Durante um processo de perda de peso é comum a restrição de carboidratos da dieta como parte do déficit calórico. Algumas dietas da moda propõe a retirada quase completa dos carboidratos (Atkins, dieta Dukan), enquanto outras são mais conservadoras (dieta da zona, dieta South Beach).

Com a restrição de calorias da dieta os níveis de insulina também são reduzidos, favorecendo uma redução da relação insulina/glucagon. O déficit calórico e a redução dos carboidratos da dieta estimulam os processos de glicogenólise e gliconeogênese. A glicogenólise hepática e a gliconeogênese tem a função de manter as concentrações de glicose estáveis com a restrição calórica e de carboidratos.

A restrição de calorias/carboidratos também estimula a lipólise e a oxidação de ácidos graxos (queima de gordura). Como a ingestão de carboidratos foi reduzida o organismo passa a usar suas reservas de gordura como fonte energética. No entanto, o organismo pode também usar proteínas como fonte de energia, embora exista uma preferência pelo uso da gordura. Uma redução mais agressiva de calorias e carboidratos acaba favorecendo não só uma grande perda de gordura, mas também um aumento do catabolismo muscular. A insulina é um hormônio anticatabólico e uma grande redução do aporte calórico e da insulina favorece a degradação das proteínas musculares, aumentando o uso de aminoácidos para a síntese de glicose no fígado. Esse processo é favorecido pelo cortisol, que atual de forma antagônica a insulina, aumentando a degradação de proteínas e estimulando a gliconeogênese.

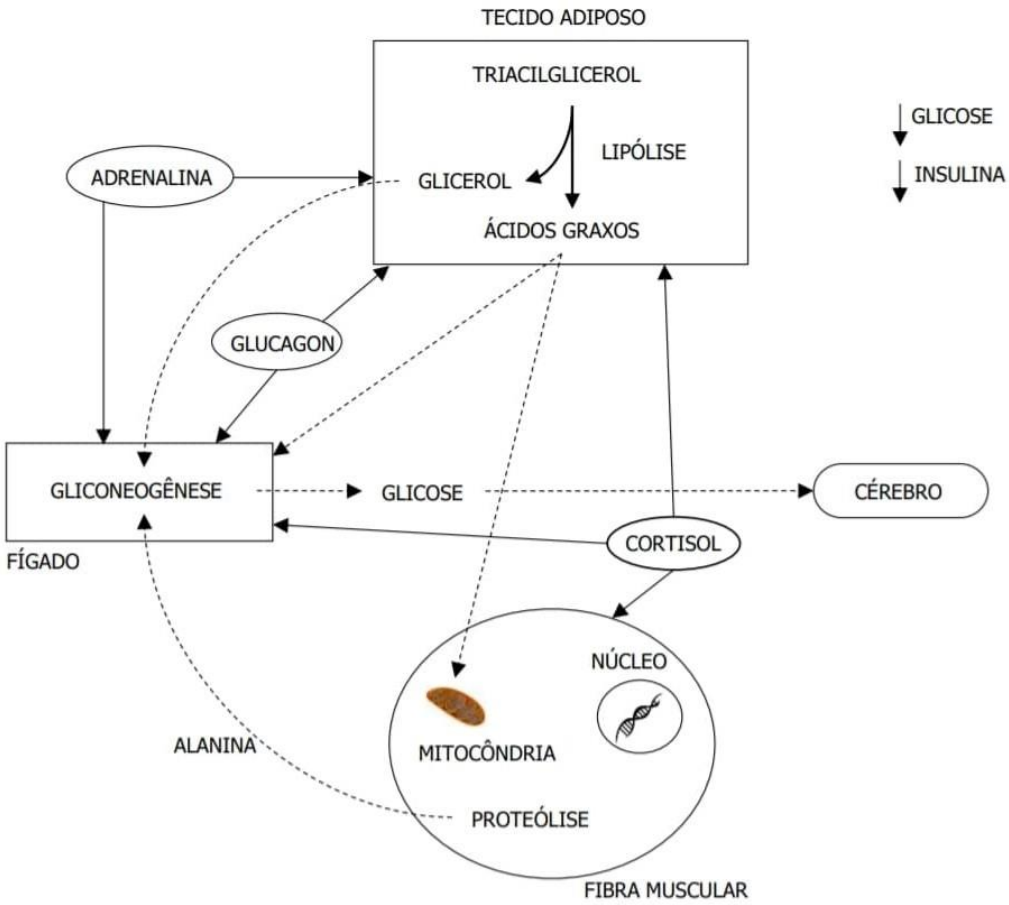


Figura 1.10. Metabolismo durante o processo de restrição de carboidratos.

A redução de calorias/carboidratos da dieta estimula processos catabólicos, como glicogenólise, lipólise e proteólise, e inibe processos anabólicos, como a síntese de glicogênio (glicogênese), a síntese de proteínas e a síntese de ácidos graxos (lipogênese). Nessa condição os níveis de insulina estão mais baixos, enquanto seus hormônios contrarreguladores estão aumentados, principalmente glucagon, adrenalina e cortisol. Apesar do GH ser um hormônio lipolítico (tecido adiposo) e anabólico (tecido muscular), ele não é capaz de evitar a perda de massa muscular em dietas que restringem calorias e carboidratos de forma agressiva. Para atenuar o catabolismo proteico muscular em dietas que reduzem carboidratos é comum aumentar o aporte de proteínas na dieta, sendo recomendado um consumo de até 2,0 – 3,0 g/kg em alguns estudos.

1.10 DIETAS HIGH CARB E LOW CARB

Dietas ricas em carboidratos (high carb) são geralmente utilizadas por atletas que buscam maximizar o desempenho em suas modalidades esportivas. Fisiculturistas também costumam aumentar os carboidratos da dieta quando estão buscando ganhar massa muscular. Já as dietas

pobres em carboidratos são conhecidas por afetar o desempenho esportivo de forma negativa, embora alguns atletas se adaptem bem a esse tipo de dieta. Essas dietas também são muito utilizadas quando o foco é o emagrecimento, principalmente porque muitos acreditam que elas promovem maior perda de gordura do que as dietas reduzidas em gorduras, devido a uma possível “vantagem metabólica”.

Em uma dieta rica em carboidratos os níveis de insulina estão mais elevados, principalmente quando são consumidos mais alimentos de alto IG e alta CG. O aumento das calorias acima do gasto energético total promove ganho de peso. Se o indivíduo pratica treinamento resistido uma boa parte do ganho de peso pode ser massa muscular, mas esse ganho também vai depender de vários fatores, como potencial genético, tempo de treino, do tamanho do superávit calórico etc. Se o indivíduo não treina musculação, a maior parte dos ganhos tende a ser gordura, pois o aumento dos carboidratos e dos níveis de insulina favorece a lipogênese (síntese de ácidos graxos) e inibe a lipólise e oxidação de gordura.

O ganho de gordura piora a sensibilidade à insulina e um consumo maior de alimentos de alto IG (açúcares, carboidratos refinados) tem sido fortemente associado ao ganho de peso/ gordura, principalmente em indivíduos sedentários. Alimentos de alto IG são absorvidos mais rapidamente e tem um impacto maior nos níveis de glicose e insulina. Com o consumo de carboidratos refinados, as concentrações de glicose e insulina sobem rapidamente e também caem mais rapidamente quando comparados aos alimentos de baixo índice glicêmico. A insulina se eleva rapidamente para aumentar a captação de glicose na corrente sanguínea, além de aumentar a lipogênese (síntese de gordura) e inibir a lipólise (quebra da gordura). Isso favorece uma maior oxidação de carboidratos e menor oxidação das gorduras, e faz com que os níveis de glicose reduzam mais rapidamente, podendo causar uma “hipoglicemia reativa”. Nessa situação os níveis de cortisol e adrenalina se elevam, aumentando a gliconeogênese no período pós-prandial, que favorece a degradação das proteínas musculares e o uso dos seus aminoácidos para síntese de glicose. A fome também aumenta mais rapidamente em comparação ao consumo de alimentos de baixo IG, pois o cérebro detecta que os níveis de combustíveis energéticos disponíveis no sangue estão baixos. Alimentos de alto IG e alta CG tendem a promover excesso de alimentação, enquanto alimentos de baixo IG mantém as concentrações de glicose e insulina mais estáveis por um tempo maior e também promovem maior saciedade.

Alguns indivíduos têm maior sensibilidade à insulina que outros, além de uma maior resistência ao ganho de gordura. Devido à predisposição genética alguns indivíduos podem ganhar mais gordura que outros com o mesmo superávit calórico. O exercício físico também aumenta a sensibilidade à insulina, reduzindo as chances de um excesso de carboidratos ser convertido em gordura via lipogênese. Com uma maior sensibilidade à insulina, o indivíduo pode responder melhor à ingestão de alimentos de alto IG. Por isso, atletas e algumas pessoas magras podem comer grandes quantidades de açúcar e carboidratos refinados sem muita preocupação com o ganho de gordura. Já para boa parte da população, uma dieta com alimentos de alto IG e alta CG, em conjunto com o sedentarismo e a predisposição genética, aumenta o ganho de peso/ gordura e a resistência à insulina. Esses hábitos aumentam o risco do indivíduo desenvolver diabetes tipo 2, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.

Por esses motivos, muitas dietas da moda propõe a adoção de um padrão dietético low carb, pois consideram os carboidratos e a insulina os grandes vilões causadores da epidemia da obesidade. Esse é o chamado “modelo carboidrato-insulina”. Se a insulina é responsável pelo ganho de gordura, então uma estratégia dietética que busque o sucesso da perda de peso deve focar em controlar e reduzir os níveis de insulina. Dessa forma, a redução dos carboidratos é

fundamental, principalmente os carboidratos refinados que possuem alto IG. Embora existam muitas variações entre as diversas propostas de dieta low carb, uma forma simples de manter os níveis de glicose e insulina mais estáveis e reduzidos é focar em alimentos de baixo IG (com maior teor de fibras), frutas, vegetais, gorduras boas (monoinsaturadas e poli-insaturadas) e alimentos ricos em proteínas. Mantendo os níveis de insulina mais estáveis, a sensibilidade à insulina aumenta e o indivíduo tende a se manter mais saciado, podendo reduzir o consumo de calorias sem muito esforço.

Alguns pesquisadores ainda acreditam que uma dieta low carb possa promover uma "vantagem metabólica" em relação a uma dieta com mais carboidratos e o mesmo número de calorias e proteínas. Outros estudiosos discordam e acreditam que mesmo que essa vantagem exista, ela tende a ser pequena, sendo o déficit calórico muito mais importante na perda de peso/ gordura, não importando o balanço de macronutrientes da dieta (low carb x low fat). A maior parte dos estudos parece suportar essa ideia, mostrando que no longo prazo (mais de 1 ano) a perda de peso é semelhante comparando dietas low carb com dietas pobres em gorduras (low fat).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Glycemic index for 60+ foods*. Harvard Health Publishing, 2018. Disponível em: <http://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic-index-and-glycemic-load-for-100-foods>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

ARAGON, A. *Elements Challenging the Glycemic Index*. Directly Fitness. Disponível em: <http:// www.directlyfitness.com/store/elements-challenging-glycemic-index/>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

ASTRUP, A.; HJORTH, M. Low-Fat or Low Carb for Weight Loss? It Depends on Your Glucose Metabolism. *EBioMedicine.* Aug; 22:20-21, 2017.

BANDINI, L.; SCHOELLER, D.; DIETZ, W. Metabolic differences in response to a high-fat vs. a high-carbohydrate diet. *Obes Res.* Jul;2(4):348-54, 1994.

BARREIROS, R.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, C. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. *Rev. Nutr.* vol.18 no.3 Campinas May/June, 2005.

BRAND-MILLER, J. et al. Glycemic index and obesity. *Am J Clin Nutr.* Jul;76(1):281S-5S, 2002.

COZZOLINO, S. M. F. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 5. ed. rev. e atual. Barueri-SP, Manole, 2016.

COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. *Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição*. Barueri-SP, Manole, 2013.

FEINMAN, R.; FINE, E. Fructose in perspective. *Nutr Metab* (Lond). Jul 1;10(1):45, 2013.

FINE, E.; FEINMAN, R. Thermodynamics of weight loss diets. *Nutr Metab (Lond).* Dec 8;1(1):15, 2004.

FOSTER-POWELL, K.; HOLT, S.; BRAND-MILLER, J. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr.* Jul;76(1):5-56, 2002.

GROPPER, S.; SMITH, J.; GROFF, J. *Nutrição avançada e metabolismo humano*. Tradução 5. ed. São Paulo, Cengage Learning, 2011.

HALL, K. A review of the carbohydrate–insulin model of obesity. *Eur J Clin Nutr* 71, 323–326 (2017) doi:10.1038/ejcn.2016.260.

HALL, J. *Guyton & Hall Tratado de fisiologia médica*. Tradução 12. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

HALUCH, D. *Carboidratos na dieta*: frutose, IG e sensibilidade à insulina Dudu Haluch: hormônios e musculação, 2015. Disponível em: <http://www.duduhaluch.com.br/carboidratos-na-dieta-frutose-ig-e-sensibilidade-a-insulina-dudu/>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

HALUCH, D. *Frutose no contexto da dieta*. Dudu Haluch: hormônios e musculação, 2015. Disponível em: <http://www.duduhaluch.com.br/frutose-no-contexto-da-dieta-dudu/>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

HALUCH, D. *Ineficiência Metabólica, Queima de Gordura e Ciclos de Carboidratos*. Dudu Haluch: hormônios e musculação, 2016. Disponível em: <http://www.duduhaluch.com.br/ineficiencia-metabolica-queima-de-gordura-e-ciclos-de-carboidratos-dudu/>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

HALUCH, D. *Vantagem Metabólica de Dietas Low Carb e Ciclo de Carboidratos*. Dudu Haluch: hormônios e musculação, 2015. Disponível em: <http://www.duduhaluch.com.br/vantagem-metabolica-de-dietas-low-carb-e-ciclo-de-carboidratos-dudu>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

LUDWIG, D. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr.* Feb;130(2S Suppl):280S-283S, 2000.

LUDWIG, D. S. Examining the Health Effects of Fructose. *JAMA* Jul 3;310(1):33-4, 2013.

LUDWIG, D. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*. May 8;287(18):2414-23, 2002.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. *Krause Alimentos, nutrição e dietoterapia*. Tradução 13. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

MCDONALD, L. *Insulin Sensitivity and Fat Loss*. Body Recomposition, 2008. Disponível em: <http:// www.bodyrecomposition.com/fat-loss/insulin-sensitivity-and-fat-loss.html/>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

MOLINA, P. E. *Fisiologia endócrina*. Tradução 4. ed. Porto Alegre, AMGH, 2014.

PHILIPPI, S. T. *Pirâmide dos alimentos*: fundamentos básicos da nutrição. 2. ed. rev. Barueri-SP, Manole, 2014.

PITTAS, A.; ROBERTS, S. Dietary composition and weight loss: can we individualize dietary prescriptions according to insulin sensitivity or secretion status? *Nutr Rev.* Oct; 64(10 Pt 1):435-48, 2006.

RAATZ, S. K. et al. Reduced glycemic index and glycemic load diets do not increase the effects of energy restriction on weight loss and insulin sensitivity in obese men and women. *J Nutr.* Oct;135(10):2387-91, 2005.

RABEN, A. Should obese patients be counselled to follow a low-glycaemic index diet? No. *Obes Rev.* Nov;3(4):245-56, 2002.

ROSS, A. C. et al. *Nutrição moderna de Shils na saúde e na doença*. Tradução 11. ed. Barueri-SP, Manole, 2016.

SCIENCE OF SPORTS PERFORMANCE. *Carbohydrate Requirements for Strength & Power Athletes*. Science of Sports Performance, 2013. Disponível em: <https://scienceofsportsperformance.wordpress.com/ 2013/01/21/carbohydrate-requirements-for-strength-power-athletes/>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

SLOTH, B. et al. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr.* Aug;80(2):337-47, 2004.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS. *Resposta Glicêmica de Alimentos Brasileiros*. TBCA, 2008. Disponível em: <http://www.intranet.fcf.usp.br/tabela/lista.asp?base=r>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

TIRAPEGUI, J. *Nutrição fundamentos e aspectos atuais*. 3. ed. São Paulo, Atheneu, 2013.

TIRAPEGUI, J. *Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física*. 2. ed. São Paulo, Atheneu, 2012.

VELOSO, S. Low-carb vs low-fat, uma luta que não parece ter fim. Fat New World, 2016. Disponível em: <http://fat-new-world.pt/2016/07/3904/>. Acesso em: 26 de dez. de 2019.

2

METABOLISMO DE LIPÍDIOS E EMAGRECIMENTO

2.1 INTRODUÇÃO

Os lipídios constituem um conjunto heterogêneo de substâncias orgânicas insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos (clorofórmio, éter, acetona). São moléculas orgânicas formadas por carbono, hidrogênio e oxigênio, mas também podem conter fósforo, nitrogênio e enxofre. O grupo dos lipídios é representado principalmente pelos triacilgliceróis, pelos fosfolipídios e pelo colesterol. Os lipídios constituem cerca de 34% das calorias da dieta dos seres humanos e estão presentes na dieta na forma de óleos (líquidos) e gorduras (sólidos), sendo que cada grama contém cerca de 9 kcal.

Os lipídios têm diversas funções no organismo. Os triacilgliceróis são uma importante reserva de energia para nosso corpo, sendo armazenados nas células de gordura (adipócitos) e também são a principal fonte de lipídio da dieta humana (cerca de 90%). Triacilgliceróis são moléculas formadas por uma molécula de glicerol ligada a três moléculas de ácidos graxos, que podem ser saturados ou insaturados. Os fosfolipídios são os principais constituintes das membranas celulares. O colesterol é um lipídio que também faz parte da membrana das células, sendo responsável pela fluidez da membrana, ele também é um precursor da vitamina D e dos hormônios esteroides (testosterona, estrogênio, cortisol), além de ser constituinte da bile.

Neste capítulo abordarei o metabolismo de lipídios e sua relação com o ganho e a perda de peso. Vou me concentrar, neste capítulo, no metabolismo dos ácidos graxos e triacilgliceróis, que são os lipídios que funcionam como reserva energética do nosso organismo.

Até pouco tempo atrás o tecido adiposo era pensado como sendo um órgão inerte, apenas uma grande reserva energética do nosso organismo. No entanto, a partir da década de 90 as coisas mudaram, pois os pesquisadores descobriram que o tecido adiposo também produzia uma série de hormônios e substâncias responsáveis por modular o nosso metabolismo, como o hormônio leptina. A leptina é um hormônio peptídeo que exerce forte influência sobre a regulação do peso corporal e seus níveis variam de acordo com o tamanho das nossas reservas de gordura. A leptina controla a ingestão e o gasto de energia através da sua sinalização sobre o sistema nervoso central.

Dessa forma, a redução ou ganho de gordura acabam impactando a atividade hormonal e metabólica do tecido adiposo, e isso explica porque o nosso organismo tende a ser tão resistente ao processo de emagrecimento.

2.2 CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDIOS

Os lipídios podem ser divididos em três grandes grupos: lipídios simples, lipídios compostos e lipídios derivados. O grupo dos lipídios simples é formado pelos ácidos graxos e os triacilgliceróis (gordura). O grupo dos lipídios compostos inclui principalmente os fosfolipídios e as lipoproteínas (LDL, HDL), responsáveis pelo transporte do colesterol na corrente sanguínea. O principal representante do grupo dos lipídios derivados é o colesterol, um esteroide encontrado apenas em alimentos de origem animal, precursor dos ácidos biliares, da vitamina D e dos hormônios esteroides, e também um constituinte da membrana celular.

2.1.1 LIPÍDIOS SIMPLES: ÁCIDOS GRAXOS E TRIACILGLICERÓIS

Os triacilgliceróis (TG) são os principais representantes dessa classe, os mais abundantes dos lipídios na dieta e no corpo humano. Triacilgliceróis são moléculas formadas por um glicerol (um álcool), ligado a três moléculas de ácidos graxos (Figura 2.1). Ácidos graxos são cadeias de carbono ligadas a átomos de hidrogênio com um grupo carboxila (COOH) em uma extremidade e um grupo metil (CH_3) na outra extremidade (Figura 2.2). A cadeia carbônica dos ácidos graxos pode ter de 2 a 26 carbonos. A cadeia de carbonos dos ácidos graxos também pode apresentar duplas ligações entre alguns átomos de carbono. Quando não apresenta nenhuma dupla ligação o ácido graxo é considerado saturado e quando apresenta duplas ligações é chamado de insaturado. Os ácidos graxos monoinsaturados possuem uma dupla ligação e podem ser sintetizados pelo nosso organismo, sendo o mais conhecido o ácido oleico (ômega 9). Os ácidos graxos poli-insaturados possuem mais de uma dupla ligação na cadeia carbônica e a posição da primeira dupla ligação em relação ao grupo metil determina o tipo de ácido graxo poli-insaturado. Ácidos graxos ômega 3 (ácido alfa-linolênico) possuem a primeira dupla ligação no terceiro carbono depois do grupo metil, enquanto os ácidos graxos ômega 6 (ácido linoleico) possuem a primeira dupla ligação no sexto carbono depois do grupo metil. Os ácidos graxos ômega 3 e ômega 6 não podem ser sintetizados pelo nosso organismo e por esse motivo são chamados de “ácidos graxos essenciais”, pois devem ser obtidos pela alimentação.

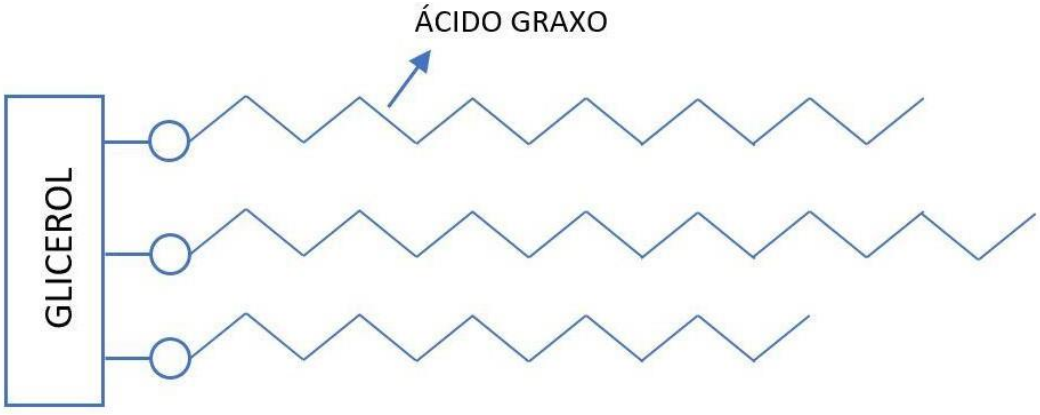


Figura 2.1. O triacilglicerol é uma molécula formada por um glicerol ligado a 3 ácidos graxos. Essa é a forma que a gordura é armazenada nas nossas células de gordura (adipócitos).

Ácidos Graxos Saturados

Ácidos graxos saturados não possuem ligações duplas na cadeia carbônica e podem apresentar cadeias de carbono (C) de diversos tamanhos, sendo os mais comuns nos alimentos os ácidos graxos de cadeia longa (12, 14, 16 e 18 átomos de carbono). Os ácidos graxos saturados são encontrados principalmente nos produtos de origem animal, como carnes, ovos e laticínios. Os principais ácidos graxos encontrados nesses alimentos são o ácido mirístico com 14 C (C 14:0), o ácido palmítico com 16 C (C 16:0, Figura 2.2 b) e o ácido esteárico com 18 C (C 18:0). Os ácidos graxos de cadeia média (6 a 10 carbonos) também são ácidos graxos saturados e são mais comuns no óleo de coco. O óleo de coco também é muito rico em ácido láurico, um ácido graxo saturado de 12 C (Figura 2.2 a).

A gordura saturada tem sido alvo de intenso debate nos últimos anos acerca da sua possível associação ao aumento de risco cardiovascular. Apesar das divergências entre os estudos, muitos pesquisadores concordam que a gordura saturada pode não ser tão responsável pelo aumento do risco cardiovascular quando comparada com os carboidratos refinados. No entanto, as evidências têm mostrado que substituir gordura saturada por poli-insaturada (ômega 6 e ômega 3) diminui o risco cardiovascular. As diretrizes dos órgãos e organizações de saúde recomendam que a gordura saturada não seja superior a 10% do total de calorias da dieta.

Ácidos Graxos Monoinsaturados (MUFA)

Ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) apresentam apenas uma dupla ligação na cadeia carbônica (Figura 2.2 e) e o mais comum nos alimentos é o ácido oleico (ômega 9), que tem uma cadeia carbônica de 18 carbonos (C 18:1 ω9).

A gordura monoinsaturada está presente em uma grande variedade de alimentos, de fontes animais e vegetais, mas os alimentos mais abundantes em ácidos graxos monoinsaturados são o azeite de oliva, o abacate e as oleaginosas (nozes, castanhas).

Os ácidos graxos monoinsaturados mostraram importantes benefícios metabólicos em alguns estudos, como melhora da sensibilidade à insulina e redução da pressão arterial. Além disso, o mais significativo é uma melhora do perfil lipídico quando se substitui ácidos graxos saturados por MUFA, com redução dos níveis de LDL. Dietas ricas em MUFA, como a dieta do mediterrâneo, podem ainda aumentar os níveis de HDL e reduzir os triglicerídeos.

Ácidos Graxos Poli-Insaturados (PUFA)

Ácidos graxos poli-insaturados apresentam cadeias carbônicas com mais de uma dupla ligação. Esses ácidos graxos não podem ser sintetizados pelo nosso organismo, diferente dos ácidos graxos saturados e do ácido oleico (ômega 9). Por esse motivo são chamados de ácidos graxos essenciais e devem ser obtidos a partir de fontes alimentares.

O ácido graxo linoleico (ômega 6) apresenta 18 átomos de carbono em sua cadeia carbônica e duas duplas ligações (C 18:2 ω6), sendo a primeira delas no sexto carbono distante do grupo metila terminal (CH_3). Esse ácido graxo (Figura 2.2 c) é presente em diversos alimentos, principalmente nos óleos de origem vegetal (soja, canola, girassol, milho).

O ácido graxo alfa-linolênico (ômega 3) também apresenta 18 carbonos em sua cadeia carbônica e três duplas ligações (C 18:3 ω3), a primeira delas no terceiro átomo de carbono distante do grupo metila terminal (CH_3). Esse ácido graxo é presente em alguns alimentos de origem vegetal (óleo de canola, óleo de soja, linhaça). O ácido alfa-linolênico (figura 2.2 d) também é precursor de outros ácidos graxos essenciais do tipo ômega 3, que desempenham

importantes funções fisiológicas no nosso organismo, como é o caso do ácido eicosapentaenoico (EPA, C 20:5 ω3) e do ácido docosaexaenoico (DHA, C 22:6 ω3), presentes principalmente em peixes de água fria (salmão, cavala, sardinha, atum).

Os ácidos graxos essenciais ômega 3 (n-3) e ômega 6 (n-6) são precursores de ácidos graxos de cadeia mais longa, como EPA (C 20:5 ω3), DHA (C 22:6 ω3) e ácido araquidônico (C 20:4 ω6), que são componentes importantes das membranas celulares e precursores de eicosanoides. Eicosanoides são hormônios de ação parácrina (atuam na vizinhança das células em que são produzidos), tais como prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. Essas substâncias desempenham importantes funções fisiológicas no organismo, atuando principalmente na resposta inflamatória e na agregação plaquetária.

Várias fontes têm indicado que a dieta do homem no período paleolítico era composta por uma quantidade de ômega 6 e ômega 3 semelhante, uma relação de ômega 6/ômega 3 de aproximadamente 1:1 ou 4:1. As dietas ocidentais atualmente são deficientes em ácidos graxos ômega 3 e apresentam uma grande quantidade de ácidos graxos ômega 6, da ordem de 15:1 e até 40:1 (SIMOPOULOS, 2002; SIMOPOULOS 2004). Essa desproporção aumentou principalmente no último século com aumento do consumo de óleos vegetais (soja, milho, canola, girassol) e redução do consumo de peixes (fontes de ômega 3).

Como os ácidos graxos n-6 são precursores de eicosanoides pró-inflamatórios, sugere-se que maiores ingestões sejam prejudiciais, e a relação de ácidos graxos n-6 a n-3 tem sido sugerida por alguns especialistas como sendo particularmente importante. No entanto, segundo o grande pesquisador Walter Willett esta hipótese baseia-se em evidências mínimas, e nos seres humanos maiores ingestões de ácidos graxos n-6 não foram associadas com níveis elevados de marcadores inflamatórios.

Enquanto existem fortes evidências que um aumento do consumo de ômega 3, particularmente dos ácidos docosaexaenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA), confere proteção contra doenças cardiovasculares, não existem evidências convincentes de que a redução do consumo de ômega-6, por si só, faça o mesmo. Pelo contrário, pode até aumentar o risco cardiovascular (SBC, 2013). Na verdade, o aumento no consumo de ácidos graxos ômega 6 nas últimas décadas tem sido associado a uma redução de até 50% de morte por doença cardíaca coronariana (WILLETT, 2007).

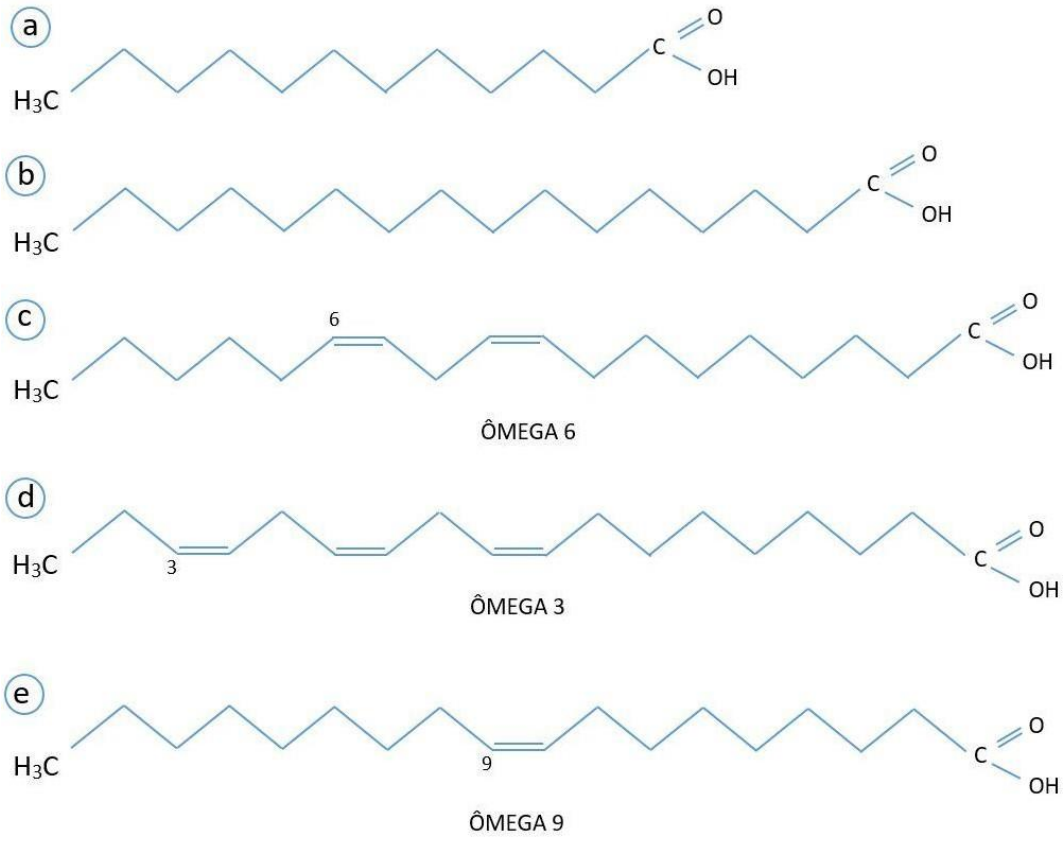


Figura 2.2. Estrutura química de alguns ácidos graxos importantes, onde cada vértice da cadeia tem um átomo de carbono ligado em 2 átomos de hidrogênio. a) Ácido láurico, ácido graxo saturado com 12 carbonos, C (12, 0); b) ácido palmítico, ácido graxo saturado com 16 carbonos, C (16, 0); c) ácido linoleico, ácido graxo poli-insaturado com 18 carbonos e 2 ligações duplas, C (18, 2); d) ácido alfa-linolênico, ácido graxo poli-insaturado com 18 carbonos e 3 ligações duplas, C (18, 3); e) ácido oleico, ácido graxo monoinsaturado com 18 carbonos e 1 ligação dupla, C (18, 1).

Ácidos Graxos Trans

Ácidos graxos trans são ácidos graxos insaturados que podem ser produzidos de forma artificial ou naturalmente. Os ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados apresentam uma configuração geométrica chamada cis, onde os hidrogênios ligados aos carbonos da dupla ligação estão no mesmo plano. Já na configuração trans esses hidrogênios se apresentam em planos opostos. Dessa forma as moléculas dos ácidos graxos trans assemelham-se mais às moléculas de ácidos graxos saturados. A gordura trans pode ser produzida artificialmente através do processo de hidrogenação dos ácidos graxos insaturados, onde hidrogênios são adicionados às duplas ligações na presença de um catalisador e de altas temperaturas. A gordura trans é sólida à temperatura ambiente, como as margarinas (que no passado eram feitas de gordura trans), e apresentam ponto de fusão mais elevado que os óleos ricos em MUFA e PUFA. O aumento do consumo de ácidos graxos trans está associado a diversos problemas metabólicos, como aumento da resistência à insulina, piora do perfil lipídico (redução do HDL e aumento do LDL) e disfunção endotelial.

Os ácidos graxos trans também podem ser produzidos naturalmente no rúmen de animais ruminantes através de catálise enzimática realizada por bactérias. Nesses caso os ácidos graxos

apresentam uma estrutura um pouco diferente, pois as ligações duplas estão conjugadas. Esse tipo de ácido graxo trans é chamado de ácido linoleico conjugado (CLA) e está presente em pequena quantidade nas carnes e no leite. Diferente da gordura trans produzida artificialmente (gordura vegetal hidrogenada), o CLA parece promover efeitos anticarcinogênicos, antiaterogênicos e antilipogênicos.

2.2.2 LIPÍDIOS COMPOSTOS: FOSFOLIPÍDIOS

Os fosfolipídios são os principais constituintes das membranas celulares e estão presentes em óleos e gorduras em pequena quantidade, principalmente na forma de fosfoacilgliceróis. São formados por uma molécula de glicerol ligada a dois ácidos graxos de cadeia longa e um grupo fosfato.

2.2.3 LIPÍDIOS DERIVADOS: COLESTEROL E HORMÔNIOS ESTEROIDES

O colesterol é um tipo de lipídio, um esteroide componente das membranas celulares de mamíferos e precursor de três classes de compostos biologicamente ativos: hormônios esteroides (testosterona, estrogênio, cortisol etc.), ácidos biliares e vitamina D. Pode ser sintetizado pelo organismo ou obtido pela dieta e é transportado no sangue principalmente pelas lipoproteínas de densidade baixa (LDL).

O transporte dos lipídios na corrente sanguínea é realizado pelas lipoproteínas, que são partículas que transportam lipídios apolares (insolúveis em água) em seu núcleo. Elas são constituídas por quantidades variáveis de colesterol, triacilgliceróis, fosfolipídios e proteínas denominadas apolipoproteínas. Com base na densidade, as lipoproteínas plasmáticas são classificadas em: quilomícrons (ricas em triacilgliceróis de origem intestinal), lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL – ricas em triacilgliceróis de origem hepática), lipoproteínas de densidade baixa (LDL – ricas em colesterol) e lipoproteínas de densidade alta (HDL – ricas em colesterol). Os triacilgliceróis são formados a partir da esterificação do glicerol e de 3 ácidos graxos e são a principal forma de armazenamento dos lipídeos no corpo humano, constituindo cerca de 95% dos lipídeos do tecido adiposo (gordura armazenada). Os triacilgliceróis são sintetizados no fígado e no intestino. A LDL transporta o colesterol do fígado para os tecidos extra-hepáticos, enquanto a HDL transporta o colesterol dos tecidos para o fígado, o chamado transporte reverso do colesterol. Altas taxas de LDL e baixas de HDL estão relacionadas ao desenvolvimento da aterosclerose, que é a formação de placas de gordura na parede das artérias (ateromas).

Em humanos o equilíbrio entre o influxo e o efluxo de colesterol não é perfeito (dependente de fatores genéticos, dieta, estilo de vida), resultando em deposição gradual de colesterol nos tecidos, particularmente no endotélio vascular. Essa deposição de lipídios pode ser um potencial fator de risco à saúde, por contribuir para a formação de placas que causam o estreitamento dos vasos sanguíneos (aterosclerose), aumentando a incidência de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares (AVC) e vasculares periféricas.

2.3 DIGESTÃO DOS LIPÍDIOS

A digestão dos lipídios começa na boca com os processos de mastigação e salivação. A digestão dos triacilgliceróis de cadeia curta e média começa com a ação da lipase lingual, que continua sua atividade no estômago em conjunto com a ação da lipase gástrica. As lipases “ácidas” (lingual e gástrica) são estáveis no pH ácido do estômago (pH ~ 2). Essas lipases são importantes principalmente para neonatos, já que o leite materno é rico em ácidos graxos de cadeia curta e média.

A maior parte da digestão dos lipídios acontece no intestino delgado, onde 70% dos triacilgliceróis são digeridos através da ação da lipase pancreática e dos sais biliares. No duodeno (primeira porção do intestino delgado) ocorre liberação do hormônio colecistocinina (CCK), que estimula a secreção de sais biliares pela vesícula biliar e a secreção da lipase pancreática pelo pâncreas. A secretina é outro hormônio liberado no duodeno e atua estimulando a secreção de bicarbonato pelo pâncreas, tornando o ambiente mais alcalino (pH ~ 8), permitindo a atividade das enzimas pancreáticas.

Para que ocorra ação da lipase pancreática nos lipídios é necessária a emulsificação desses pelos sais biliares. A emulsificação aumenta a área da superfície das gotículas de lipídios hidrofóbicos, facilitando a ação da lipase pancreática. O resultado desse processo é a degradação de triacilgliceróis em ácidos graxos livres e monoacilglicerol.

A maior parte do colesterol na dieta está na forma livre. Os ésteres de colesterol são hidrolisados pela enzima colesterol esterase (hidrolase dos ésteres de colesterol) e os fosfolipídios são digeridos pelas fosfolipases.

Os ácidos graxos livres, os monoacilgliceróis e o colesterol são os principais produtos da digestão dos lipídios e são absorvidos no jejuno (segunda porção do intestino delgado) em conjunto com os sais biliares e as vitaminas lipossolúveis A, D, E e K. Os sais biliares são absorvidos no íleo (última porção do intestino delgado).

No interior dos enterócitos (células do intestino) os ácidos graxos são reesterificados com os monoacilgliceróis formando novamente triacilgliceróis. Em conjunto com o colesterol, a vitaminas lipossolúveis e os fosfolipídios os triacilgliceróis formam quilomícrons, que são lipoproteínas que transportam os lipídios da dieta para os tecidos (principalmente tecido adiposo) através dos vasos linfáticos.

Os triacilgliceróis de cadeia curta e média (TCM) são absorvidos diretamente pelo intestino e transportados pela albumina até o fígado através da veia porta, sendo absorvidos mais rapidamente que os trialciglicerói s de cadeia longa (TCL).

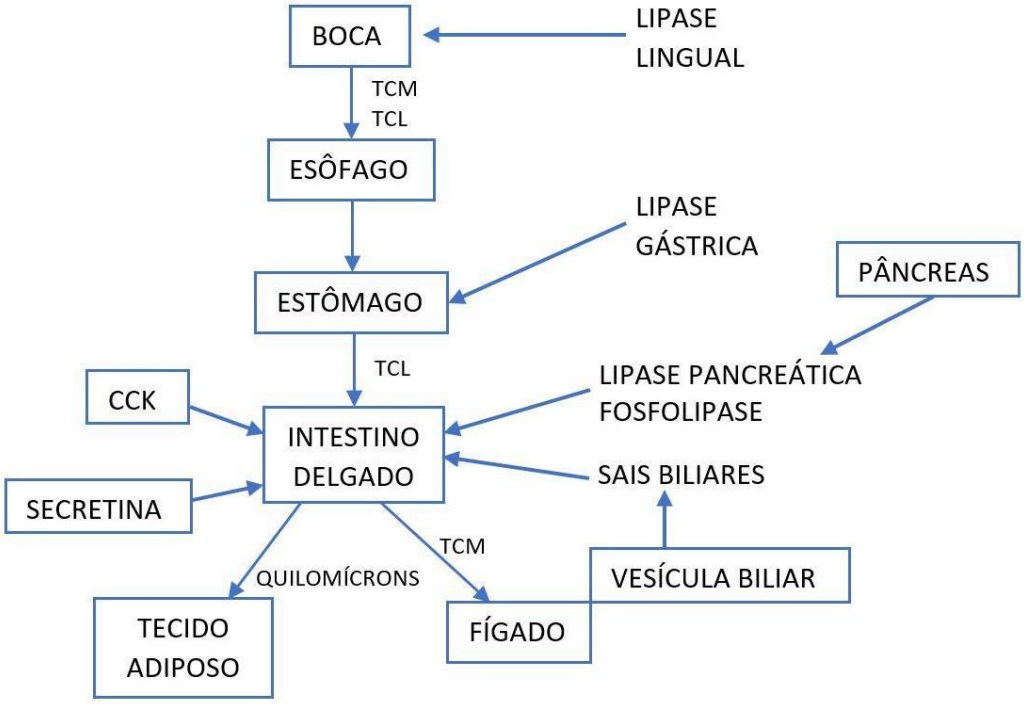


Figura 2.3. Digestão dos lipídios (descrição detalhada no texto).

2.4 METABOLISMO DE LIPÍDIOS

Os ácidos graxos são as principais moléculas de lipídios do nosso organismo. Eles são uma importante fonte de energia para o nosso organismo, principalmente durante o jejum, quando ficamos algumas horas sem comer. Os ácidos graxos são armazenados no tecido adiposo na forma de triacilgliceróis, que é quando um glicerol se une a três ácidos graxos. Esses ácidos graxos podem ser saturados ou insaturados e podem ser obtidos pela dieta ou sintetizados pelo nosso organismo.

Os triacilgliceróis da dieta sofrem digestão na boca, no estômago e no intestino delgado pela ação das lipases (lingual, gástrica e pancreática), que quebram os triacilgliceróis em ácidos graxos livres e monoacilgliceróis. Os ácidos graxos são absorvidos no intestino, reesterificados em triacilgliceróis, e formam os quilomícrons, que são lipoproteínas que transportam os lipídios da dieta para os tecidos (principalmente tecido adiposo) através dos vasos linfáticos. Esses ácidos graxos entram no tecido adiposo depois de sofrerem ação da enzima lipase lipoproteica, localizada na parede dos vasos sanguíneos. A lipase lipoproteica quebra os triaciligliceróis em ácidos graxos e glicerol, e esses são reesterificados no adipócito.

Os ácidos graxos também são sintetizados pelo nosso organismo através de um processo conhecido como **lipogênese**, que é a síntese de ácidos graxos a partir de carboidratos e proteínas. Esse processo é estimulado no período pós-prandial, principalmente em dietas hipercalóricas e ricas em carboidratos. A insulina é um potente hormônio lipogênico, enquanto o glucagon é um hormônio que inibe a lipogênese. A lipogênese acontece principalmente no fígado e no tecido adiposo. Alguns ácidos graxos não podem ser sintetizados pelo organismo através

desse processo e devem ser obtidos através da alimentação. É o caso dos ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ômega 6, que são chamados de ácidos graxos essenciais.

Durante o jejum ou na restrição de calorias e carboidratos, a lipogênese é inibida, enquanto a **lipólise** é estimulada. A lipólise é a hidrólise (quebra) dos triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol sob a ação de uma enzima chamada lipase hormônio sensível (LHS). Essa enzima atua nos adipócitos, e sua atividade é inibida pela insulina e estimulada pelos hormônios contrarreguladores da insulina (glucagon, GH, cortisol e adrenalina). O glicerol liberado durante a degradação dos triacilgliceróis é transportado até o fígado pela circulação sanguínea e pode ser usado na síntese de novos triacilgliceróis ou na gliconeogênese (síntese de glicose). Os ácidos graxos livres são transportados pela albumina até os tecidos que precisam de energia (exceto cérebro e eritrócitos) para sofrerem oxidação (queima de gordura).

Durante o jejum prolongado ou em uma restrição agressiva de carboidratos ocorre um grande aumento da lipólise e também da beta-oxidação de ácidos graxos. A beta-oxidação de ácidos graxos ocorre na mitocôndria e produz uma grande quantidade de acetil-Coa. O acetil-Coa precisa do oxaloacetato para ser oxidado na mitocôndria, mas durante o jejum a beta-oxidação gera uma grande quantidade de acetil-Coa e o oxaloacetato é desviado para gliconeogênese. O acetil-Coa acumulado forma os corpos cetônicos, processo conhecido como **cetogênese**, que acontece exclusivamente no fígado.

Nas próximas seções descrevo com mais detalhes todos esses processos e suas relações com o emagrecimento e o ganho de peso.

2.4.1 LIPOGÊNESE E GANHO DE GORDURA

A gordura que armazenamos no nosso corpo está sob a forma de triacilgliceróis, que podem ser obtidos pela dieta ou sintetizados pelo próprio organismo. A síntese de ácidos graxos e triacilgliceróis é chamada de lipogênese e acontece principalmente no fígado e no tecido adiposo. Esse processo acontece principalmente no período pós-prandial, em dietas hipercalóricas, ricas em carboidratos. A insulina é o principal hormônio regulador da lipogênese, enquanto hormônios como glucagon e adrenalina inibem o processo. O excesso de proteínas na dieta também pode estimular a lipogênese, mas essa via bioquímica parece pouco favorecida, como veremos no próximo capítulo.

A lipogênese é um processo importante em dietas ricas em carboidratos, principalmente se a dieta é hipercalórica e rica em carboidratos de alto IG, mais potentes para estimular a insulina. O excesso de carboidratos da dieta gera uma grande quantidade de acetil-Coa (glicose → piruvato → acetil-Coa), sendo parte usada como fonte de energia pela glicólise, parte armazenada como glicogênio e o excedente utilizado para a síntese de ácidos graxos.

Quando ocorre um grande consumo de calorias pelo indivíduo, parte dessas calorias são utilizadas como fonte de energia pelo organismo, mas o excedente acaba contribuindo para o ganho de gordura. Em uma dieta hipercalórica rica em carboidratos, uma parte deles é utilizada como fonte de energia (glicólise), outra parte é armazenada como glicogênio (glicogênese) e uma outra parte é utilizada para sintetizar ácidos graxos pelo excesso de acetil-Coa produzido (lipogênese).

Existem duas etapas principais na lipogênese, reguladas por duas enzimas importantes, a acetil-Coa-carboxilase (ACC) e a ácido graxo-sintase (AGS). Na primeira etapa a enzima ACC converte o acetil-Coa (formado por 2 carbonos) em malonil-Coa, um composto formado por 3 átomos de carbono. O malonil-Coa por sua vez é o principal substrato utilizado para sintetizar

ácidos graxos através da ação da enzima AGS, que através de diversas reações forma o ácido palmítico, um ácido graxo saturado com 16 átomos de carbono.

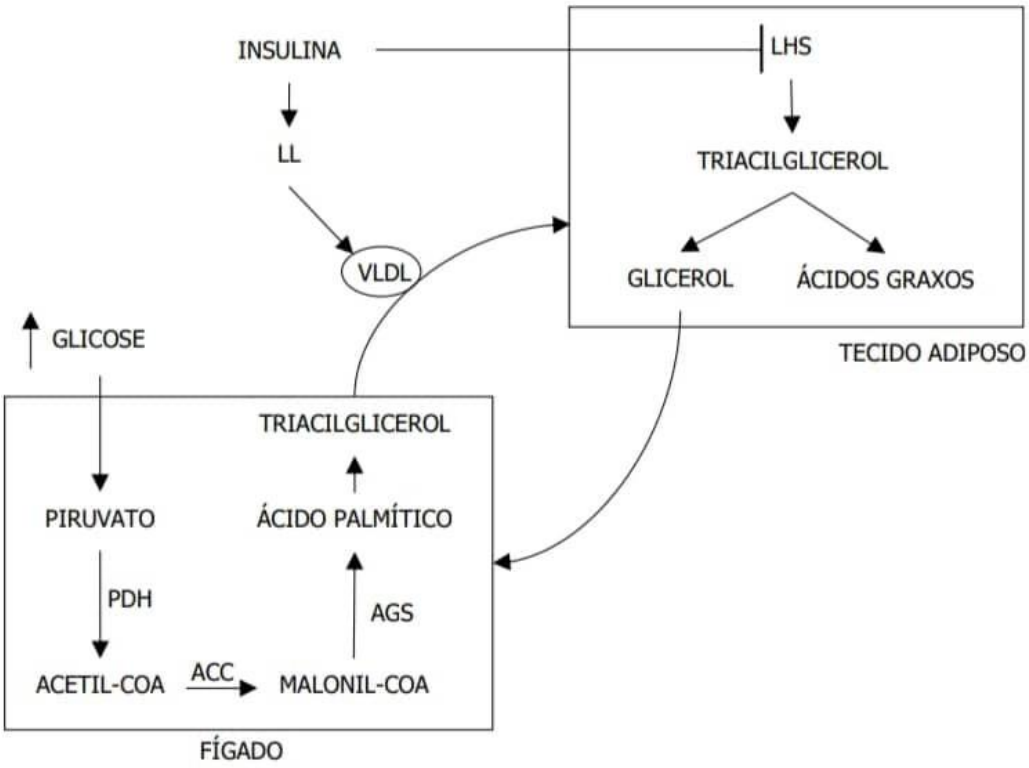


Figura 2.4. Lipogênese no fígado. O excesso de carboidratos da dieta gera uma grande quantidade de acetil-Coa, sendo parte usada como fonte de energia pela glicólise e o excedente usado para a síntese de ácidos graxos. A enzima ACC converte o acetil-Coa (formado por 2 carbonos) em malonil-Coa, um composto formado por 3 átomos de carbono. O malonil-Coa por sua vez é o principal substrato utilizado para sintetizar ácidos graxos através da ação da enzima AGS, que através de diversas reações forma o ácido palmítico, um ácido graxo saturado com 16 átomos de carbono. Os ácidos graxos sintetizados no fígado se ligam ao glicerol, que pode ser formado a partir da glicose. O glicerol proveniente da quebra de triacilgliceróis do tecido adiposo também pode ser reaproveitado pelo fígado para reesterificar triacilgliceróis. Os triacligliceróis (3 ácidos graxos + glicerol) sintetizados no fígado são transportados até o tecido adiposo por lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL). As VLDL sofrem ação da enzima lipase lipoproteica (estimulada pela insulina), localizada na parede dos vasos sanguíneos. A lipase lipoproteica quebra os triaciligliceróis em ácidos graxos e glicerol, e esses são reesterificados no adipócito, sendo armazenados como triacilgliceróis.

A partir da formação do ácido palmítico é possível formar outros ácidos graxos de cadeia mais longa, incluindo ácidos graxos monoinsaturados, como o ácido oleico (ômega 9). No entanto, ácidos graxos poli-insaturados não podem ser sintetizados pelo nosso organismo, pois não possuímos enzimas capazes de inserir ligações duplas a partir do carbono 10.

Como vimos, os ácidos graxos podem ser sintetizados no fígado e no tecido adiposo. No entanto, para serem armazenados como gordura no tecido adiposo eles precisam estar na forma

de triacilgliceróis. Os ácidos graxos sintetizados no fígado se ligam ao glicerol, que pode ser formado a partir da glicose. O glicerol proveniente da quebra de triacilgliceróis do tecido adiposo também pode ser reaproveitado pelo fígado para reesterificar triacilgliceróis. Os triacligliceróis (3 ácidos graxos + glicerol) sintetizados no fígado são transportados até o tecido adiposo por lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL).

Para finalizar, os triacilgliceróis transportados pelas VLDL sofrem ação da enzima lipase lipoproteica, localizada na parede dos vasos sanguíneos. A lipase lipoproteica quebra os triaciligliceróis em ácidos graxos e glicerol, e esses são reesterificados no adipócito, sendo armazenados como triacilgliceróis. Lembrando que os ácidos graxos obtidos pela alimentação são transportados por outro tipo de lipoproteína, os quilomícrons.

Embora os carboidratos e proteínas possam ser utilizados para síntese de ácidos graxos e triacilgliceróis, o acúmulo de gordura não ocorre diretamente por um aumento da lipogênese e sim pelo efeito poupador de gordura dos carboidratos. Com o aumento do consumo de carboidratos na dieta ocorre também um aumento da oxidação de glicose pelo organismo. O aumento dos níveis de glicose e insulina favorece a oxidação de glicose e inibe a lipólise e oxidação de gordura, ou seja, um maior consumo de carboidratos diminui a mobilização e oxidação de gordura, favorecendo seu armazenamento no tecido adiposo, já que a gordura consumida é direcionada para os adipócitos.

2.4.2 LIPÓLISE, OXIDAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS E TERMOGÊNESE

A gordura é armazenada no nosso organismo principalmente na forma de triacilgliceróis (3 ácidos graxos mais uma molécula de glicerol), o principal combustível energético armazenado no nosso organismo. A lipólise é a hidrólise (quebra) dos triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol sob a ação de uma enzima chamada lipase hormônio sensível (LHS). Essa enzima atua nos adipócitos (células de gordura), e sua atividade é inibida pela insulina e estimulada pelos hormônios contrarreguladores da insulina (glucagon, GH, cortisol e adrenalina). O glicerol liberado durante a degradação dos triacilgliceróis é transportado até o fígado pela circulação sanguínea e pode ser usado na síntese de novos triacilgliceróis ou na gliconeogênese. Os ácidos graxos livres são transportados pela albumina até os tecidos que precisam de energia (exceto cérebro e eritrócitos) para sofrerem oxidação.

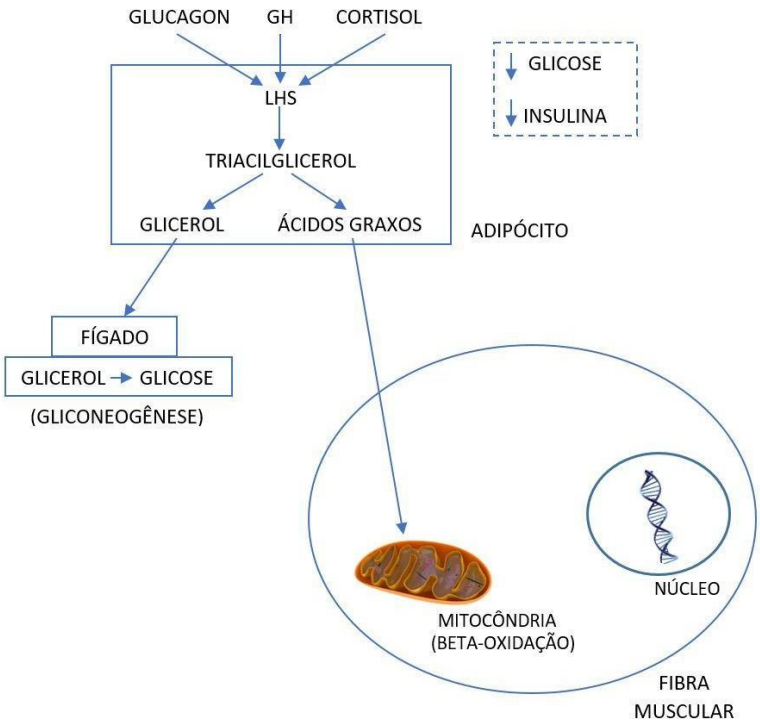


Figura 2.5. Lipólise (quebra da gordura) e oxidação dos ácidos graxos (queima de gordura). A lipólise ocorre nas células de gordura (adipócitos) do tecido adiposo quando os níveis de insulina estão baixos. Depois de mobilizados no tecido adiposo os ácidos graxos são transportados pela albumina até a fibra muscular - ou outra célula que precise de energia -, onde sofrem o processo de beta-oxidação na mitocôndria, produzindo acetil-Coa. O acetil-Coa é oxidado no ciclo de Krebs, produzindo ATP, CO_2, NADH e $FADH_2$. O restante do ATP é produzido com a oxidação das coenzimas na cadeia transportadora de elétrons. Além de ATP, a mitocôndria também produz calor (termogênese). Descrição detalhada no texto.

A oxidação dos ácidos graxos (queima de gordura) ocorre nas mitocôndrias das células. Após entrar na célula, o ácido graxo é convertido no citosol em acil-Coa. Para entrar no interior da mitocôndria, o acil-Coa precisa ser transportado pela carnitina. No interior da mitocôndria o ácido graxo sofre o processo conhecido como beta-oxidação, que é a remoção gradativa de fragmentos de dois carbonos, produzindo acetil-Coa, NADH e $FADH_2$. O acetil-Coa é um composto de dois carbonos, intermediário comum do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, ou seja, todas essas macromoléculas precisam ser degradadas até acetil-Coa para serem oxidadas no ciclo de Krebs para produzir ATP e CO_2. NADH e $FADH_2$ são coenzimas produzidas durante o processo de oxidação que carregam elétrons e transportam esses elétrons até um grupo de carregadores de elétrons localizados na membrana mitocondrial interna, denominado cadeia transportadora de elétrons. O fluxo de elétrons através da cadeia transportadora de elétrons faz com que eles percam parte de sua energia, sendo parte dela usada para a síntese de ATP a partir de ADP e fosfato inorgânico (Pi), processo denominado de fosforilação oxidativa. Diz-se então que o transporte de elétrons está acoplado à fosforilação oxidativa. Esse acoplamento ocorre através do transporte de prótons (íons hidrogênio) da matriz mitocondrial interna para o espaço intermembranas da mitocôndria, criando um gradiente de potencial elétrico que armazena a energia que será liberada para síntese de ATP. A enzima ATP-sintase gera ATP utilizando a energia armazenada pelo gradiente de prótons, mas existem proteínas (UCPs) e substâncias que podem gerar um “vazamento de prótons”, ou seja, permitem que os prótons retornem para a

matriz mitocondrial interna sem que a energia seja usada para síntese de ATP, sendo essa energia então convertida em calor, ocorrendo um “desacoplamento” entre o transporte de elétrons e a fosforilação oxidativa. Alguns termogênicos são muito potentes desacopladores e podem provocar intensa termogênese, como é o caso do DNP. Ao final do processo os elétrons se combinam com oxigênio e com prótons, formando água. A necessidade de oxigênio faz com que a oxidação desses compostos seja chamada de respiração celular. Resumindo, os processos descritos ocorrem na seguinte ordem:

LIPÓLISE → BETA-OXIDAÇÃO → CICLO DE KREBS → FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

Com a lipólise ocorrendo no tecido adiposo (mobilização dos ácidos graxos) e os demais processos na mitocôndria das células que precisam de energia (produção de ATP e calor através da oxidação dos ácidos graxos).

A energia produzida no processo de respiração celular (ATP) pode ser convertida em trabalho biológico pela célula, ou seja, transporte de íons, síntese de macromoléculas (proteínas, lipídios, ácidos nucleicos), contração muscular etc. Tanto durante a síntese de ATP (fosforilação oxidativa), como durante seu uso pelo organismo para realizar trabalho biológico, ocorre uma grande perda de energia na forma de calor; assim como grande parte da energia química da gasolina usada pelo motor de um carro. De qualquer forma, essa ineficiência termodinâmica é importante para o organismo, pois o calor produzido durante a síntese e hidrólise do ATP é utilizado para aquecer o corpo. A eficiência termodinâmica do nosso organismo é da ordem de 25-30%, o que significa que a maior parte da energia produzida é calor (cerca de 70%), produzido durante a síntese e hidrólise de ATP (turnover de ATP) pelo organismo. Quanto mais acelerado for esse turnover de ATP, maior será a produção de calor. A maior parte desse calor é usado para manter a temperatura do organismo e suas funções vitais normais (batimento cardíaco, respiração, atividade cerebral, função renal etc), o que é chamado de taxa metabólica basal (TMB). Cerca de 50 a 70% do gasto energético diário corresponde a TMB em indivíduos sedentários.

Hormônios também afetam o metabolismo basal, sendo que os hormônios da tireoide são os principais hormônios reguladores da TMB. A tiroxina (T4) eleva a intensidade das reações químicas do organismo e quando sua secreção está elevada o metabolismo pode aumentar de 50 a 100% em relação ao valor normal, enquanto a ausência de secreção de hormônios da tireoide reduz a taxa metabólica entre 40 e 60%. A testosterona e o GH também podem aumentar a taxa metabólica. A febre também aumenta o metabolismo, enquanto durante o sono o metabolismo cai cerca de 10 a 15% em relação aos níveis normais.

2.4.3 CETOGÊNESE E DIETA CETOGÊNICA

Quando ficamos muitas horas em jejum os níveis de insulina reduzem significativamente e os estoques de glicogênio hepático também. A degradação dos triacilgliceróis (lipólise) do tecido adiposo aumenta de forma muito expressiva devido a redução da razão insulina/glucagon. A degradação dos triacilgliceróis gera uma grande quantidade de ácidos graxos na corrente sanguínea. Esses ácidos graxos são transportados pela albumina até os tecidos que precisam de energia e na mitocôndria desses tecidos eles sofrem beta-oxidação, produzindo uma grande quantidade de acetil-Coa.

No fígado, em particular, ocorre um grande acúmulo de acetil-Coa, pois a quantidade de oxaloacetato necessária para oxidar o acetil-Coa no ciclo de Krebs é insuficiente. Isso acontece porque durante o jejum o oxaloacetato oriundo do metabolismo de aminoácidos é direcionado para gliconeogênese (síntese de glicose a partir dos aminoácidos). O oxaloacetato é produzido

tanto pelo metabolismo de carboidratos, como pelo metabolismo de proteínas. Com a redução dos carboidratos da dieta a quantidade de oxaloacetato fica limitada, já que boa parte é direcionada para a gliconeogênese. A limitação da disponibilidade de oxaloacetato gera um acúmulo de acetil-Coa, que não pode ser oxidado no ciclo de Krebs. As moléculas de acetil-Coa se condensam dando origem aos corpos cetônicos. Esse processo é conhecido como cetogênese.

Os corpos cetônicos formados no fígado durante o jejum são o acetoacetato, o beta-hidroxibutirato e a acetona. Os dois primeiros podem ser utilizados como combustível energético pelos tecidos periféricos, principalmente pelo músculo esquelético e cardíaco. A acetona não é metabolizável e é eliminada pela respiração, produzindo um odor característico (hálito cetônico). O cérebro também pode usar os corpos cetônicos como fonte de energia, principalmente durante o jejum prolongado ou em dietas muito restritivas em carboidratos. Com a grande produção de corpos cetônicos a gliconeogênese diminui, o que minimiza a degradação de proteínas musculares. Lembre-se que a função da gliconeogênese é produzir glicose utilizando aminoácidos, glicerol e lactato, quando os estoques de glicogênio são limitados.

A dieta cetogênica se tornou popular nos anos 70 com a famosa “dieta do Dr Atkins”, que tinha a pretensão de ser uma solução simples para o problema da obesidade. No entanto, essa dieta já era conhecida desde os anos 20 pelos seus potencias efeitos no tratamento da epilepsia.

Na dieta cetogênica os carboidratos são limitados a um consumo mínimo de aproximadamente 50 g por dia, enquanto o consumo de proteínas e gorduras é elevado. Uma dieta cetogênica padrão tem 60-80% das calorias provenientes de gorduras, 20-30% de calorias de proteínas e apenas 5-10% de calorias provenientes de carboidratos.

Os possíveis mecanismos que explicam a otimização da perda de gordura em dieta cetogênica são os seguintes (em ordem de importância e evidência segundo PAOLI, 2014):

1) Redução do apetite devido ao maior efeito de saciedade das proteínas, efeitos sobre os hormônios de controle do apetite e a uma possível ação direta supressora do apetite dos corpos cetônicos;

2) Redução da lipogênese e aumento da lipólise;

3) Redução do quociente respiratório de repouso (QR) e, portanto, maior eficiência metabólica na oxidação de gorduras;

4) Aumento dos custos metabólicos da gliconeogênese e do efeito térmico das proteínas.

Se analisarmos cada um desses 4 mecanismos, todos eles estão presentes em dietas low carb, independente de entrar ou não em cetose, tirando a possível ação supressora dos corpos cetônicos sobre o apetite. Porém, isso não prova que apenas esse mecanismo seja diferencial para promover maior perda de gordura.

O quarto mecanismo seria responsável pela “vantagem metabólica” das dietas low carb, pois a gliconeogênese e o turnover de proteínas têm um custo energético relativamente alto para o organismo. Nosso cérebro tem uma necessidade de 100-120 g de glicose por dia e em uma dieta cetogênica essa glicose precisa ser sintetizada a partir de glicerol e aminoácidos. No jejum prolongado o glicerol é responsável pela síntese de 15-20 g de glicose por dia, o restante é fornecido pelos aminoácidos. Cem gramas de proteínas podem ser utilizadas para sintetizar uma média de 57 g de glicose por dia. Como a proteína utilizada para a gliconeogênese precisa ser ressintetizada pelo organismo a um custo energético de 4-5 kcal/grama. O uso de proteínas para

a síntese de glicose e a posterior ressíntese seriam responsáveis por cerca de 400-600 kcal de aumento no gasto energético (FINE, 2004).

Os estudos controlados de Kevin Hall em câmara metabólica não conseguiram mostrar essa vantagem metabólica das dietas low carb. Nesses estudos, os indivíduos permanecem confinados divididos em dois grupos, seguindo dietas isocalóricas com a mesma quantidade de proteínas e proporções distintas de carboidratos e gorduras. A perda de gordura foi semelhante entre os grupos low carb e high carb.

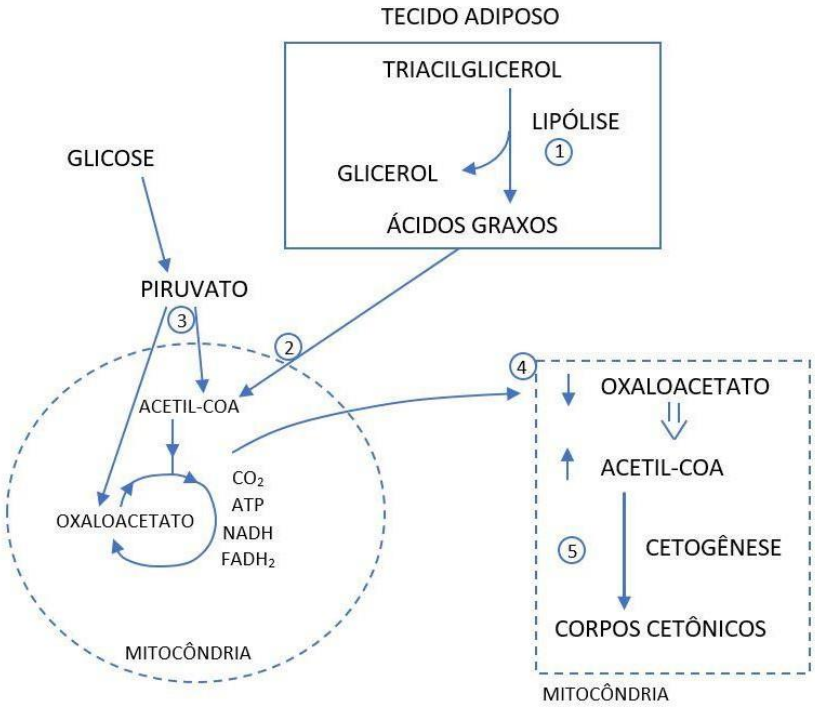


Figura 2.6. Formação dos corpos cetônicos com a dieta cetogênica. Com a redução de calorias e carboidratos da dieta ocorre aumento da lipólise (degradação do triacilglicerol em 3 ácidos graxos e glicerol) no tecido adiposo (1). O glicerol entra na corrente sanguínea e vai até o fígado participar da gliconeogênese, enquanto os ácidos graxos são transportados pela albumina até a mitocôndria das células que precisam de energia (2). A redução de carboidratos diminui a disponibilidade de oxaloacetato, proveniente da degradação da glicose (3). Quando a disponibilidade de oxaloacetato é baixa (4) o acetil-Coa proveniente da oxidação dos ácidos graxos se acumula na mitocôndria das células hepáticas e dá origem aos corpos cetônicos, processo conhecido como cetogênese (5).

A dieta cetogênica é muito utilizada em estratégias de emagrecimento, pois muitas pessoas acreditam que ela pode promover uma “vantagem metabólica”, levando a uma maior perda de peso/gordura do que uma dieta isocalórica com mais carboidratos. Não existem evidências consistentes que entrar em cetose (dieta cetogênica) seja melhor para perda de gordura do que simplesmente seguir uma dieta low carb sem entrar em cetose. Além disso, muitos indivíduos nem chegam a entrar em cetose, devido a um consumo mais elevado de proteínas (que acaba aumentando a gliconeogênese e inibindo a cetogênese).

Cetogênica pode ser uma dieta alternativa para perda de peso, mas seu uso em longo prazo pode ser limitante para evolução do indivíduo e também pode comprometer sua massa muscular,

devido à redução drástica de carboidratos e dos níveis de insulina. Alguns indivíduos preferem utilizar a dieta cetogênica com recargas esporádicas de carboidratos, como é o caso da dieta metabólica. Embora os corpos cetônicos ajudem a prevenir a perda de massa muscular, em indivíduos com grande volume muscular é pouco provável que eles evitem o catabolismo muscular.

2.4.4 POR QUE A CETOSE NÃO OTIMIZA A PERDA DE GORDURA?

Quando o indivíduo fica sem alimento a cetogênese prolonga a sobrevivência por reduzir a necessidade de glicose pelo organismo, atenuando o catabolismo de proteínas musculares. Se a cetogênese intensificasse a perda de gordura isso reduziria o tempo de vida do indivíduo já que esgotaria mais rapidamente suas reservas energéticas. Ao invés disso ela é uma adaptação eficiente do organismo para poupar o catabolismo intenso de proteínas quando o indivíduo fica sem alimento ou carboidratos. Se o indivíduo tem muita massa muscular o organismo não vai se preocupar em poupá-la em dietas muito restritas em carboidratos, já que gasta mais energia para se manter músculos. Indivíduos com mais gordura corporal poupam mais massa muscular, pois o aumento da lipólise nesses indivíduos intensifica a liberação de glicerol, que pode ser utilizado na gliconeogênese e, consequentemente, diminui o uso de aminoádos provenientes da quebra de proteína muscular para essa finalidade.

A cetogênese é um processo de adaptação ao jejum prolongado e à restrição extrema de carboidratos. A maioria dos tecidos do organismo consegue utilizar carboidratos, gorduras e proteínas como fonte de energia, sendo os dois primeiros os principais combustíveis energéticos. Alguns tecidos são dependentes de glicose como fonte de energia (cérebro, hemácias, medula adrenal). O cérebro utiliza cerca de 120-150 g por dia de glicose, mas no jejum prolongado e na restrição extrema de carboidratos ele pode utilizar corpos cetônicos como principal substrato energético (até 75% da energia do SNC pode ser fornecida pelos corpos cetônicos). Com a restrição de carboidratos e alimentos o corpo precisa produzir glicose por conta própria e isso é feito através da gliconeogênese, que acontece no fígado e nos rins. Os aminoácidos são provenientes principalmente da degradação proteica muscular, estimulada pelo cortisol. O glicerol é proveniente da lipólise do tecido adiposo, mas os aminoácidos são os principais substratos da gliconeogênese. Portanto, se a gliconeogênese permanecesse elevada por muitos dias, o catabolismo muscular seria intenso e o indivíduo morreria em poucos dias. O uso de corpos cetônicos como fonte de energia pelo cérebro atenua o catabolismo muscular depois de aproximadamente 3 dias de jejum ou restrição extrema de carboidratos.

2.5 METABOLISMO DE LIPÍDIOS E PERDA DE PESO

Em uma dieta hipocalórica os níveis de insulina estão reduzidos, principalmente com a diminuição dos carboidratos. A redução de calorias e dos níveis de insulina aumenta a lipólise, estimulada principalmente pelo glucagon e pela adrenalina. Além do aumento da degradação dos triacilgliceróis, ocorre inibição da síntese de ácidos graxos (lipogênese) em uma dieta que restringe calorias.

A redução da razão insulina/glucagon estimula as enzimas responsáveis pela lipólise e oxidação de gorduras, como a lipase hormônio sensível (LHS) e a carnitina palmitoil transferase 1 (CPT-1), responsável pelo transporte dos ácidos graxos para o interior da mitocôndria. Os ácidos graxos provenientes dos adipócitos são transportados pela albumina até os tecidos que precisam de energia, como fígado, coração, músculo esquelético. Após entrar nas células desses tecidos,

os ácidos graxos são convertidos no citosol em acil-Coa. Para entrar no interior da mitocôndria, o acil-Coa precisa ser transportado pela CPT-1. No interior da mitocôndria o ácido graxo sofre o processo conhecido como beta-oxidação.

A oxidação do acetil-Coa proveniente da beta-oxidação dos ácidos graxos depende da disponibilidade de oxaloacetato, que pode ser proveniente do metabolismo de carboidratos e proteínas. A degradação de proteínas musculares gera aminoácidos, que são transportados até o fígado (alanina, glutamina) para participar da gliconeogênese. A gliconeogênese hepática é importante durante o jejum e a restrição de calorias/carboidratos porque o cérebro precisa de glicose como combustível energético.

Quando a restrição de calorias e carboidratos é muito agressiva, isso aumenta ainda mais a lipólise no tecido adiposo e também a gliconeogênese (fígado). O glicerol proveniente da degradação de triacilgliceróis também é utilizado para sintetizar glicose, além dos aminoácidos oriundos do músculo esquelético. A intensificação da lipólise aumenta a quantidade de ácidos graxos na corrente sanguínea e boa parte deles sofre beta-oxidação no fígado, gerando uma grande quantidade de acetil-Coa. A quantidade de acetil-Coa acaba sendo muito maior que a quantidade de oxaloacetato disponível para oxidação dessa molécula no ciclo de Krebs. O excesso de acetil-Coa é então utilizado para formar os corpos cetônicos (cetogênese), já que boa parte do oxaloacetato é utilizada na gliconeogênese. Os corpos cetônicos não podem ser utilizados pelo fígado como fonte energética, mas podem ser utilizados pelos tecidos periféricos, principalmente o coração e o músculo esquelético. A restrição agressiva de calorias e carboidratos intensifica a gliconeogênese, mas a glicose produzida acaba sendo insuficiente para o cérebro, que passa também a utilizar corpos cetônicos como fonte de energia. Com a produção de corpos cetônicos, a degradação de proteínas musculares é atenuada, já que a necessidade de glicose para os tecidos periféricos diminui.

Com a redução de calorias e carboidratos a síntese de ácidos graxos (lipogênese) é inibida. As enzimas lipogênicas acetil-Coa-carboxilase (ACC) e ácido graxo-sintase (AGS) são inibidas com redução da insulina e aumento do glucagon. A lipase lipoproteica, responsável por aumentar a captação de ácidos graxos no tecido adiposo, também é suprimida pela redução dos níveis de insulina.

Quanto maior a restrição de carboidratos, maior é a oxidação de gorduras. No entanto, o fator determinante para a perda de gordura continua sendo o déficit calórico.

2.6 O ADIPÓCITO E A LEPTINA NA PERDA DE PESO

O tecido adiposo é a maior reserva de energia do corpo humano. Os triacilgliceróis são a nossa maior fonte de energia e ficam armazenados nos adipócitos, as principais células do tecido adiposo. Essas células podem variar muito de tamanho e quando uma pessoa acumula muita gordura, além de aumentar o tamanho dos adipócitos (hipertrofia), pode também ocorrer um grande aumento do número dessas células (hiperplasia). Um adulto magro tem cerca de 35 bilhões de adipócitos, enquanto indivíduos muitos obesos podem ter até 3-4 vezes mais adipócitos.

O tecido adiposo não é formado apenas por adipócitos, ele também contém células do sistema imune (macrófagos, linfócitos), fibroblastos etc. Os adipócitos podem ser de 3 tipos basicamente: adipócito branco, adipócito marrom e adipócito bege. O tecido adiposo branco é o

mais abundante no ser humano e suas células (adipócitos brancos) são grandes reservas de triacilgliceróis (gordura), podendo sofrer grande aumento de tamanho. Já os adipócitos marrons são células que armazenam pouca gordura e sua principal função é aumentar a produção de calor (termogênese), pois esse tecido contém muitas mitocôndrias. O tecido adiposo bege apresenta características de tecido adiposo branco e marrom. Nessa seção vou me concentrar nos efeitos metabólicos do tecido adiposo branco, que é o mais importante e abundante em indivíduos adultos.

Até pouco tempo atrás se pensava que o tecido adiposo era simples reserva de energia, até que em 1994 foi descoberto o hormônio leptina. A leptina é um hormônio peptídeo que exerce forte influência sobre a regulação do peso corporal e seus níveis variam de acordo com o tamanho das nossas reservas de gordura. A leptina controla a ingestão e o gasto de energia através da sua sinalização sobre o sistema nervoso central. Quando ocorre aumento da ingesta calórica e ganho de peso/gordura os níveis de leptina se elevam, inibindo o consumo de energia e aumentando a termogênese, através do aumento da atividade do sistema nervoso simpático. No entanto, em indivíduos obesos essa regulação está defeituosa, pois esses indivíduos apresentam resistência à leptina, além da resistência à insulina.

Além da leptina, o tecido adiposo é responsável por secretar uma série de outros hormônios e substâncias, responsáveis por diversos efeitos sobre o nosso metabolismo. Algumas dessas substâncias, chamadas de adipocinas, contribuem ainda mais para o aumento das reservas de gordura e do estado de inflamação crônica associado a obesidade e que envolve o aumento da resistência à insulina. Entre as adipocinas mais importantes secretadas pelo tecido adiposo estão: o fator de necrose tumoral (TNF-α), a interleucina 6 (IL-6) e a resistina. A adiponectina é um hormônio que se apresenta em menor quantidade em indivíduos obesos e sua sinalização é responsável pelo aumento da sensibilidade à insulina. A insulina também é um hormônio que inibe o apetite, mas indivíduos obesos apresentam aumento de adipocinas inflamatórias (IL-6, TNF-α) e, consequentemente, aumento da resistência à insulina. A resistência à insulina e à leptina aumentam com o ganho de peso/gordura, enquanto durante a perda de peso ocorre a redução da secreção desses hormônios e o aumento da sensibilidade a eles.

Durante a perda de peso o adipócito atrofia, pois seus estoques de triacilgliceróis são reduzidos com intenso aumento da lipólise no tecido adiposo. O número de adipócitos também é reduzido quando ocorre uma grande perda de peso em obesos em um processo de longo prazo. Com a diminuição do tamanho dos adipócitos, também ocorre redução dos níveis de leptina e das citocinas inflamatórias, como IL-6, TNF-α. Os níveis de adiponectina também aumentam e ocorre melhora da sensibilidade à insulina. O grande problema desse processo é que a queda dos níveis de leptina acaba reduzindo a saciedade e o indivíduo passa a sentir mais fome. A perda de peso também afeta outros hormônios responsáveis pelo controle do apetite (insulina, grelina, CCK, PYY) e essas alterações podem durar por muito tempo (> 1 ano), explicando em parte porque dietas da moda têm pouca eficácia como tratamento da obesidade no longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUENO, N. et al. Dietary medium-chain triacylglycerols versus long-chain triacylglycerols for body composition in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr.* 34(2):175-83, 2015.

COZZOLINO, S. M. F. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 5. ed. rev. e atual. Barueri-SP, Manole, 2016.

COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. *Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição*. Barueri-SP, Manole, 2013.

HALL, J. *Guyton & Hall Tratado de fisiologia médica*. Tradução 12. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

JOHNSTON, C. et al. Ketogenic low-carbohydrate diets have no metabolic advantage over nonketogenic low-carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr.* May;83(5):1055-61, 2006.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. *Krause Alimentos, nutrição e dietoterapia*. Tradução 13. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

MUMME, K.; STONEHOUSE, W. Effects of medium-chain triglycerides on weight loss and body composition: a meta-analysis of randomized controlled trials*. J Acad Nutr Diet.* Feb;115(2):249-63, 2015.

PHILIPPI, S. T. *Pirâmide dos alimentos*: fundamentos básicos da nutrição. 2. ed. rev. Barueri-SP, Manole, 2014.

ROSS, A. C. et al. *Nutrição moderna de Shils na saúde e na doença*. Tradução 11. ed. Barueri-SP, Manole, 2016.

SANTOS, R. et al. I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol*. vol.100 no.1 supl.3 São Paulo Jan. 2013.

SMITH, G. et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women. *Clin Sci (Lond).* Sep;121(6):267-78, 2011.

ST-ONGE, M.; BOSARGE, A. Weight-loss diet that includes consumption of medium-chain triacylglycerol oil leads to a greater rate of weight and fat mass loss than does olive oil. *Am J Clin Nutr*. Mar;87(3):621-6, 2008.

TIRAPEGUI, J. *Nutrição fundamentos e aspectos atuais*. 3. ed. São Paulo, Atheneu, 2013.

TIRAPEGUI, J. *Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física*. 2. ed. São Paulo, Atheneu, 2012.

WILLETT, W. Dietary fats and coronary heart disease. *J Intern Med*. Jul;272(1):13-24, 2012.

3

METABOLISMO DE PROTEÍNAS E EMAGRECIMENTO

3.1 INTRODUÇÃO

Proteínas são as macromoléculas mais abundantes nos seres vivos. Elas desempenham uma grande variedade de funções no organismo, regulando as reações metabólicas, como as enzimas e os hormônios peptídicos (insulina, IGF-1, GH, leptina, grelina), atuando na resposta imune (imunoglobulinas), transportando diversas substâncias pelo organismo (albumina, globulinas, hemoglobina), formando estruturas (colágeno, queratina) e desempenhando importante papel para o movimento dos músculos (actina, miosina).

Esse livro não pretende discutir em profundidade o papel das proteínas no metabolismo e sim discutir o papel desse importante macronutriente para o ganho de massa muscular (hipertrofia) e para o emagrecimento. Alguns aspectos do metabolismo e fisiologia das proteínas serão abordados, visando tornar mais claro sua importância nutricional na dieta de um indivíduo que está perdendo peso. Sendo assim, considero de grande importância entender os processos anabólicos e catabólicos das proteínas e a regulação do metabolismo proteico por diferentes hormônios (testosterona, insulina, GH, cortisol, tiroxina).

É impossível falar de proteínas sem falar de aminoácidos. Os aminoácidos são os blocos construtores que formam as proteínas (os tijolos), as unidades básicas das proteínas. Proteínas são polímeros de aminoácidos e podem ter os mais variados tamanhos. Os aminoácidos são moléculas formadas por carbono (C), hidrogênio (H), oxigênio (O) e nitrogênio (N); diferente dos lipídios e carboidratos, que contém os três primeiros átomos na composição (CHO), mas não apresentam o nitrogênio. Alguns aminoácidos ainda podem apresentar enxofre (S) na sua composição. Cerca de 16% da composição das proteínas são formadas por nitrogênio e isso faz o metabolismo das proteínas ter características bem distintas em relação ao metabolismo de carboidratos e lipídios. O nitrogênio pode ser aproveitado para a síntese de novas proteínas e outras moléculas, como os ácidos nucleicos (DNA, RNA). No entanto, o excesso de nitrogênio precisa ser eliminado do organismo, pois um dos produtos finais do catabolismo dos aminoácidos, a amônia (NH_3), é tóxica ao organismo. A maior parte do nitrogênio do organismo é excretada pela urina na forma de ureia, que é sintetizada no fígado durante o catabolismo dos aminoácidos. O consumo de “1 g de proteína equivale a 4 kcal”.

Os aminoácidos têm uma estrutura básica formada por um carbono central (carbono alfa), ligado à um grupo carboxila (COOH), um grupo amino (NH_2), um hidrogênio e uma cadeia lateral (R), que é diferente para cada aminoácido. Para formar as proteínas os aminoácidos se ligam

entre si através de ligações peptídicas (figura 3.1). Estruturas menores formadas por aminoácidos são chamadas de peptídeos, enquanto as estruturas maiores recebem o nome de proteínas. A identidade e função de cada proteína é dada pela sua sequência de aminoácidos e alterar a ordem de algum aminoácido faz com que a proteína perca sua função e atividade biológica.

Existem mais de 300 aminoácidos conhecidos na natureza, mas apenas 20 desses aminoácidos podem formar proteínas nos seres vivos. Os outros aminoácidos podem existir no nosso organismo (ornitina, citrulina, taurina), mas não podem ser usados para síntese proteica. Desses 20 aminoácidos presentes nas proteínas, 9 deles são considerados "essenciais" (indispensáveis), pois seus esqueletos de carbono (parte do aminoácido sem o grupo amino) não podem ser sintetizados pelo nosso organismo (fenilalanina, metionina, lisina, leucina, valina, isoleucina, triptofano, treonina e histidina). Os outros 11 aminoácidos (arginina, alanina, tirosina, aspartato, asparagina, glutamato, glutamina, cisteína, serina, glicina, prolina) podem ser sintetizados pelo nosso organismo através das reações metabólicas, onde seus esqueletos de carbono podem ser fornecidos pelo catabolismo de carboidratos e lipídios. Esses aminoácidos são chamados de aminoácidos "não essenciais" (indispensáveis), pois são produzidos pelo organismo mesmo sem o consumo de proteínas. Alguns aminoácidos dispensáveis podem se tornar indispensáveis em algumas situações críticas ou de doença, pois o organismo fica limitado para produzir as quantidades necessárias para os processos fisiológicos. Esses aminoácidos são chamados de "condicionalmente essenciais".

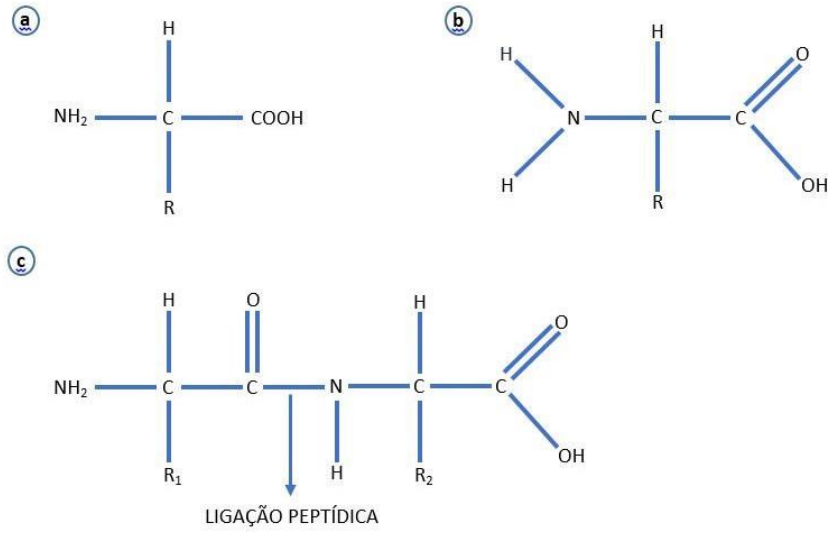


Figura 3.1. Estrutura química de um aminoácido (a e b) e a ligação entre dois aminoácidos (ligação peptídica). As figuras a e b representam duas formas diferentes de representação de um aminoácido. Os aminoácidos se diferenciam pela cadeia lateral R, que tem uma estrutura diferente para cada aminoácido. A figura c representa a ligação peptídica entre dois aminoácidos distintos (um dipeptídeo).

Essa distinção entre aminoácidos essenciais e não essenciais é fundamental para entender porque determinados alimentos fontes de proteínas são mais importantes que outros. Mesmo que você não entenda nada de fisiologia e bioquímica, provavelmente já ouviu falar que as proteínas animais (carne, peixe, frango, leite, ovo) são mais completas que as proteínas vegetais (arroz,

feijão, trigo, milho). Isso acontece justamente porque os alimentos fontes de proteínas animais tem um perfil mais completo de aminoácidos essenciais, enquanto os alimentos fontes de proteínas vegetais possuem deficiência de algum ou alguns aminoácidos essenciais (com exceção da soja). Algumas pessoas podem se questionar: “qual o problema de faltar apenas um aminoácido?” O que acontece é que a simples deficiência de um aminoácido impossibilita a síntese de proteínas pelo organismo, pois as proteínas precisam de todos os aminoácidos para serem formadas e apresentarem atividade biológica. Isso não torna as proteínas vegetais inúteis, pois os aminoácidos dessas proteínas serão aproveitados pelo organismo desde que você apresente uma dieta variada em alimentos, mesmo sem fontes de proteína animal. As proteínas vegetais são geralmente incompletas, mas quando diferentes alimentos são combinados você pode ter um perfil completo de aminoácidos. Cereais (arroz, trigo, milho) são geralmente deficientes do aminoácido lisina, enquanto as leguminosas (feijões, ervilhas) são deficientes do aminoácido metionina e apresentam boa quantidade de lisina. Dessa forma, a combinação de arroz com feijão se torna uma fonte completa de proteínas, pois oferece todos os aminoácidos essenciais.

3.2 QUALIDADE DAS PROTEÍNAS (VALOR BIOLÓGICO E PDCAAS)

Como mencionado acima, a qualidade de uma proteína está relacionada com a sua capacidade de fornecer todos os aminoácidos necessários para a síntese proteica. Um alimento é considerado uma fonte completa de proteínas se ele contém todos os aminoácidos essenciais em sua composição. Caso falte um aminoácido ou ele esteja em pequena quantidade, esse alimento é considerado uma proteína de baixa qualidade e o aminoácido em falta é chamado de “aminoácido limitante”. Lembre-se que mesmo uma dieta com alimentos fontes de proteínas incompletas (dieta vegetariana), ainda pode ser uma dieta completa em proteínas, pois a mistura de diferentes fontes de proteínas incompletas acaba fornecendo todos os aminoácidos essenciais. No entanto, outro fator importante deve ser considerado para avaliar a qualidade da proteína, a sua digestibilidade.

Existem diferentes métodos para avaliar a qualidade de uma proteína e de forma geral todos chegam a conclusões semelhantes, mas com algumas diferenças importantes. Entre esses métodos estão: o escore químico, a taxa de eficiência proteica (PER), o saldo de utilização proteica (Net Protein Utilization - NPU), o valor biológico (VB) e a digestibilidade proteica corrigida pelo escore de aminoácidos (protein digestibility-corrected amino acid score - PDCAAS). O método mais citado no meio do fisiculturismo e do fitness é o valor biológico, mas como veremos aqui a preocupação com VB das proteínas geralmente tem pouca relevância para fisiculturistas. O método PDCAAS é o mais recente e aceito pela FAO/OMS (FAO - Food and Agriculture Organization/ OMS - Organização Mundial de Saúde) para avaliar a qualidade das proteínas.

O escore químico avalia a qualidade da proteína comparando o percentual do aminoácido limitante da proteína teste (aminoácido que está em menor quantidade) em relação a uma proteína de referência (proteína do ovo). A aveia tem 51% da lisina presente na proteína do ovo, logo seu escore químico é 51.

A taxa de eficiência proteica (PER) é um método que avalia a qualidade da proteína medindo o ganho de peso de ratos jovens com o consumo de determinada fonte proteica. Esse método tem pouca relevância prática em humanos, embora também mostre a superioridade das fontes de proteína animal.

O saldo de utilização proteica (NPU) é um método muito semelhante ao VB. Esse método mede a quantidade de nitrogênio retida pelo organismo em relação a quantidade consumida. No método do VB a absorção da proteína é levada em conta, por isso vamos nos concentrar nele ao invés do NPU.

O valor biológico da proteína é medido avaliando a quantidade de nitrogênio retida pelo organismo em relação a quantidade que é absorvida, como na fórmula:

$$VB = \frac{N\ retido}{N\ absor\ vido}$$

Ou seja, aquela proteína que é digerida e tem todos os seus aminoácidos absorvidos no intestino. Uma proteína de valor biológico igual a 100 tem todo seu nitrogênio retido pelo organismo, mas obviamente nenhuma proteína pode ter VB igual a 100. As proteínas de origem animal (carnes, ovos, leite) tem alto VB, enquanto as proteínas de origem vegetal (arroz, feijão, milho, trigo) tem baixo VB, pois são carentes de algum aminoácido essencial (geralmente lisina ou metionina). O problema desse método é que ele avalia a retenção de nitrogênio em condições de baixa oferta de proteínas. A oferta de calorias e proteínas na dieta afeta o valor biológico, de forma que um aumento das calorias e da proteína na dieta aumenta o VB, enquanto a restrição de calorias e proteína reduz o VB. Uma proteína de alto VB pode ser importante para pessoas em desnutrição calórica-proteica, mas para indivíduos que já comem quantidades de proteínas acima das recomendações (0,8-1,0 g/kg), em uma dieta mista, se preocupar com VB acaba sendo desnecessário. Indivíduos vegetarianos precisam se preocupar com uma maior oferta de proteínas porque sua dieta é carente de proteínas de alto VB, mas um atleta de fisiculturismo geralmente já come quantidades elevadas de proteína, muitas vezes acima das recomendações para hipertrofia (1,5-2,0 g/kg). Outra crítica feita ao VB é que ele ignora o papel da oxidação de aminoácidos (degradação do aminoácido que leva a produção de energia, ATP) que ocorre com proteínas de absorção rápida, como whey protein. A rápida absorção de proteínas também acaba aumentando a oxidação de aminoácidos ou seu uso na gliconeogênese (síntese de glicose a partir de aminoácidos no fígado). Se os esqueletos de carbono dos aminoácidos são oxidados, usados como fonte de energia, então eles não podem ser usados para síntese proteica.

Em 1989 a FAO/OMS estabeleceu que a qualidade de uma proteína poderia ser avaliada pelo conteúdo do seu primeiro aminoácido indispensável limitante, comparando com uma proteína de referência. Esse valor deve ser corrigido pela digestibilidade da proteína testada, que avalia o aproveitamento da proteína pelo organismo, a porcentagem de nitrogênio que o organismo absorve ao se consumir as proteínas, já que uma pequena parte das proteínas podem não ser absorvidas, sendo seu nitrogênio excretado nas fezes. A digestibilidade das proteínas de origem animal é de 100% em relação à proteína de referência (ovo ou leite). Em relação à proteína de referência o feijão tem uma digestibilidade de 82%, a aveia 90% e o arroz polido 93%. A digestibilidade proteica corrigida pelo escore de aminoácidos (protein digestibility-corrected amino acid score - PDCAAS) é dada pela seguinte fórmula:

$$PDCA\,AS = \frac{mg\ do\ A\,A\ limitante\ em\ 1g\ da\ prot\ .\ teste}{mg\ do\ A\,A\ em\ 1g\ da\ prot\ .\ de\ referência} \times digestibilidade \times 100$$

Nesse método a soja é considerada uma proteína de boa qualidade, recebendo uma pontuação de 91, enquanto a carne de vaca tem uma pontuação de 92. O ovo apresentou

PDCAAS de 118 e o leite de vaca 121, mas valores acima de 100% não são considerados com benefícios adicionais, devendo o valor da PDCAAS ser fixado em 100%.

Para concluir essa seção é importante deixar claro que de forma geral os métodos convergem para conclusões semelhantes, apesar de suas particularidades. As proteínas de origem animal são consideradas de melhor qualidade, principalmente ovo e leite, enquanto as proteínas de origem vegetal são consideradas de menor qualidade, com exceção da soja que ainda pode ser considerada uma fonte de proteína completa, embora um pouco inferior as fontes proteicas de origem animal.

Tabela 3.1. Qualidade de algumas importantes fontes de proteína segundo diferentes métodos de avaliação. Valor biológico acima de 100 é relativo, porque a proteína do ovo foi considerada a proteína de referência. Obviamente nenhuma proteína pode ter VB igual a 100, portanto, em "valores absolutos" whey é superior ao ovo, mas abaixo de 100.

Proteína	Digestibilidade	Valor biológico	PDCAAS
Ovo	98	100	100
Leite de vaca	95	91	100
Carne de vaca	98	80	92
Soja	95	74	91
Trigo	91	64	42
Whey protein	98	104	100
Caseína	98	77	100

3.3 DIGESTÃO DAS PROTEÍNAS

Diferente dos carboidratos e lipídios que tem sua digestão enzimática iniciada na boca, a digestão das proteínas se inicia no estômago, onde o ácido clorídrico (HCl) promove "acidificação" do ambiente estomacal reduzindo seu pH para aproximadamente 2. Essa redução favorece a eliminação de bactérias patogênicas e também a desnaturação das proteínas (processo em que a proteína perde sua estrutura secundária ou terciária, perdendo sua estrutura tridimensional e, consequentemente, sua atividade biológica, mas não seu valor nutricional). No estômago também ocorre a liberação da enzima pepsina, que inicia a digestão das proteínas, principalmente do colágeno (importante constituinte do tecido conjuntivo das carnes). A pepsina digere apenas de 10 a 20% das proteínas, sendo que o restante da digestão ocorre no intestino delgado.

Ao chegar no duodeno, a primeira parte do intestino delgado, as proteínas estimulam a liberação de dois hormônios, a colecistocinina (CCK) e a secretina. A primeira estimula a secreção de enzimas pancreáticas que estão inativas (zimogênios) e a secretina estimula a liberação de bicarbonato no duodeno, que torna o meio mais alcalino (pH ~7-8). Nesse ambiente mais alcalino as proteases pancreáticas (tripsina, quimiotripsina, elastase etc.) são ativadas e digerem as proteínas, restando ao final do processo aminoácidos e peptídeos de 2 a 8 aminoácidos (figura 3.2). Os enterócitos (células absortivas do intestino delgado) só conseguem absorver aminoácidos livres, dipeptídeos e tripeptídeos. Os peptídeos maiores são degradados por enzimas presentes

na superfície dessas células. No interior dos enterócitos, os dipeptídeos e tripeptídeos sofrem o último processo de degradação por enzimas presentes no interior da célula.

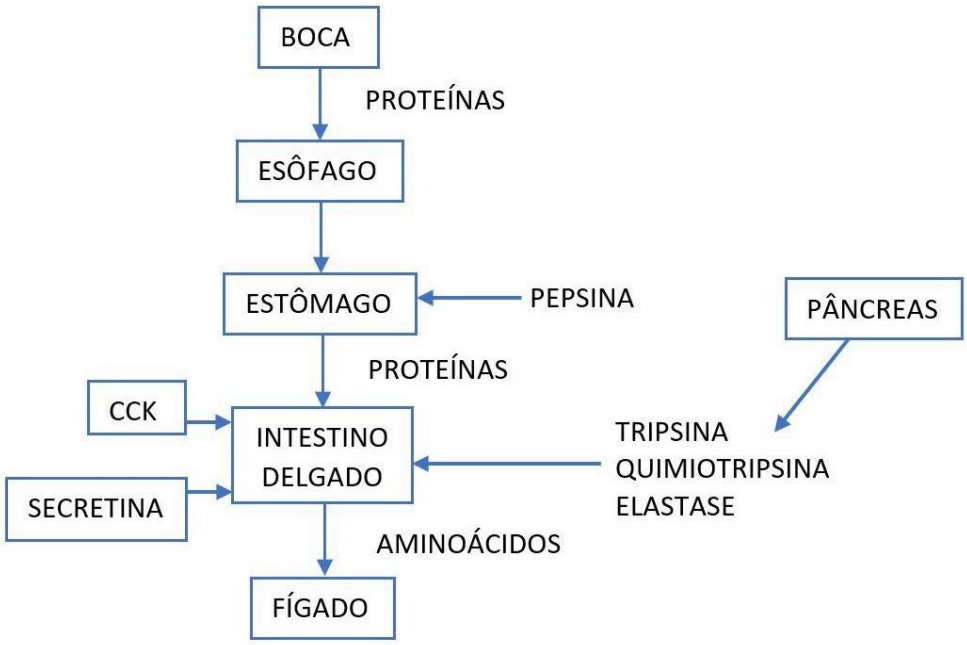


Figura 3.2. Digestão das proteínas (descrição completa no texto).

Após absorção intestinal, os aminoácidos são enviados ao fígado pela veia porta. Esse órgão é responsável por controlar a concentração de aminoácidos no plasma sanguíneo. No fígado a maior parte dos aminoácidos absorvidos é oxidada, produzindo ureia. Uma parte é utilizada para síntese de proteínas plasmáticas (albumina) e cerca de 20% são liberados na circulação sistêmica. Os aminoácidos da cadeia ramificada (BCAAs: leucina, valina, isoleucina) passam direto pelo fígado para serem metabolizados no músculo esquelético. Esses aminoácidos tem um importante papel no estímulo da síntese proteica, principalmente a leucina.

3.4 SÍNTESE DE PROTEÍNAS

Os ácidos nucleicos DNA (ácido desoxirribonucleico) e RNA (ácido ribonucleico) são responsáveis pelo armazenamento e expressão da informação genética. É essa informação contida no nosso DNA e de todos os seres vivos que informa como o organismo deve sintetizar proteínas, que regulam seu crescimento, desenvolvimento e funcionamento. Cada proteína do nosso organismo é formada por uma determinada sequência de aminoácidos e a informação contida para formar cada proteína se localiza em uma região determinada da molécula de DNA, região denominada gene. Os genes são regiões do DNA que codificam as informações para síntese proteica.

A síntese de proteínas tem início quando o RNA mensageiro (RNAm) é sintetizado a partir do DNA. Esse processo é conhecido como transcrição e o RNAm é o responsável por transmitir a informação contida no DNA para os ribossomos, organelas localizadas no citoplasma da célula onde ocorre a síntese proteica. Cada RNAm carrega a informação genética de uma sequência de aminoácidos codificada por um gene específico, que nos ribossomos irá se traduzir em uma proteína específica codificada por aquele gene. O processo de tradução representa a síntese proteica e acontece quando o RNAm chega aos ribossomos, carregando a informação genética do DNA. Essa informação do RNAm que chega aos ribossomos será traduzida por um segundo tipo de RNA, o RNA transportador, que irá transportar os aminoácidos livres até os ribossomos na sequência informada pelo RNAm (figura 3.3).

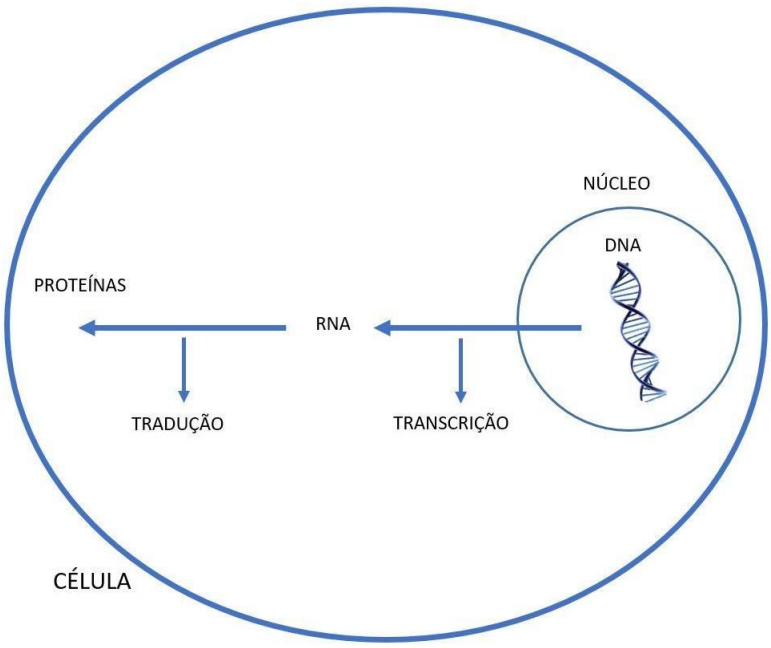


Figura 3.3. Síntese de proteínas dentro da célula a partir do DNA e RNA (descrição completa no texto).

3.5 SÍNTESE E DEGRADAÇÃO DE PROTEÍNAS NO MÚSCULO ESQUELÉTICO (REGULAÇÃO HORMONAL)

A síntese e degradação de proteínas é regulada pelo estado nutricional do organismo e também por vários hormônios (insulina, hormônio do crescimento, testosterona, cortisol). Quando a síntese proteica é igual a degradação de proteínas dizemos que o balanço nitrogenado do organismo é neutro. Quando a síntese proteica excede a degradação o balanço nitrogenado é positivo (anabolismo > catabolismo) e quando a degradação de proteínas excede a síntese o balanço nitrogenado é negativo (anabolismo < catabolismo). Durante a fase de crescimento as crianças estão em balanço nitrogenado positivo, enquanto indivíduos acometidos por algumas enfermidades que provocam perda de peso e massa muscular estão em balanço nitrogenado negativo.

O músculo esquelético é uma grande reserva de proteínas e em um indivíduo normal o tecido muscular esquelético contribui com cerca de 40% do peso corporal, cerca de 7-8 kg de proteínas, sendo que a maior parte dessas proteínas (66%) são proteínas contráteis (actina e

miosina). A água e as proteínas são os principais componentes do músculo esquelético, em uma proporção de 4:1. Para aumentar 1 kg de massa muscular é necessário um acréscimo de 200 g de proteínas no músculo. Pode parecer pouco, mas ganhar 1 kg de massa muscular não é nada fácil para um fisiculturista com anos de treino. Um indivíduo treinado tem muito mais dificuldade para ganhar massa muscular que um iniciante e aumentar a ingestão de proteínas além do necessário para o organismo não vai aumentar a síntese proteica. Na verdade o excesso de proteínas na dieta aumenta a degradação proteica, levando à oxidação dos aminoácidos.

O balanço nitrogenado positivo (síntese > degradação) é fundamental para o ganho de massa muscular e o treinamento resistido em conjunto com a nutrição são essenciais para promover o ganho de massa muscular tão desejado por fisiculturistas. Fisiculturistas costumam periodizar seu treinamento em duas fases, off season e pré-contest (pré-competição). Durante o off season o principal objetivo é o ganho de massa muscular, geralmente com o mínimo de ganho de gordura. Já na fase de pré-contest o objetivo primordial é a perda de gordura, com o mínimo de perda de massa muscular, ou seja, maximizar a perda de gordura evitando um balanço nitrogenado negativo (catabolismo muscular).

Os principais hormônios que controlam a síntese e degradação de proteínas pelo organismo são insulina, GH (hormônio do crescimento), IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina 1), testosterona e cortisol. A insulina, o GH, o IGF-1 e a testosterona aumentam a síntese proteica muscular, mas em humanos o principal efeito da insulina é inibir a degradação de proteínas (efeito anticatabólico). O GH e a testosterona também inibem a degradação de proteínas. O IGF-1 é um peptídeo liberado pelo fígado e pelos tecidos extra-hepáticos (osso, músculo esquelético) sob estímulo do GH. A testosterona é o principal hormônio anabólico e estudos em humanos mostram um grande aumento da massa muscular com doses suprafisiológicas de testosterona e seus derivados, os esteroides anabolizantes. O uso de esteroides anabolizantes é prática comum no fisiculturismo, assim como GH e insulina. Mulheres possuem muito menos massa muscular que os homens, pois produzem cerca de 10 vezes menos testosterona.

Os glicocorticoides são liberados pelo córtex adrenal sob o estímulo do hormônio corticotropina (ACTH), secretado pela hipófise. O principal glicocorticoide é o cortisol, um hormônio que aumenta a degradação de proteínas nos tecidos extra hepáticos, principalmente no músculo esquelético. A função do cortisol é aumentar a disponibilidade de aminoácidos para serem utilizados na síntese de proteínas celulares hepáticas e plasmáticas. A restrição calórica e o jejum elevam as concentrações de cortisol, aumentando a degradação de proteínas no músculo e os aminoácidos liberados na corrente sanguínea são usados na gliconeogênese quando a dieta é restrita em calorias e carboidratos. A adrenalina e o glucagon estão aumentados em estados catabólicos (doenças debilitantes) em conjunto com o cortisol, mas estudos mostram que a adrenalina pode ter um efeito anticatabólico no metabolismo proteico. Já o glucagon não tem nenhum efeito anticatabólico direto no músculo esquelético, pois não tem receptores desse hormônio no tecido muscular.

Os hormônios da tireoide aumentam a síntese e degradação de proteínas. São fundamentais durante a fase de crescimento e sua redução (hipotireoidismo) pode inibir o crescimento pela redução da síntese proteica. Em excesso esses hormônios têm efeitos catabólicos, aumentando muito mais a degradação de proteínas do que a síntese (balanço nitrogenado negativo). Isso acontece também em dietas restritas em calorias, lipídios e carboidratos, pois o aumento do metabolismo (pelo uso de T3 ou T4) com restrição de calorias aumenta a mobilização tanto dos estoques de gordura, como também das proteínas musculares.

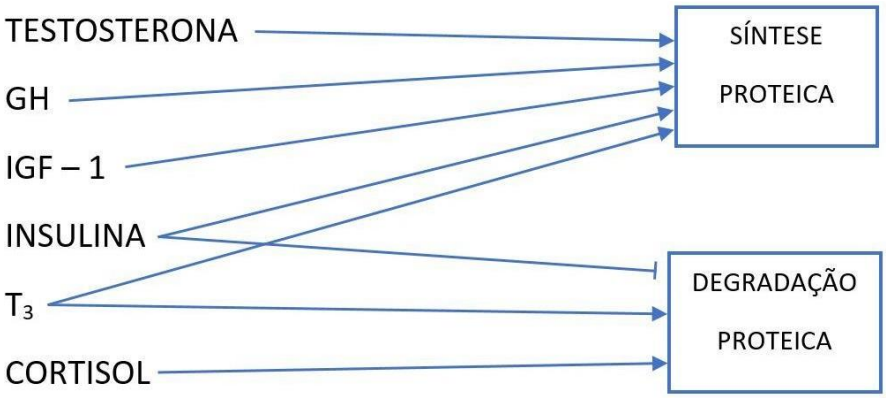


Figura 3.4. Efeitos dos hormônios na síntese e degradação de proteínas. Aqui foram ilustrados apenas os principais efeitos de cada hormônio, mas é importante lembrar que os hormônios anabólicos (testosterona, GH, IGF-1) também podem inibir a degradação de proteínas, enquanto o cortisol pode inibir a síntese proteica, além de estimular sua degradação. A seta indica efeito estimulante e a barra indica efeito inibitório. O T_3 pode estimular tanto a síntese como a degradação de proteínas, sendo mais catabólico em níveis elevados (como no hipertiroidismo ou o uso exógeno desse hormônio para queima de gordura).

3.6 METABOLISMO DE PROTEÍNAS

O nosso corpo está o tempo todo sintetizando e degradando proteínas, sendo que muitos dos aminoácidos resultantes do catabolismo das proteínas endógenas são reaproveitados para síntese de novas proteínas. Algumas proteínas tem uma vida média muito curta, de poucas horas (enzimas intracelulares), enquanto outras chegam a ter uma vida média de mais de 100 dias (hemoglobina) ou até um ano (colágeno).

Considerando as diferentes taxas de renovação das proteínas (turnover proteico), estima-se que o nosso corpo tem um turnover proteico de 300-400 g por dia. O catabolismo dos aminoácidos é responsável por cerca de 10% a 15% da produção de energia do organismo, sendo que carboidratos e lipídios tem uma contribuição muito maior. Outro ponto importante é que nosso corpo precisa de um fornecimento constante de proteínas ricas em aminoácidos essenciais para continuar funcionando em harmonia. O exercício físico (musculação, aeróbico) aumenta a demanda de proteínas, assim como a restrição de calorias e carboidratos. No entanto, quando uma dieta oferece mais proteínas que a demanda do organismo, o excesso de aminoácidos não vai elevar a síntese proteica e nem ser armazenado. Nessa situação o excesso de aminoácidos é catabolizado, seus esqueletos de carbono (aminoácido sem seu grupo amino) oxidados a CO_2 e H_2O no ciclo de Krebs, que ocorre na mitocôndria das células.

Além de serem utilizados para sintetizar proteínas e oxidados para produzir energia (ATP), os aminoácidos também podem ser usados para produzir glicose (gliconeogênese), corpos cetônicos (cetogênese) e ácidos graxos (lipogênese). O destino dos aminoácidos, tanto os oriundos da alimentação, como os que vem da degradação de proteínas endógenas, depende do estado fisiológico e do tecido do organismo.

Para serem oxidados, utilizados como fonte de energia, ou convertidos em glicose e corpos cetônicos, o grupo amino (NH_2) dos aminoácidos precisa ser removido. O grupo amino dos aminoácidos é removido na forma de amônia (NH_3), que na sua forma livre é tóxica e precisa ser eliminada do organismo.

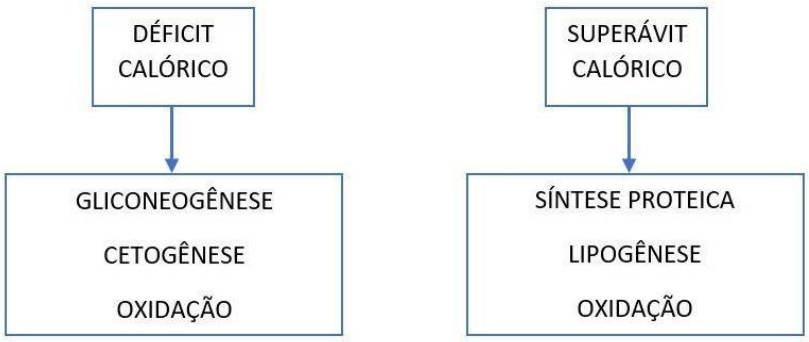


Figura 3.5. O estado fisiológico do organismo determina o destino mais provável dos aminoácidos. Durante a restrição calórica, jejum ou restrição de carboidratos, os aminoácidos podem ser utilizados para formar glicose (gliconeogênese), corpos cetônicos ou serem oxidados, fornecendo energia (ATP) para o organismo. Em superávit calórico os aminoácidos podem ser utilizados para formar novas proteínas musculares (dependendo do estímulo do treino), gordura (lipogênese, processo pouco favorável) ou ainda serem oxidados.

3.6.1 O DESTINO DO NITROGÊNIO DOS AMINOÁCIDOS

Para que um aminoácido seja utilizado como fonte de energia pelo organismo, seu nitrogênio precisa ser removido. O grupo amino dos aminoácidos é removido na forma de amônia (NH_3), e o que sobra da molécula é seu esqueleto de carbono ou α-cetoácido. Existem dois processos básicos responsáveis pela remoção do nitrogênio dos aminoácidos: a **transaminação oxidativa** e a **desaminação oxidativa**.

Na **transaminação** o grupo amino dos aminoácidos é transferido para o α-cetoglutarato, um composto intermediário do ciclo de Krebs. Quando o α-cetoglutarato recebe o grupo amino de outro aminoácido ele forma o aminoácido glutamato. As enzimas responsáveis pelos processos de transaminação são chamadas de transaminases ou aminotransferases. As duas transaminases mais importantes do organismo são a alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST). A ALT transfere o grupo amino da alanina para o α-cetoglutarato e essa reação forma glutamato e piruvato:

ALT: $alanina + \boldsymbol{\alpha} - \text{cetoglutarato} \leftrightarrow \text{glutamato} + \text{piruvato}$ (1)

A AST transfere o grupo amino do aminoácido aspartato para o α-cetoglutarato e essa reação forma glutamato e oxaloacetato:

AST: $aspartato + \boldsymbol{\alpha} - \text{cetoglutarato} \leftrightarrow \text{glutamato} + \text{oxaloacetato}$ (2)

As reações 1 e 2 são reversíveis e acontecem em diversos tecidos do organismo, como músculo esquelético, fígado, coração. Como podemos ver acima, o aminoácido glutamato é o produto final das reações de transaminação e o piruvato e o oxaloacetato são os respectivos esqueletos de carbono (α-cetoácidos) dos aminoácidos alanina e aspartato. As enzimas ALT e AST também são chamadas de TGP (transaminase glutâmico pirúvica) e TGO (transaminase glutâmico oxalética).

Esse glutamato por sua vez pode sofrer o processo de **desaminação oxidativa** no fígado. O processo de desaminação oxidativa nada mais é que a remoção do grupo amino do glutamato pela ação da enzima glutamato desidrogenase (GDH), formando α-cetoglutarato e amônia (NH_3). O α-cetoglutarato é o esqueleto de carbono do glutamato e pode ser utilizado como intermediário no ciclo de Krebs para produção de energia ou também formar glutamato novamente ao receber nitrogênio de outros aminoácidos. A amônia proveniente da desaminação do glutamato pode ser eliminada pela urina ou convertida em ureia no fígado.

3.6.2 O CICLO DA UREIA (EXCREÇÃO DO NITROGÊNIO)

É um conjunto de reações que acontece no fígado e no rim, que tem como finalidade remover a amônia (NH_3) do organismo. A amônia que chega no fígado é proveniente do catabolismo dos aminoácidos nos diversos tecidos do organismo. Essa amônia não pode circular livremente no organismo e precisa chegar até o fígado para formar ureia e então ser eliminada, principalmente na urina.

Dois aminoácidos desempenham um papel fundamental na remoção e transporte dos grupos aminos dos tecidos periféricos para o fígado, a alanina e a glutamina. Esses dois aminoácidos transportam os grupos amino dos tecidos periféricos para o fígado, onde a amônia é convertida em ureia pelo ciclo da ureia. A ureia não é tóxica para o organismo e pode circular na corrente sanguínea até chegar aos rins, onde é filtrada e depois excretada pela urina. Cerca de 90% do nitrogênio presente na urina está na forma de ureia, enquanto o restante inclui amônia, ácido úrico, creatinina e aminoácidos livres. Em uma dieta com excesso de proteína as concentrações plasmáticas de ureia se elevam devido ao aumento do catabolismo de aminoácidos.

A alanina é um aminoácido não-essencial que pode ser formado quando o piruvato recebe um grupo amino proveniente do catabolismo de outros aminoácidos, como os aminoácidos da cadeia ramificada (leucina, isoleucina, valina). A alanina que chega ao fígado é novamente convertida em piruvato através do processo de transaminação ilustrado na reação (1). O piruvato é então convertido em glicose:

alanina → piruvato → glicose

A glutamina também é um aminoácido não-essencial e é formada quando o glutamato recebe um grupo amino através da enzima glutamina sintetase (NH_3 + glutamato ✐ glutamina). A glutamina é o aminoácido mais abundante no plasma sanguíneo. No fígado a glutamina perde seu grupo amino pela ação da enzima glutaminase e forma glutamato novamente. O glutamato, por sua vez, pode sofrer desaminação oxidativa, formando α-cetoglutarato e fornecendo amônia para o ciclo da ureia.

3.6.3 CATABOLISMO DOS α-CETOÁCIDOS

O piruvato é um esqueleto de carbono formado pela remoção do grupo amino da alanina, o oxaloacetato é formado pela remoção do grupo amino do aminoácido aspartato e o α-

cetoglutarato é formado pela remoção do grupo amino do glutamato. Como vimos o grupo amino desses aminoácidos entra no ciclo da ureia como amônia (NH_3), sendo a ureia excretada pela urina.

Todos os 20 aminoácidos que formam as proteínas precisam perder seu nitrogênio para serem metabolizados pelo organismo. Além de formar piruvato, oxaloacetato e α-cetoglutarato, o catabolismo dos aminoácidos pode formar outros α-cetoácidos, como o fumarato, o succinil-Coa, o acetil-Coa e o acetoacetato. Esses α-cetoácidos podem ser utilizados para produzir energia (via oxidação no ciclo de Krebs), sintetizar glicose, corpos cetônicos ou ácidos graxos (lipogênese).

O destino dos esqueletos de carbono dos aminoácidos (α-cetoácidos), após a remoção do nitrogênio, vai depender do estado fisiológico do organismo (figura 3.6). Durante o jejum ou em uma dieta restrita de carboidratos e calorias os esqueletos carbonados dos aminoácidos serão utilizados pelo fígado para sintetizar glicose e corpos cetônicos. A maior parte dos aminoácidos será utilizada para síntese de glicose, processo conhecido como gliconeogênese. A gliconeogênese tem grande importância durante o jejum e a restrição de carboidratos, porque o cérebro não consegue usar ácidos graxos como fonte de energia, apenas glicose e corpos cetônicos. Durante a restrição calórica e de carboidratos, o músculo esquelético torna-se o maior fornecedor de aminoácidos para a gliconeogênese. Deste modo dietas muito restritas em calorias e carboidratos podem aumentar a perda de massa muscular por induzir uma maior degradação de proteínas musculares. Por isso se diz que os carboidratos têm “efeito poupador de proteínas”, pois são usados preferencialmente como fonte de energia e também elevam os níveis de insulina, hormônio que desempenha uma forte inibição da degradação proteica.

Tabela 3.2. Todos os 20 aminoácidos que formam as proteínas precisam perder o nitrogênio (grupo amino) para serem metabolizados pelo organismo. Os aminoácidos podem formar glicose ou corpos cetônicos a partir do catabolismo dos seus intermediários. O catabolismo dos aminoácidos glicogênicos produz piruvato, oxaloacetato, α-cetoglutarato, fumarato e succinil-Coa. O catabolismo dos aminoácidos cetogênicos produz acetil-Coa e acetoacetato. Alguns aminoácidos podem formar glicose ou corpos cetônicos, sendo chamados de glicocetogênicos.

Glicogênicos	**Glicogênicos e Cetogênicos**	**Cetogênicos**
Alanina, Arginina, Asparagina, Aspartato, Cisteína, Glutamato, Glutamina, Glicina, Prolina, Serina, Histidina, Metionina, Treonina, Valina	Tirosina, Isoleucina, Fenilalanina, Triptofano	Leucina, Lisina

Já em uma situação de superávit calórico, com bom aporte de carboidratos, o excesso de proteínas pode virar gordura (ácidos graxos e triacilgliceróis) ou ser usado como fonte de energia. Excesso de proteína na dieta (acima de 1,5-2,0 g/kg) dificilmente promove hipertrofia muscular, pois é necessário o estímulo do treinamento (musculação) e um ambiente hormonal favorável (testosterona, GH, insulina). De qualquer forma, dificilmente proteína vira gordura (lipogênese), pois essa via não é favorecida bioquimicamente. Nesse tipo de situação o corpo prefere usar carboidratos e proteínas como fonte de energia, oxidando os esqueletos de carbono dos aminoácidos, reduzindo a queima de gordura e favorecendo seu armazenamento. Os carboidratos também são convertidos em ácidos graxos com muito mais facilidade que as proteínas, processo conhecido como lipogênese.

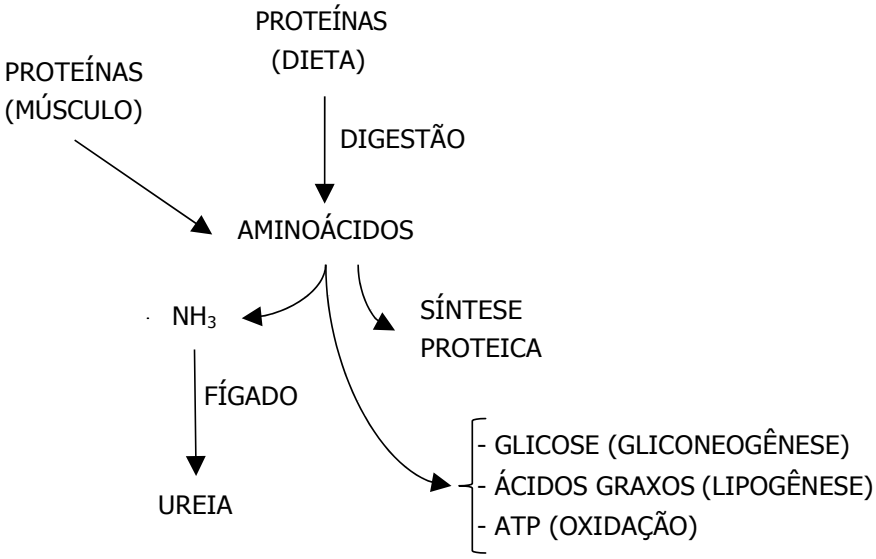


Figura 3.6. Ao ingerir proteínas elas serão degradadas nos seus componentes fundamentais, os aminoácidos. Os aminoácidos são absorvidos no intestino delgado e utilizados para diversas funções. Boa parte deles será utilizada para síntese de proteínas essenciais para o funcionamento do organismo, como hormônios, enzimas, proteínas do sistema imune, proteínas musculares (actina e miosina). No entanto, a síntese proteica depende da necessidade do organismo. Para o aminoácido virar glicose, ácido graxo ou produzir energia (oxidação) é necessário perder seu grupo amino, que é removido na forma de amônia (NH_3). A amônia é tóxica ao organismo e por esse motivo é convertida em ureia no fígado. A ureia circula no sangue até ser excretada pela urina. Níveis de ureia podem estar elevados na doença renal e em dietas hiperproteicas.

3.6.4 AMINOÁCIDOS E GLICONEOGÊNESE

A gliconeogênese é a síntese de glicose a partir de compostos não carboidratos, como os aminoácidos, o glicerol e o lactato. Esse processo ocorre no fígado e nos rins principalmente durante o jejum, a restrição de carboidratos e o exercício.

Os aminoácidos são os principais substratos para a gliconeogênese, sendo a alanina e a glutamina os principais aminoácidos envolvido nesse processo. A alanina é responsável por transportar o nitrogênio (amônia) dos tecidos periféricos para o fígado. Nesse órgão a alanina sofre transaminação e produz piruvato, que é utilizado para sintetizar glicose.

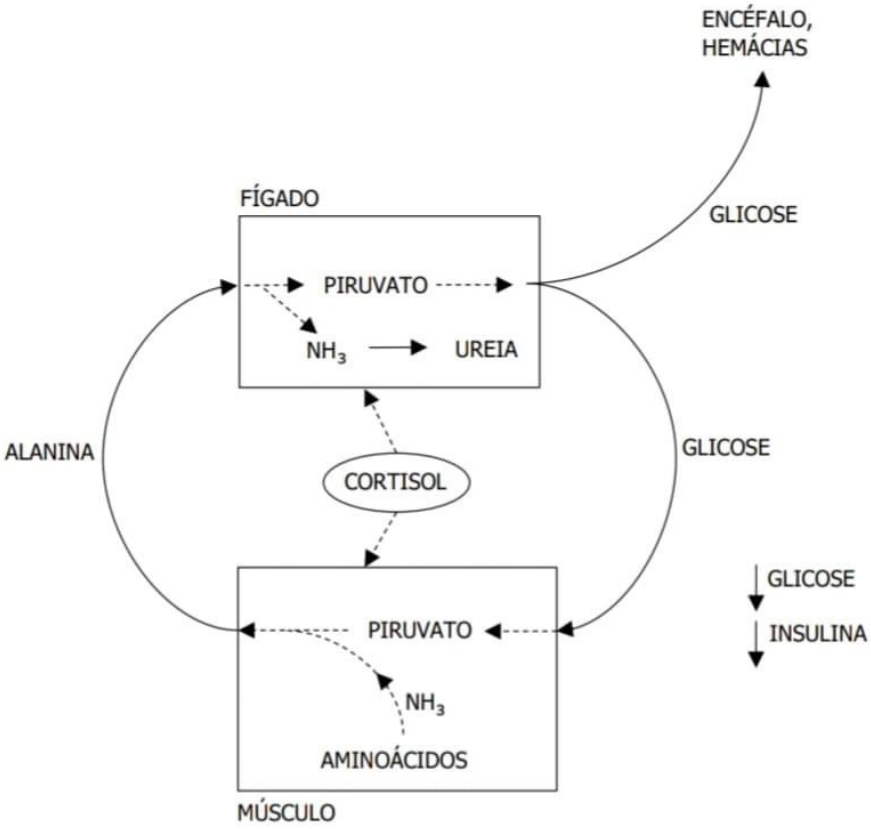


Figura 3.7. Ciclo glicose-alanina. Depois dos aminoácidos sofrerem catabolismo no músculo esquelético e nos tecidos periféricos o grupo amino dos aminoácidos é levado até o fígado por meio dos aminoácidos alanina e glutamina. A alanina sofre transaminação no fígado, perdendo seu grupo amino e formando piruvato, que é convertido em glicose (gliconeogênese). A glicose formada no fígado é então direcionada para os tecidos periféricos para fornecer energia. As hemácias dependem unicamente de glicose como fonte de energia, enquanto o encéfalo é um órgão que depende de uma grande quantidade de glicose diariamente (~120 g).

O glucagon e o cortisol são os principais hormônios reguladores da gliconeogênese. O glucagon atua no fígado estimulando a glicogenólise e a gliconeogênese, mas não tem receptores no músculo esquelético para estimular a degradação de proteínas. O cortisol pode atuar no músculo e promover a degradação de proteínas musculares em aminoácidos. Os aminoácidos do músculo são levados até o fígado para sintetizar glicose. Como vimos, a gliconeogênese tem a função de manter os níveis de glicose estáveis durante o jejum e a restrição de carboidratos porque a glicose é combustível energético essencial para o sistema nervoso.

3.7 METABOLISMO DE PROTEÍNAS E PERDA DE PESO

Durante a restrição de calorias ocorre redução dos níveis de insulina e glicose, aumento da degradação de glicogênio, de triacilgliceróis no tecido adiposo e da degradação de proteínas no

músculo esquelético. A restrição de calorias estimula a mobilização das reservas energéticas do organismo, principalmente nossas reservas de gordura.

Em uma dieta para perda de peso os níveis de insulina estão reduzidos e os de glucagon aumentados. A restrição energética também estimula a liberação de outros hormônios contrarreguladores da insulina, como adrenalina, cortisol e GH. Esses hormônios estimulam a lipólise no tecido adiposo, liberando ácidos graxos para serem utilizados como fonte energética pelos tecidos do organismo.

No entanto, os ácidos graxos não podem ser utilizados pelo cérebro como fonte de energia. Esse órgão depende de glicose para seu funcionamento e as reservas de glicogênio hepático se esgotam mais rapidamente quando restringimos calorias e carboidratos da dieta. Para manter as concentrações de glicose estáveis (entre 70 e 99 mg/dL em jejum), o glucagon e o cortisol estimulam a gliconeogênese, que utiliza principalmente aminoácidos e glicerol para a síntese de glicose. O glicerol é proveniente da degradação dos triacilgliceróis do tecido adiposo, enquanto os aminoácidos são provenientes principalmente da degradação de proteínas musculares pela ação do cortisol. Uma redução drástica de calorias aumenta a degradação de proteínas musculares e pode levar a perda de massa muscular. Por isso, dietas mais restritas em carboidratos podem aumentar o catabolismo muscular.

O cérebro também pode utilizar corpos cetônicos como fonte de energia e em situações de dietas muito restritas em carboidratos (cetogênica), eles se tornam a maior fonte de combustível energético para esse órgão. Dessa forma, a intensa produção de corpos cetônicos pode diminuir a necessidade de produção de glicose no fígado, atenuando a degradação de proteínas musculares.

3.8 DIETAS HIPERPROTEICAS E PERDA DE PESO

As recomendações de proteínas para adultos saudáveis se baseiam em estudos que usam o método do balanço nitrogenado. Esse método avalia a perda diária de nitrogênio, que ocorre principalmente pela urina na forma de ureia. A ingestão dietética recomendada (RDA) de proteínas para adultos é de 0,8 g/kg. A RDA avalia a necessidade do nutriente necessária para atender as necessidades de aproximadamente 98% da população. Essas recomendações mudam para outros estágios de vida e condições clínicas. Elas também não atendem as necessidades de proteínas de indivíduos que praticam treinamento de endurance (aeróbico) ou de força. O exercício e a perda de peso podem aumentar a demanda de proteínas pelo organismo.

Com a restrição de calorias, ocorre redução dos níveis de insulina e aumento da lipólise, que é a degradação de triacilgliceróis do tecido adiposo em ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos são a principal fonte de energia durante a restrição calórica e por esse motivo perdemos gordura. Os estoques de glicogênio ficam reduzidos quando fazemos dieta para perda de peso, principalmente quando também se realizam exercícios (musculação, aeróbico). O exercício além de esgotar as reservas de glicogênio rapidamente, também ajuda na mobilização dos estoques de gordura (lipólise). Além disso, a restrição calórica e o exercício aumentam a degradação de proteínas musculares. Os aminoácidos provenientes das proteínas do músculo são utilizados para a gliconeogênese, que tem a finalidade de manter os níveis de glicose estáveis quando os estoques de glicogênio do fígado são reduzidos.

Se o indivíduo perde peso e mantém um consumo de proteínas na faixa da RDA (~ 0,8 g/kg), a tendência é perder gordura e massa muscular. A quantidade de gordura e tecido magro perdidos vai depender principalmente do déficit calórico e do treinamento. Uma dieta muito restritiva tende a gerar uma grande perda de massa muscular, principalmente se o indivíduo mantém uma ingestão baixa de proteínas. Ou seja, quanto maior o déficit calórico, maior o catabolismo muscular.

O exercício aeróbico pode aumentar o uso de proteínas como fonte de energia. Carboidratos e gorduras são as principais fontes de energia nessas atividades, enquanto as proteínas podem contribuir com 5 a 15% do gasto energético total do exercício. O uso de proteínas no exercício aeróbico vai depender da duração e intensidade do exercício. As necessidades de proteínas para exercícios aeróbicos baseadas em estudos que avaliam o balanço nitrogenado são estimadas em cerca de 1,5 g/kg.

Em indivíduos que praticam treinamento resistido (musculação) a necessidade de proteínas fica na faixa de 1,6 a 2,2 g/kg segundo estudos que avaliam o balanço nitrogenado. Estamos considerando indivíduos que mantém uma ingestão normal de energia e carboidratos ou estão em superávit calórico. O aumento de calorias e carboidratos na dieta minimiza a degradação de proteínas, reduzindo o catabolismo de aminoácidos e favorece o uso desses para síntese proteica. Esse é o “efeito poupador de proteínas” dos carboidratos.

A combinação de uma dieta hipocalórica, pobre em carboidratos, com o aumento do volume de treinamento aeróbico eleva a degradação de proteínas, principalmente do músculo esquelético, já que essas proteínas em grande quantidade não são essenciais para a manutenção do funcionamento normal do organismo. Não existem tantos estudos avaliando a necessidade de proteínas durante a restrição calórica ou o período pré-competição de um fisiculturista, mas os estudos que existem indicam uma maior necessidade de proteínas nessa fase de preparação. Uma revisão sistemática recente (HELMS, 2014) sugere um consumo de 2,3 a 3,1 g/kg de proteínas para atletas que desejam manter a massa muscular em dietas com restrição calórica. Além disso, esses autores sugerem que um menor percentual de gordura aumenta a necessidade de proteínas, já que com as reservas de gordura baixa, o corpo tende a priorizar o catabolismo das proteínas musculares

A principal característica das diversas “dietas da moda” é recomendar um aumento da ingestão de proteínas, não tanto pelo objetivo de ajudar a manter a massa muscular, mas principalmente porque as proteínas podem ajudar a perder peso aumentando a saciedade e o gasto energético (termogênese).

O gasto energético diário tem três componentes: a taxa metabólica basal (TMB, requerimento de energia mínimo para o nosso organismo manter suas funções normais), a termogênese induzida pela dieta (TID, gasto de energia do organismo para digerir, absorver e metabolizar os macronutrientes) e gasto energético da atividade física. A termogênese induzida pela dieta (TID) contribui com cerca de 10% do gasto energético diário em uma dieta mista, sendo que as proteínas são os nutrientes que mais contribuem para a TID (20-30%), enquanto carboidratos contribuem 5-10% e gorduras 0-3%. Dessa forma, uma dieta hiperproteica pode elevar a TID, aumentando o gasto energético diário. Esse aumento do gasto energético pelo maior consumo de proteínas parece ocorrer pelo aumento da gliconeogênese e do turnover (taxa de renovação) de proteínas. Esses processos possuem um custo metabólico maior para o nosso organismo, o que leva a um dispêndio maior de energia para que eles aconteçam.

O efeito das proteínas sobre a saciedade parece ser muito mais importante para ajudar na perda de peso e na manutenção da perda de peso em dietas hipocalóricas e hiperproteicas. Esse efeito das dietas hiperproteicas sobre a saciedade parece ser modulado através de hormônios peptídeos liberados pelo trato gastrointestinal. A liberação dos neuropeptídeos anorexígenos GLP-1 (peptídeo semelhante a glucagon 1), colecistocinina (CCK) e peptídeo YY (PYY) intensifica com o aumento da ingestão de proteínas, enquanto as concentrações de grelina estão reduzidas.

Muitos pesquisadores acreditam na "vantagem metabólica" de dietas pobres em carboidratos (low carb). Porém, muitos estudos têm mostrado que a perda de gordura de dietas low carb é semelhante a de dietas baixas em gorduras (low fat). Trocar gordura por carboidratos parece não promover uma vantagem adicional na perda de peso, mas quando os carboidratos são substituídos por proteínas os efeitos na perda de peso parecem ser promissores. Dessa forma, é mais provável que a suposta vantagem metabólica de dietas low carb seja gerada por um aumento compensatório nas calorias proveniente de proteínas. Uma série de estudos tem mostrado que um aumento na ingestão de proteínas aumenta a perda de peso/gordura, principalmente pelo efeito anorexígeno das proteínas. Um maior consumo de proteínas também aumenta o gasto energético e essa sim pode ser considerada uma vantagem metabólica para promover maior perda de peso. Para finalizar, o aumento da ingestão de proteínas em combinação com o treinamento resistido melhora a composição corporal em um programa de perda de peso, já que as proteínas ajudam a manter a massa muscular enquanto se perde gordura. A tabela 3.3 mostra três exemplos comuns de dietas para perda de peso: um modelo tradicional low carb/high protein com gorduras em 20-30%; um modelo low carb/low fat/high protein, estratégia muito comum entre fisiculturistas; e a dieta cetogênica, extremamente restrita em carboidratos e rica em gorduras.

Tabela 3.3. Três modelos de dietas hipocalóricas e hiperproteicas variando a quantidade de proteínas.

Dieta	**Carboidratos**	**Proteínas**	**Gorduras**
Low carb / high protein	20 – 45%	30 – 45% 2,0 – 3,5 g/kg	20 – 30%
Low fat / high protein	20 – 45%	30 – 65% 2,0 – 4,0 g/kg	10 – 15%
Cetogênica	5 - 10 %	20 – 30% 1,5 – 2,0 g/kg	60 – 80%

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, GH; MOORE, SE. *Dietary proteins in the regulation of food intake and body weight in humans*. 2004.

CLIFTON, P. et al. Long-term effects of a high-protein weight-loss diet. *Am J Clin Nutr.* Jan;87(1):23-9, 2008.

COZZOLINO, S. M. F. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 5. ed. rev. e atual. Barueri-SP, Manole, 2016.

COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. *Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição*. Barueri-SP, Manole, 2013.

EISENSTEIN, J. et al. High-protein weight-loss diets: are they safe and do they work? A review of the experimental and epidemiologic data. *Nutr Rev.* Jul;60(7 Pt 1):189-200, 2002.

HALL, J. *Guyton & Hall Tratado de fisiologia médica*. Tradução 12. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

HELMS, E. R.; ARAGON, A.; FITSCHEN, P. J. Evidence-based recommendations for natural bodybuilding contest preparation: nutrition and supplementation. *Journal Of The International Society Of Sports Nutrition*, [s.l.], v. 11, n. 1, p.1-20, 2014.

HELMS, E. R. et al. A Systematic Review of Dietary Protein during Caloric Restriction in Resistance Trained Lean Athletes: A Case for Higher Intakes**.** *International Journal Of Sport Nutrition And Exercise Metabolism*, [s.l.], v. 24, n. 2, p.127-138, abr. 2014. Human Kinetics.

HOFFMAN, J. R.; FALVO, M. J. Protein – Which is Best? *Journal Of Sports Science & Medicine.* Las Vegas, p. 118-130. jun. 2005.

KRAEMER, WJ; RATAMESS, NA. *Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training*. 2005.

LEJEUNE, M. et al. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24-h satiety, and energy and substrate metabolism during a high-protein diet and measured in a respiration chamber. *Am J Clin Nutr.* Jan;83(1):89-94, 2006.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. *Krause Alimentos, nutrição e dietoterapia*. Tradução 13. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

MCDONALD, Lyle. What Are Good Sources of Protein? – Protein Quality. Disponível em: <http:// www.bodyrecomposition.com/nutrition/what-are-good-sources-of-protein-protein-quality.html/>.

MIERS, WR; BARRETT, RJ. *The role of insulin and other hormones in the regulation of amino acid and protein metabolism in humans*. 1998.

PALUMBO, C. M.; SCHAAF, P. M.; KALMAN, D. Nutrition and Athletic Performance. *Medicine & Science In Sports & Exercise*, [s. L.], v. 3, n. 41, p.709-731, mar. 2009.

PESTA, D.; SAMUEL, V. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutr Metab* (Lond). 11: 53, 2014.

PHILLIPS, S. M. A Brief Review of Higher Dietary Protein Diets in Weight Loss: A Focus on Athletes. *Sports Medicine*, [s.l.], v. 44, n. 2, p.149-153, 30 out. 2014. Springer Nature.

PHILLIPS, S. M. Protein requirements and supplementation in strength sports. *Nutrition*, [s.l.], v. 20, n. 7-8, p.689-695, jul. 2004. Elsevier BV.

PHILLIPS, S. M.; VAN LOON, L. J. Dietary protein for athletes: From requirements to optimum adaptation. *Journal Of Sports Sciences*, [s.l.], v. 29, n. 1, p.29-38, jan. 2011. Informa UK Limited.

PHILIPPI, S. T. *Pirâmide dos alimentos*: fundamentos básicos da nutrição. 2. ed. rev. Barueri-SP, Manole, 2014.

ROOYACKERS, O. E.; NAIR, K. S. Hormonal regulation of human muscle protein metabolism. *Annual Review Of Nutrition***,** [s.l.], v. 17, n. 1, p.457-485, jul. 1997. Annual Reviews.

ROSS, A. C. et al. *Nutrição moderna de Shils na saúde e na doença*. Tradução 11. ed. Barueri-SP, Manole, 2016.

SCHAAFSMA, Gertjan. The Protein Digestibility–Corrected Amino Acid Score. *The Journal Of Nutrition*. Rockville, p. 1865-1867. jul. 2000.

TARNOPOLSKY, M. Protein requirements for endurance athletes. *Nutrition*, [s.l.], v. 20, n. 7-8, p.662-668, jul. 2004. Elsevier BV.

TIRAPEGUI, J. *Nutrição fundamentos e aspectos atuais*. 3. ed. São Paulo, Atheneu, 2013.

TIRAPEGUI, J. *Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física*. 2. ed. São Paulo, Atheneu, 2012.

UMPLEBY, AM.; RUSSELL-JONES, DL. *The hormonal control of protein metabolism*. 1996.

WESTERTERP, K. R. Diet induced thermogenesis. *Nutrition & Metabolism*, [s.l.], v. 1, n. 1, p.1-5, 2004. Springer Nature.

WESTERTERP-PLANTENGA, MS. *The significance of protein in food intake and body weight regulation***.** 2003.