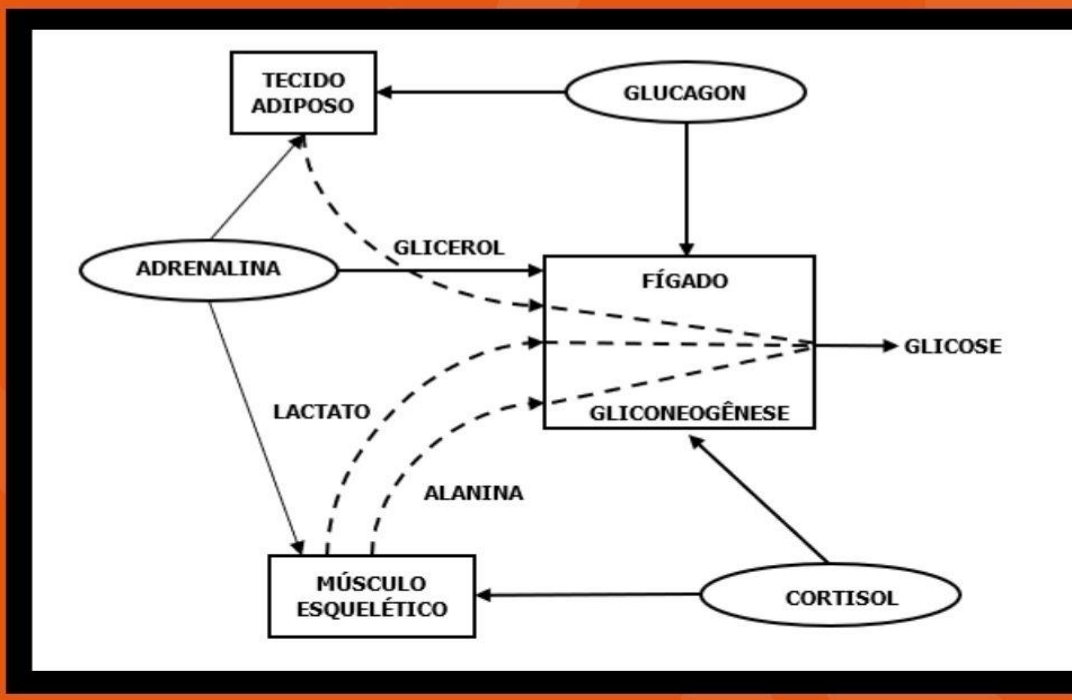
BIOQUÍMICA BÁSICA



DUDU HALUCH
TANISE MICHELOTTI

BIOQUÍMICA BÁSICA

UMA VISÃO MUITO ALÉM DE "INSULINA INIBE A LIPÓLISE"

DUDU HALUCH

TANISE MICHELOTTI

Balneário Camboriú

2022

"Dudu Haluch": Carlos Eduardo Ferreira Haluch

Copyright © 2022 por Carlos Eduardo Ferreira Haluch - “Dudu Haluch”

Todos os direitos reservados.

Capa
Dudu Haluch, Thaís Essu

Figuras
Dudu Haluch, Tanise Michelotti, Thaís Essu

Editor
Dudu Haluch

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

APRESENTAÇÃO

Meu nome é Tanise Michelotti, sou nutricionista, mestranda em Bioquímica pela UFPR e pós-graduanda em nutrição e fisiologia aplicadas ao exercício físico pela UNIGUAÇU. Conheci o Dudu por meio das redes socais há muitos anos e ao longo da minha graduação comprei alguns de seus e-books, que inclusive me auxiliaram a ter um conhecimento diferenciado dos demais colegas. Sempre o admirei pelo seu conhecimento, didática e paixão pelo ensino (já assisti algumas de suas aulas e, se deixassem, ele dobraria o tempo da aula).

A ideia de escrever este e-book surgiu em março de 2021, momento em que percebi que poderia compartilhar o meu conhecimento com outras pessoas e as ajudar a enxergar a bioquímica de uma forma diferente, pois ao longo da graduação sempre ouvia os alunos dizendo “quando que eu irei utilizar isso na minha prática?”. Esses pensamentos podem ter sido formados pela forma como os professores passavam o conteúdo. Ao longo deste e-book mostramos a vocês como entender bioquímica vai muito além de reações e vias bioquímicas e que, ao contrário do que muitas pessoas acreditam, ninguém precisa decorar o nome de milhares de enzimas e subprodutos gerados para compreender as repercussões que a Bioquímica desempenha no metabolismo e trazê-la para a realidade do cotidiano.

Lembro que em abril de 2021 convidei o Dudu para escrevermos este e-book em parceria e fiquei muito feliz por ele ter aceitado. O Dudu, certamente, é um dos melhores nutricionistas do Brasil e, com certeza, está sendo uma honra ter o meu primeiro e-book junto ao seu nome. Este e-book tem 7 capítulos, escritos por mim e pelo Dudu, sendo que o capítulo 4 teve uma participação especial: foi escrito pelo Diogo Palumbo.

Este e-book apresenta uma visão que vai muito além de “insulina inibe lipólise” ou “para emagrecer é necessário déficit calórico”. Embora ambas as frases sejam verídicas, o nutricionista, educador físico ou qualquer outro profissional da saúde precisa ter uma visão tanto macro quanto microscópica de todos os processos que ocorrem com o nosso corpo antes de sair apenas reproduzindo frases prontas. Dessa forma, convido-os para uma leitura que irá mudar a maneira como vocês enxergam a bioquímica.

Tanise Michelotti

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 8

1.1 Bioquímica 8

2 CARBOIDRATOS 10

2.1 Alimentos e conceito 10

2.2 Classificação 12

2.2.1 Monossacarídeos e Dissacarídeos 12

2.2.2 Oligossacarídeos 15

2.2.3 Polissacarídeos 17

2.3 Fibras Alimentares 19

2.4 Digestão e absorção 21

2.5 Captação de glicose pelas células 24

2.6 Glicólise 26

2.7 Síntese e degradação do glicogênio - mecanismos e regulação 31

2.8 Gliconeogênese 34

2.9 Restrição de carboidratos e emagrecimento – metabolismo e regulação 36

2.10 Metabolismo da insulina 38

2.11 Índice glicêmico X carga glicêmica – impactos no metabolismo e no emagrecimento 40

2.12 Suplementação de carboidratos 44

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 47

3 PROTEÍNAS 49

3.1 Alimentos, conceito e funções 49

3.2 Ligações peptídicas 52

3.3 Aminoácidos essenciais, não essenciais e condicionalmente essenciais 53

3.3.1 Proteínas de origem animal são superiores às proteínas de origem vegetal? 54

3.4 Estrutura tridimensional das proteínas 55
3.5 Desnaturação proteica 57
3.6 Digestão e absorção 60
3.7 Catabolismo de aminoácidos 64
3.7.1 Transporte de amônia ao fígado 67
3.8 Ciclo da Ureia 70
3.8.1 Exame de Ureia 72
3.9 Biossíntese de aminoácidos não essenciais 73
3.10 Insulina e inibição da degradação proteica 74
3.11 Dietas hiperproteicas e emagrecimento – necessidades e regulação 74
3.12 Como avaliar a qualidade das proteínas? 77
3.13 Suplementos proteicos 81
3.13.1 Whey Protein 81
3.13.2 Caseína 84
3.13.3 Albumina e proteína da soja 85
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 86

4 COMO NOSSO CORPO CRIA PROTEÍNAS? 88
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 96

5 LIPÍDEOS 97
5.1 Alimentos, conceito e funções 97
5.2 Ácidos graxos e triglicerídeos 99
5.2.1 Ácidos graxos saturados 101
5.2.2 Ácidos graxos saturados e resistência à insulina 102
5.2.3 Ácidos graxos monoinsaturados 103
5.2.4 Ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) 104
5.2.5 Relação ômega 3/ômega 6 104
5.2.6 Ácidos graxos trans 105

5.3 Fosfolipídeos 107
5.4 Colesterol 107
5.5 Digestão, absorção e metabolização 108
5.6 Lipogênese de novo e ganho de gordura 112
5.7 Lipólise e oxidação de ácidos graxos 115
5.7.1 Lipólise 117
5.7.2 Oxidação 120
5.8 Formação de corpos cetônicos e dieta cetogênica 121
5.9 Cetogênese acelera o metabolismo? 125
5.10 A gordura queima em uma chama de carboidratos? 126
5.11 Metabolismo dos lipídeos da dieta e emagrecimento 127
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 130

6 CICLO DE KREBS 132
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 136

7 FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA 137
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 140

1

INTRODUÇÃO

1.1 BIOQUÍMICA

É comumente encontrar estudantes da área da saúde e até mesmo profissionais negligenciando a cadeira de Bioquímica, julgando-a extremamente desnecessária e maçante. Entretanto, o grande problema pode ter sido na abordagem adotada, visto que a grande parcela dos professores não enfatiza de maneira adequada as utilidades práticas que a Bioquímica irá desempenhar ao longo da vida profissional. Ninguém precisa decorar o nome de milhares de enzimas e subprodutos gerados para compreender as repercussões que a Bioquímica desempenha no metabolismo e trazê-la para a realidade do cotidiano.

O que precisamos é entender o que são e como algumas enzimas chaves podem impactar para manter o correto funcionamento corporal, bem como as principais rotas acerca do metabolismo energético. Logo, torna-se importante compreender alguns pontos chaves para responder perguntas simples do cotidiano. Por exemplo, o que ocorre dentro do nosso organismo após consumirmos diferentes alimentos? Como os diferentes macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) contido nos alimentos são metabolizados nos diferentes órgãos? Como ocorre a geração de energia ao longo de uma atividade física? Quando há perda de peso e/ou de gordura corporal, para onde ela é direcionada? Claramente, são perguntas que já foram feitar-nos ou pensadas e que podem, tranquilamente, ser respondidas com o conhecimento adequado em Bioquímica.

Certamente, ninguém deseja cometer erros ou extrapolações diante do paciente e/ou cliente quando ele realiza perguntas a respeito de determinada dieta ou suplemento recentemente lançado, portanto, o estudo e olhar crítico

torna-se importante não apenas para conhecimento próprio, mas também para ter autonomia de decidir qual melhor estratégia ou suplemento se adapta ou se faz necessária ao paciente. Dessa forma, irei mostrar-lhes por meio deste e-book o quão importante é entender a Bioquímica e o quanto entendê-la trará maior segurança e olhar crítico acerca de futuras prescrições e leituras.

2

CARBOIDRATOS

2.1 ALIMENTOS E CONCEITO

Os carboidratos serão a primeira classe de macronutrientes abordados neste e-book, os demais capítulos irão abordar as proteínas e os lipídeos.

Primeiramente, precisamos ter em mente que a maioria dos alimentos contém todos os macronutrientes em sua composição e o que os difere são, principalmente, seus teores. Há alimentos que embora apresentem quantidades ínfimas de carboidratos, proteínas e lipídeos, como é o caso da grande maioria dos vegetais (alface, tomate, rúcula, brócolis, couve-flor etc.), não são isentos. Para facilitar a compreensão, iremos utilizar o pão francês como exemplo. O pão francês apresenta 58,6% de carboidratos, 8% de proteínas e 3,1% de lipídeos, dessa forma, embora o pão francês apresente diferentes teores de todos os macronutrientes, o mais proeminente é o carboidrato. A tabela 2.1 mostra diferentes alimentos com predominância de carboidratos em sua composição.

Tabela 2.1 - Composição de alimentos por 100 gramas de parte comestível

Alimentos	Carboidratos (g)	Proteínas (g)	Lipídeos (g)
Arroz branco	28,1	2,5	0,2
Aveia em flocos	66,6	13,9	8,5
Batata inglesa	11,9	1,2	Tr
Pão, de forma, integral	49,9	9,4	3,7
Batata doce	18,4	0,6	0,1
Banana prata	26	1,3	0,1
Mandioca	30,1	0,6	0,3
Feijão preto	14	4,5	0,5
Maçã Fuji	15,2	0,3	Tr
Mamão Formosa	11,6	0,8	0,1
Melancia	8,1	0,9	Tr
Morango	6,8	0,9	0,3
Tr: Traços			

Fonte: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos TACO

Agora que já visualizamos os diferentes alimentos com predominância de carboidratos em sua composição, precisamos entender o que, de fato, são os carboidratos. Os carboidratos, na grande maioria das vezes, são os principais componentes da dieta e exercem diversas funções que serão abordadas ao longo deste e-book. Conceitualmente, os carboidratos são denominados de poli-hidroxialdeídos ou poli-hidroxicetonas, ou substâncias que geram esses compostos quando hidrolisados, e apresentam em sua composição átomos de carbono (C), hidrogênio (H) e oxigênio (O) em uma proporção de $C:H_2:O$ e sua fórmula empírica pode ser escrita como $(CH_2O)n$.

Iremos, agora, desmembrar os nomes poli-hidroxialdeídos ou poli-hidroxicetonas, uma vez que se torna essencial para compreender o tópico seguinte. Poli-hidroxi indica a presença de grupos hidroxilas (OH), destacados no Figura 2.1 em verde. A denominação de aldeído ou cetona indica a posição da dupla ligação entre o carbono e o oxigênio, o grupo carbonila, sendo que quando o grupo está localizado na posição superior (extremidade da cadeia de carbonos), o monossacarídeo é uma aldose e quando está localizado em qualquer outra posição, o monossacarídeo é uma cetose, destacados em rosa na Figura 2.1. Além disso, reparem que o carbono envolvido na dupla ligação com o oxigênio liga-se com outros dois átomos (o carbono faz quatro ligações, considerando que duas foram realizadas pela ligação com o oxigênio, restam mais duas). Dessa forma, quando a ligação ocorre com um átomo de H e outro de C, tem-se um aldeído e quando a ligação ocorre com dois átomos de carbono, tem-se a cetona. Portanto, poli-hidroxialdeídos e poli-hidroxicetonas são carboidratos contendo hidroxilas em suas composições e uma ligação dupla entre o átomo de carbono e o de oxigênio (C=O). Embora essa figura pareça desnecessária à primeira vista, ela irá ajudá-lo a compreender como os carboidratos são divididos.

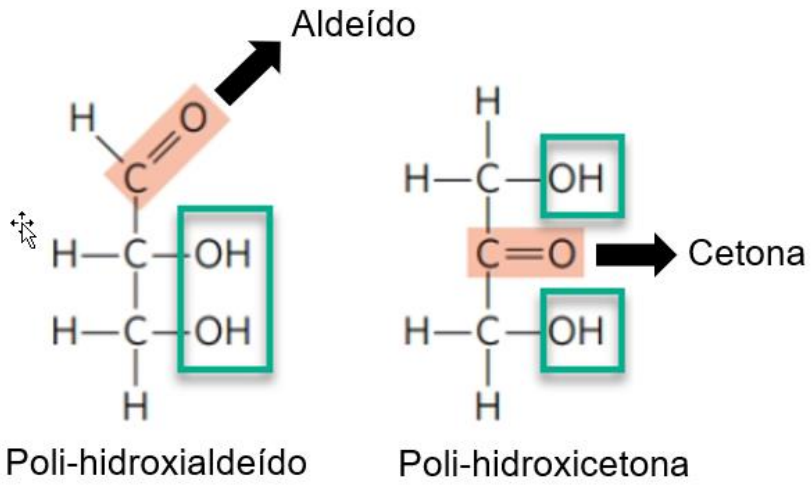


Figura 2.1 – Poli-hidroxialdeído e poli-hidroxicetona. O destaque em verde indica os grupamentos hidroxilas (OH), motivo pelo qual ambos recebem o nome poli-hidroxi (mais de um grupamento hidroxila presente). O sombreado em rosa indica a presença de grupamento aldeído ou cetona, sendo que o primeiro está localizado na extremidade da cadeia e o segundo está localizado na posição central, embora possa se localizar em qualquer local da cadeia (exceto na extremidade).

2.2 CLASSIFICAÇÃO

2.2.1 Monossacarídeos e Dissacarídeos

Os carboidratos podem ser classificados em quatro grupos, monossacarídeos, dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos. Os monossacarídeos são os carboidratos mais simples existentes e os exemplos indicados na Figura 2.1 são exemplos dos monossacarídeos mais simples, apresentando apenas 3 átomos de carbono em sua composição. Entretanto, essas moléculas não são encontradas nos alimentos e os monossacarídeos mais comumente encontrados são a glicose, a frutose e a galactose, apresentando 6 átomos de carbono em sua composição (reparem que as estruturas químicas mostradas na Figura 2.2 são semelhantes as estruturas da Figura 2.1, diferindo apenas no número de carbonos, hidrogênios e oxigênios).

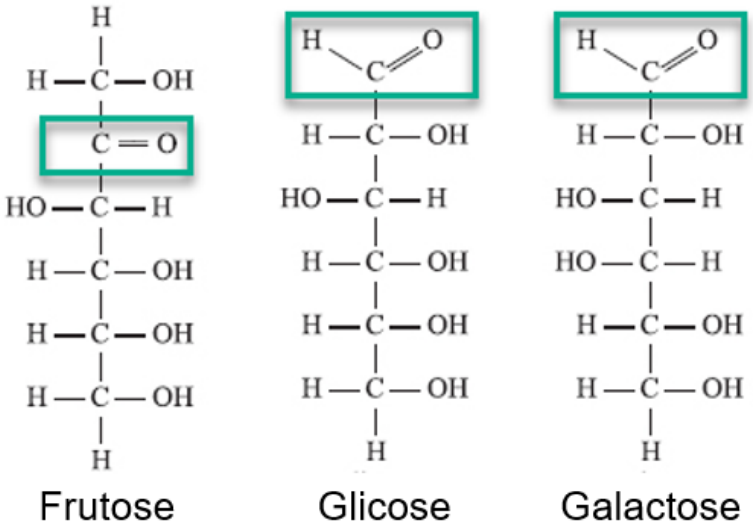


Figura 2.2 – Monossacarídeos. Os destaques em verde ilustram os grupos carbonilas. A glicose e galactose são uma aldo-hexose (aldoses com 6 átomos de carbono) e a frutose é uma ceto-hexose (cetose com 6 átomos de carbono).

A glicose (ou dextrose) 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 a outras moléculas de glicose ou a outros monossacarídeos. A frutose também pode ser encontrada na sua forma livre nas frutas e no mel, entretanto, é encontrada principalmente na sacarose (açúcar de mesa). A galactose, por outro lado, é encontrada nos alimentos apenas quando se liga a glicose, formando a lactose. Dessa forma, embora esses monossacarídeos possam ser encontrados na sua forma livre nos alimentos, são encontrados principalmente ligados a outros monossacarídeos (formando dissacarídeos e polissacarídeos), conforme explicado abaixo.

A união de duas moléculas de monossacarídeos dá origem a um dissacarídeo. Os dissacarídeos consistem em duas moléculas de monossacarídeo ligadas por meio de uma ligação glicosídica beta (β) ou alfa (α). A ligação glicosídica ocorre quando um grupo hidroxila (OH) de um monossacarídeo, indicado na Figura 2.1 em verde, reage com o carbono de um outro monossacarídeo. A denominação β ou α refere-se apenas a posição do grupo hidroxila (OH) no carbono que estará envolvido na reação glicosídica e essa distinção torna-se importante para entender a diferença entre carboidratos

digeríveis e indigeríveis pelas enzimas intestinais (as fibras alimentares apresentam ligações glicosídicas do tipo β e não sofrem digestão).

Nesse sentido, quando uma molécula de glicose forma uma ligação glicosídica com uma molécula de frutose, tem-se o dissacarídeo sacarose, encontrada, principalmente, no açúcar de mesa (sim, açúcar não contém apenas glicose). A sacarose é considerada o açúcar padrão, uma vez que a doçura dos demais açúcares e edulcorantes é avaliada em relação a ela, sendo a glicose menos doce que a sacarose e a frutose 30% mais doce que a sacarose. Da mesma forma, quando a galactose se associa a molécula de glicose por meio de uma ligação glicosídica, forma-se o dissacarídeo lactose, encontrado em produtos lácteos. Por fim, quando duas moléculas de glicose se associam forma-se o dissacarídeo maltose, encontrado na cerveja e após a degradação do amido no processo de digestão.

A Figura 2.3, 2.4 e 2.5 ilustra a estrutura da sacarose, lactose e maltose, respectivamente. A Figura ilustra-as na forma cíclica, todavia, são os mesmos monossacarídeos ilustrados na Figura 2.2, diferindo apenas na sua conformação. Reparem que as ligações glicosídicas entre as moléculas que formam a sacarose e a maltose são do tipo alfa (α), uma vez que o grupo hidroxila do carbono da glicose, envolvido na ligação glicosídica, está na configuração α. A ligação entre as moléculas que formam a lactose (galactose e glicose) são do tipo beta (β), pois o grupo hidroxila do carbono da galactose está na posição β.

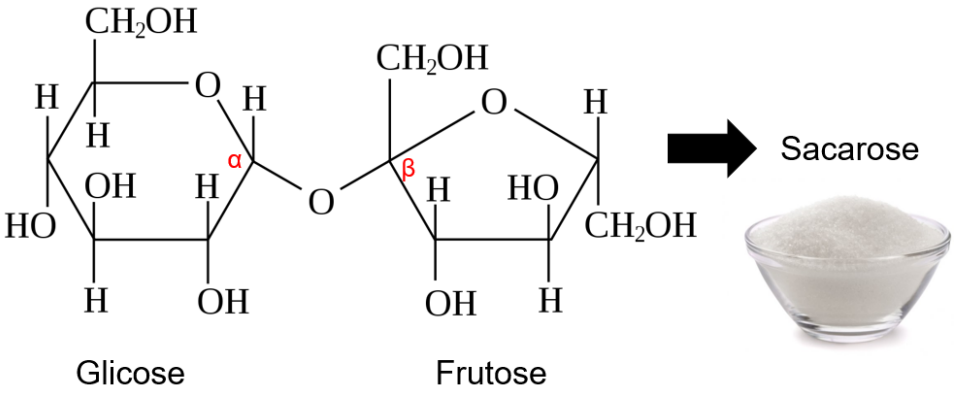


Figura 2.3 – Estrutura química da sacarose – dissacarídeo de glicose e frutose.

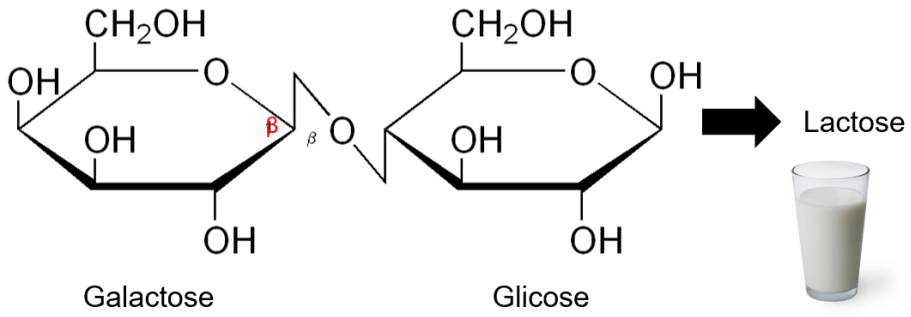


Figura 2.4 – Estrutura química da lactose – dissacarídeo de galactose e glicose

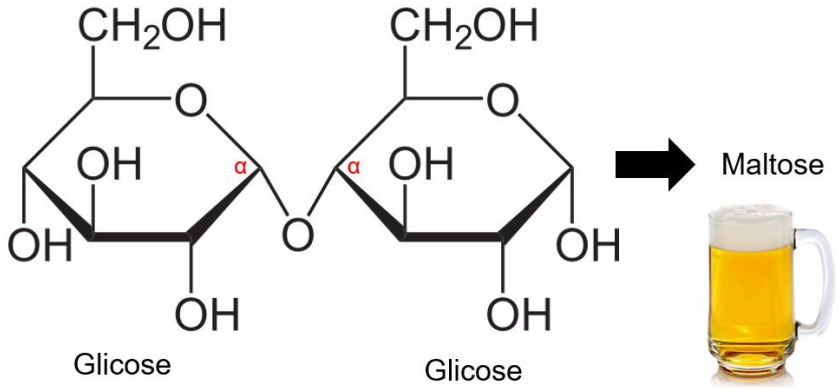


Figura 2.5 – Estrutura química da maltose – dissacarídeo de glicose e glicose

2.2.2 Oligossacarídeos

Os oligossacarídeos compreendem carboidratos compostos por 3 a 10 monossacarídeos, entretanto, há divergência entre os livros na quantidade de monossacarídeos, sendo que alguns os classificam diretamente como polissacarídeos. A rafinose (trissacarídeo) e estaquiose (tetrassacarídeo) são exemplos de oligossacarídeos encontradas, principalmente, no feijão e são compostos por galactose, frutose e glicose (Figura 2.6). As enzimas digestórias humanas não são capazes de hidrolisá-los, entretanto, as bactérias intestinais hidrolisam-nas e por esse motivo algumas pessoas sentem flatulência após seu consumo.

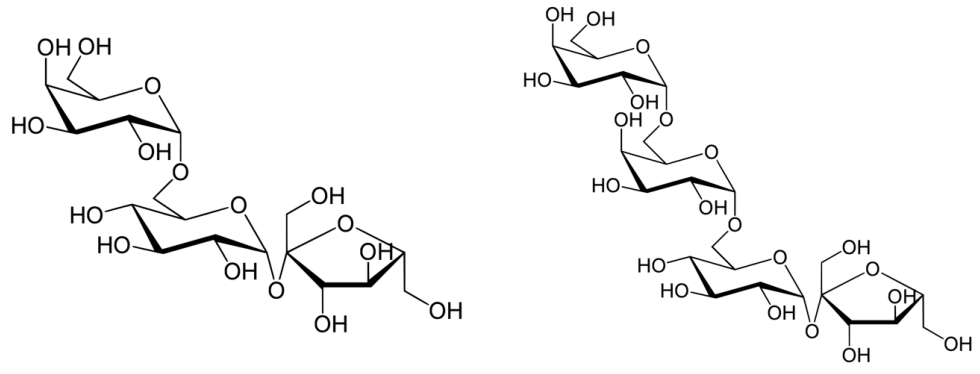


Figura 2.6 – Estrutura química da rafinose e da estaquiose.

Além disso, a maltodextrina e os fruto-oligossacarídeos (FOS) entram no grupo dos oligossacarídeos. A maltodextrina é um carboidrato bem conhecido pelos praticantes de musculação e pelos fisiculturistas, sendo um oligossacarídeo obtido através da hidrólise do amido, logo, é formado por moléculas de glicose. Muitos alimentos utilizam maltodextrina em sua composição e esse oligossacarídeo também é comercializado na forma de suplemento alimentar, uma vez que pode restaurar os estoques de glicogênio rapidamente devido ao seu alto índice glicêmico, tendo uma digestão e uma absorção muito rápidas. Os fruto-oligossacarídeos (FOS) são oligossacarídeos que contém moléculas de frutose associadas com moléculas de glicose, ambas unidas por meio de ligações glicosídicas do tipo beta (β). Esse tipo de ligação não permite a ação das enzimas digestivas do intestino (amilase pancreática) e por esse motivo esses carboidratos não podem ser absorvidos pelo intestino delgado, sendo fermentados pelas bactérias do intestino grosso (cólon). Essa característica faz com que os FOS sejam considerados fibras alimentares. Além disso, esses carboidratos podem apresentar efeito “prebiótico”, uma vez que seu consumo aumenta o número de bactérias benéficas no cólon (gênero Bifidobacterium) e diminui o número de algumas bactérias patogênicas.

2.2.3 Polissacarídeos

Por fim, a maior parte da dieta humana é composta por polissacarídeos. Polissacarídeos (poli=vários) são vários monossacarídeos unidos entre si por ligações glicosídicas. Os principais exemplos de polissacarídeos são o amido e o glicogênio (os polissacarídeos podem ser divididos em homopolissacarídeos e heteropolissacarídeos, sendo que o primeiro contém apenas um tipo de monossacarídeo e o segundo contém dois ou mais monossacarídeos em sua composição. O amido e o glicogênio são exemplos de homopolissacarídeos, formados apenas por moléculas de glicose).

O amido é o principal polissacarídeo de origem vegetal e é encontrado em diversos alimentos como arroz, batata, mandioca, macarrão, milho e pão. 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 ligações ramificadas do tipo alfa 1-6 (a amilopectina constitui a maior parte do amido). Dessa forma, o amido é um polissacarídeo ramificado, da mesma forma que o glicogênio.

O glicogênio é um polissacarídeo de armazenamento (fonte de reserva energética), ou seja, quando consumimos uma determinada quantidade de carboidratos, uma parcela pode ser direcionada ao nosso fígado e ao nosso músculo para armazenamento (principais locais de armazenamento do glicogênio). Os estoques de glicogênio serão importantes em períodos de jejum para manter a glicemia estável. O glicogênio e seu papel são explicados no tópico 2.7. Por hora, é importante compreender que tanto o amido, quanto o glicogênio apresentam estruturas químicas semelhantes (exceto pelo teor maior de ramificações na molécula de glicogênio – Figura 2.7). Além disso, o amido é obtido pela dieta e o glicogênio é sintetizado endogenamento, logo, o amido da dieta pode virar glicogênio dentro do seu organismo.

Note na Figura 2.7 que embora o amido e o glicogênio apresentem diversas moléculas de glicose, é ilustrado poucas, pois seria inviável ilustrá-los com diversas unidades de glicose (não caberia no desenho).

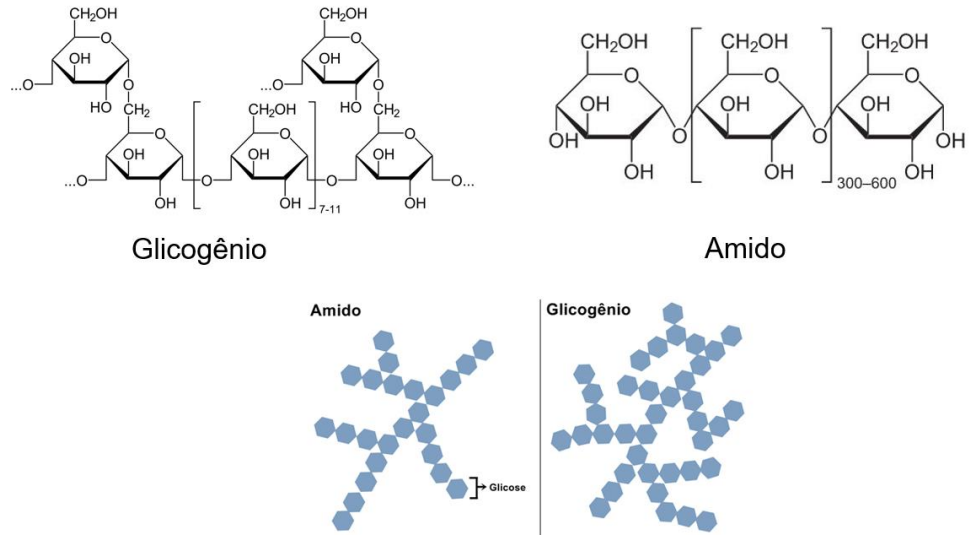


Figura 2.7 – Estrutura química da molécula de glicogênio e de amido.

Resumindo, monossacarídeos se unem por meio de ligações glicosídicas para formarem unidades mais complexas, chamadas de dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos, conforme mostrado na Figura 2.8.

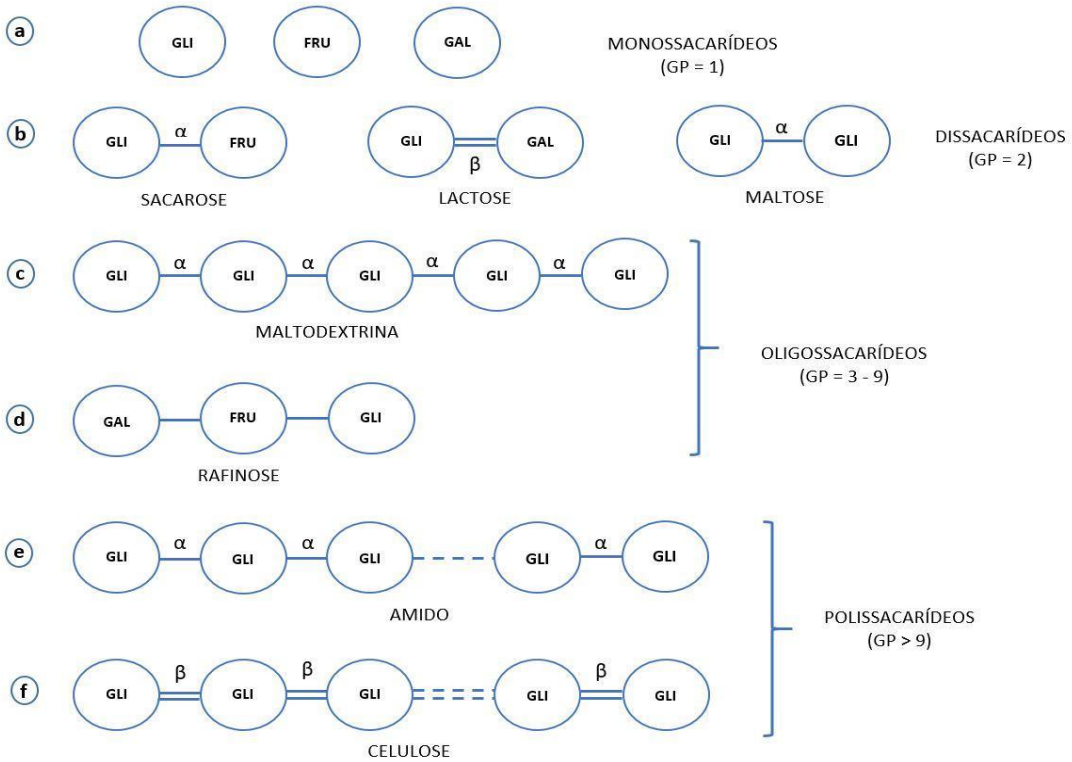


Figura 2.8 - Classificação dos carboidratos de acordo com o grau de polimerização (GP) e com o tipo de ligação glicosídica (α, β). Nosso intestino só é capaz de absorver os monossacarídeos (glicose, frutose, galactose), que são carboidratos simples. Os

dissacarídeos também são carboidratos simples (açúcares) e são formados por uma ligação glicosídica entre dois monossacarídeos. Por fim, os oligossacarídeos (maltodextrina, rafinose) e os polissacarídeos (amido, celulose) formam estruturas mais complexas.

Além desses dois importantes polissacarídeos, os seres humanos também consomem polissacarídeos não amido, os quais não podem ser digeridos pelo nosso organismo, mais conhecidos como fibras alimentares (celulose, hemicelulose, pectinas).

2.3 FIBRAS ALIMENTARES

As fibras alimentares (polissacarídeos não amido) são polímeros de glicose formados por ligações glicosídicas do tipo beta (β). As fibras alimentares não podem ser digeridas no intestino delgado, uma vez que não sofrem ação da enzima amilase devido a suas moléculas de glicose estarem unidas por ligações glicosídicas do tipo beta 1-4. Dessa forma, considerando que as fibras alimentares são carboidratos não digeríveis, alguns tipos podem sofrer fermentação por bactérias intestinais no intestino grosso (cólon).

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. Dessa forma, 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).

Entretanto, embora as fibras não sejam digeridas e absorvidas pelo intestino delgado, elas apresentam efeitos fisiológicos importantes para a saúde

do nosso organismo. Elas diminuem o trânsito intestinal, aumentam o volume do bolo fecal e podem reduzir os níveis de colesterol, glicose e insulina. 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 (diversos estudos clínicos e observacionais têm mostrado que um maior consumo de fibras está inversamente associado ao ganho de peso).

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.

Por último, as fibras podem ser classificadas em solúveis (formam géis, aumentando a retenção de água) e insolúveis, entretanto, 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.

Tabela 2.2 – Quantidade de fibras nos alimentos

Alimento	Porção (g)	kcal	Fibra (g)
Arroz integral	100	124	2,7
Macarrão integral	100	123	2,8
Batata doce	100	77	2,2
Pão integral	50	122	3,3
Aveia	30	104	2,9
Inhame	100	116	3,9
Feijão	100	76	8,5
Ervilha	100	74	5,1
Abacate	100	96	6,3
Banana	100	92	1,9
Maçã	100	56	1,3

2.4 DIGESTÃO E ABSORÇÃO

Para iniciar este tópico, irei realizar uma pergunta:

- O que acontece no seu corpo após você ingerir um pão francês?

Conforme mencionado no tópico 2.1, o pão apresenta todos os macronutrientes em sua composição, entretanto, focaremos apenas na metabolização do carboidrato, uma vez que é o seu principal componente. O carboidrato presente no pão é o amido, um polissacarídeo, logo, apresenta em sua estrutura química diversas moléculas de glicose unidas entre si por ligações glicosídicas do tipo alfa (α). Tendo em vista que o corpo é capaz de absorver apenas os carboidratos na forma de monossacarídeos, os polissacarídeos, bem como os dissacarídeos, devem ser degradados até suas moléculas de monossacarídeos correspondentes.

O processo de digestão, ou hidrólise, se inicia no momento que você leva o alimento, no caso o pão, a boca. A boca é o primeiro local a ter contato com o alimento e a enzima α-amilase salivar (ptialina), liberada pelo processo de mastigação, é responsável por dar início a degradação de carboidratos. No entanto, essa enzima hidrolisa apenas ligações α (1-4), logo, não é capaz de hidrolisar ligações α (1-6). O amido contém ligações α (1-4) e ligações α (1-6), a primeira consiste em moléculas de glicose unidas de forma linear e a segunda, de forma ramificada (Figura 2.9). As fibras dietéticas, apresentam ligações β (1-4), logo, escapam de digestão gastrointestinal para, então, serem fermentáveis no intestino grosso por bactérias intestinais.

Dessa forma, a enzima α-amilase salivar apenas inicia o processo de digestão dos carboidratos, sendo incapaz de digeri-los completamente. Ao chegar no estômago, a enzima é inativada devido ao baixo pH estomacal (pH ~ 2), logo, não há digestão de carboidratos no estômago e o processo de digestão continua no intestino delgado. Em vista disso, o amido pré-digerido, advindo da ação da α-amilase salivar, chega ao intestino delgado. Ao chegar no intestino, o hormônio secretina é liberado, o qual estimula o pâncreas a secretar bicarbonato para neutralizar o pH ácido advindo do estômago. Além disso, o pâncreas libera uma enzima chamada de α-amilase pancreática, responsável por dar continuidade à hidrólise do amido.

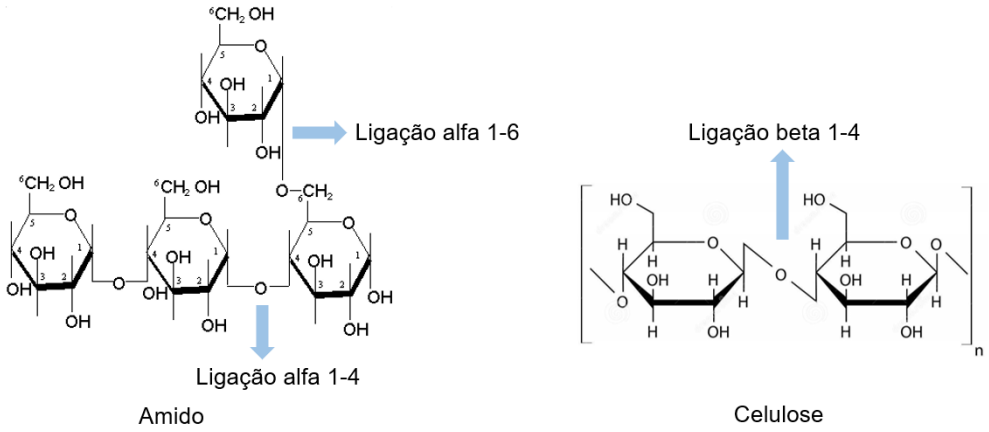


Figura 2.9 – Estrutura química do amido e da celulose. O amido apresenta ligações de forma linear (alfa 1-4) e ramificada (alfa 1-6). A celulose ilustra um polissacarídeo com ligação β (1-4), resistente às enzimas digestivas.

Embora a α-amilase pancreática, produzida pelo pâncreas e secretada no intestino delgado, de continuidade ao processo de hidrólise, ela não é capaz de digerir complemente o amido e, portanto, outras enzimas são necessárias para finalizar a digestão. Dessa forma, pequenas moléculas resultantes da degradação da α-amilase pancreática (moléculas de maltoses, no caso do pão) sofrem a ação de outras enzimas chamadas de dissacaridases intestinais. As principais dissacaridases são a maltase, a sacarase e a lactase. A maltase hidrolisa a maltose, dissacarídeo de glicose e glicose. Dessa forma, o amido pré-digerido, advindo do pão, dá origem a diversas moléculas de maltose no intestino delgado, após sofrer hidrólise da α-amilase salivar e da α-amilase pancreática, e a enzima maltase hidrolisa-as em seus monossacarídeos correspondentes (moléculas de glicose).

Semelhantemente a maltase, a sacarase hidrolisa a sacarose, dissacarídeo de glicose e frutose. A lactase hidrolisa a lactose dissacarídeo de glicose e galactose. Os monossacarídeos resultantes (glicose, frutose e galactose), agora, podem ser absorvidos pelas células do intestino delgado (enterócitos) e alcançar a circulação (lembrem que o pão apresenta amido, logo, seus monossacarídeos correspondentes serão apenas moléculas de glicose).

A absorção dos diferentes monossacarídeos ocorre por diferentes mecanismos, envolvendo moléculas transportadoras distintas. A glicose e galactose são absorvidos por meio de uma proteína chamada de cotransportador de glicose dependente de sódio 1 (SGLT-1), que requer gasto de energia, ATP.

Nesse sentido, para que ocorra a absorção de glicose e de galactose é necessária a presença de uma molécula de sódio e por esse motivo menciona-se que o consumo de sódio aumenta a absorção de carboidratos.

Por outro lado, a frutose é absorvida pelo transportador de monossacarídeos independente de energia e sódio (GLUT-5). Considerando que a frutose utiliza um transportador diferente da glicose, pode haver um aumento na absorção de glicose com a coadministração de frutose e por esse motivo alguns atletas utilizam soluções de glicose e frutose a fim de melhorar a performance.

Dessa forma, após os monossacarídeos atravessarem as células epiteliais, eles precisam entrar para a corrente sanguínea e para esse processo ocorrer, há outro transportador comum a todos os monossacarídeos, o GLUT-2 (Figura 2.11).

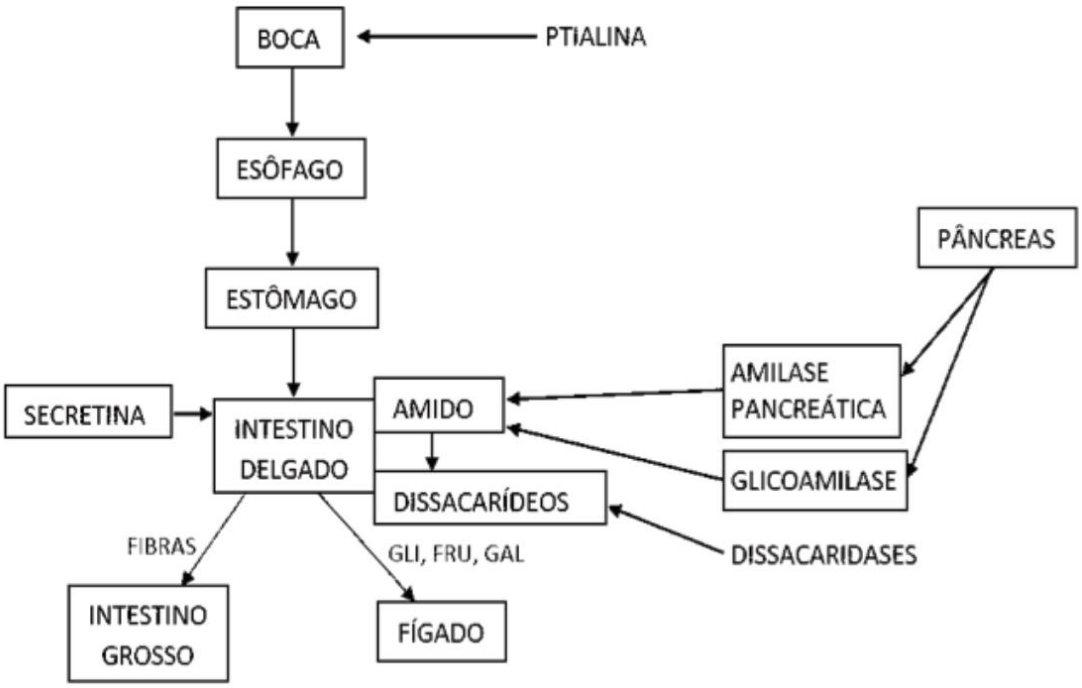


Figura 2.10 – Digestão dos carboidratos. A digestão dos carboidratos começa na boca, com o processo de mastigação, pela ação da enzima α-amilase salivar (ptialina). Logo após, os carboidratos passam pelo esôfago e pelo estômago, todavia, a maior parte de sua digestão ocorre no intestino delgado pela ação das enzimas pancreáticas α-amilase pancreática e glicoamilase, responsáveis por degradar o amido. Dessa forma, a quebra do amido resulta em partículas menores (maltose), que, da mesma forma que a sacarose e a lactose, sofre degradação pelas dissacaridases (maltase, sacarase e lactase) na borda em escova do intestino delgado. A degradação dos dissacarídeos resulta em monossacarídeos (glicose, frutose e galactose), que são absorvidos no intestino delgado. As fibras alimentares não sofrem ação das enzimas digestivas e, com

isso, são direcionadas ao intestino grosso, onde podem sofrer fermentação pelas bactérias presentes nessa região (microbiota).

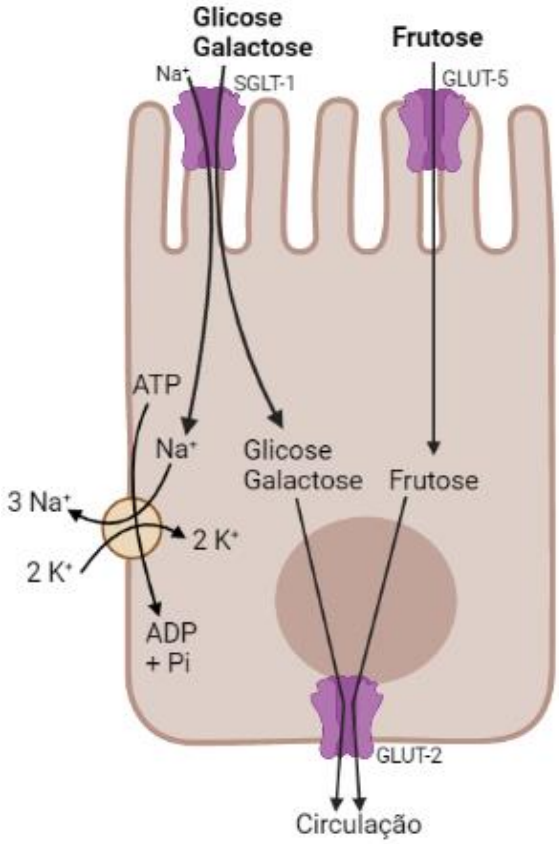


Figura 2.11 – Mecanismo de absorção de monossacarídeos. A glicose e a galactose são transportadas para o interior das células da mucosa intestinal por meio da proteína transportadora SGLT-1 (cotransportador de glicose dependente de sódio 1) por um processo ativo que requer gasto de energia, ATP. A frutose é transportada para o interior das células intestinais pela proteína transportadora GLUT-5. Logo após, todos os monossacarídeos são levados à circulação pela proteína transportadora GLUT-2.

2.5 CAPTAÇÃO DE GLICOSE PELAS CÉLULAS

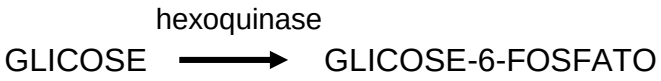
Conforme visto no tópico 2.4, após serem consumidos, os carboidratos são degradados, principalmente, pelas enzimas amilase salivar (boca) e amilase pancreática (intestino delgado). Nesse sentido, a degradação do amido no intestino delgado resulta em moléculas de glicose, que, após serem absorvidas no intestino, entram na corrente sanguínea, sendo direcionadas aos tecidos. A glicose é então captada pelos tecidos que precisam utilizá-la como fonte de energia através de proteínas transportadoras chamadas GLUTs (Tabela 2.3).

Tabela 2.3 - Transportadores de glicose (GLUTs) são proteínas encontradas nas membranas celulares que transportam a glicose para o interior das células. O GLUT-2

pode tanto transportar a glicose do sangue para a célula, quanto da célula para o sangue. O GLUT-4 é o principal transportador de glicose presente no tecido 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	Entrócitos e barreira hematoencefálica
GLUT - 2	Fígado, rins e placentas
GLUT - 3	Neurônios
GLUT - 4	Tecido muscular e adiposo (depende da ação da insulina)
GLUT- 5	Transportador da frutose no intestino delgado

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 tecido muscular 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 sofre a ação da enzima hexoquinase. A hexoquinase é responsável por adicionar um grupo fosfato a molécula de glicose, formando glicose-6-fosfato. Esse processo é indispensável para que a molécula de glicose permaneça dentro da célula, uma vez que a maioria das células não apresentam transportadores para açúcares fosforilados na membrana plasmática.



Portanto, após ser captada pelas células e fosforilada pela hexoquinase, a glicose-6-fosfato pode ser utilizada como fonte de energia na glicólise (produzindo ATP) ou ser armazenada na forma de glicogênio, principalmente no fígado e no músculo esquelético, conforme será visto na sequência.

Observação: o metabolismo de frutose e da galactose também pode resultar na molécula de glicose, entretanto, não irei abordá-los neste e-book, uma vez que irei abordá-los detalhadamente no livro, portanto, encorajo-os fortemente a ler.

2.6 GLICÓLISE

Após a molécula de glicose entrar nas células e sofrer a ação da enzima hexoquinase para formar glicose-6-fosfato, diversas reações químicas irão ocorrer na sequência.

A glicose-6-fosfato é um produto e, por si só, não é capaz de fornecer energia, logo, ela precisará sofrer a ação de uma segunda enzima para transformar-se em um segundo produto, e esse, por sua vez, precisará sofrer a ação de uma terceira enzima para transformar-se em um terceiro produto, e assim sucessivamente, até chegar em um produto único, ou molécula, que no caso da glicólise é a molécula de piruvato. Dessa forma, o processo que se inicia com uma molécula de glicose e finaliza com duas moléculas de piruvato é chamado de glicólise (Figura 2.12).

A glicólise ocorre no citosol da célula e é responsável por quebrar a molécula de glicose, com 6 carbonos, em duas moléculas de piruvato, com 3 carbonos cada. Entretanto, essa reação não ocorre diretamente e diversos subprodutos são gerados ao longo da via. Embora seja importante entender alguns passos, não se torna necessário decorar todas as 10 reações químicas envolvidas na glicólise. O que precisamos, primeiramente, é entender qual o objetivo da glicólise.

A glicólise é o processo de degradação da glicose e o principal objetivo de ingerirmos alimentos contendo carboidratos é fornecer energia para as células. Dessa forma, a glicólise tem como objetivo fornecer moléculas de ATP e NADH. As moléculas de ATPs podem ser interpretadas como as "moedas" energéticas do nosso corpo e são utilizadas para realização das nossas funções vitais (respiração, digestão), bem como para realização de atividades cotidianas (caminhar, correr, estudar, lavar louça, arrumar a casa etc.). Semelhantemente, as moléculas de NADH serão posteriormente utilizadas na cadeia respiratória e contribuirão para geração de ATP.

No entanto, a glicólise extraí apenas uma pequena parcela da quantidade de energia contida na molécula de glicose, ou seja, a maior parte da produção de energia ocorre após a metabolização do piruvato no ciclo de Krebs e,

consequentemente, na cadeia respiratória (explicados a capítulo 6 e 7, respectivamente).

Nesse sentido, apesar da glicólise não extrair grande quantidade de energia (2 ATPs) da molécula de glicose, há tecidos que não possuem mitocôndrias e, portanto, dependem exclusivamente da glicólise para geração de energia, como os eritrócitos e a retina (a glicólise ocorre no citosol das células, sem a necessidade de mitocôndrias). Dessa forma, iremos compreender alguns pontos chaves e necessários da via glicolítica.

A glicólise divide-se em duas fases, a fase de preparação e a fase de pagamento. Na primeira há o consumo de 2 moléculas de ATP a fim de produzir produtos fosforilados, ou seja, diferentes enzimas atuam adicionando um grupo fosfato, advindo do ATP, a moléculas. Esse processo é necessário para geração de ATP, visto que na segunda fase, a de pagamento, como o próprio nome sugere, os 2 ATPs consumidos serão devolvidos com a subsequente geração de 4 moléculas de ATPs. Utilize a analogia de realizar um empréstimo com o banco, você precisou de 500 reais (2 ATPs), porém, você precisará devolver esse dinheiro com juros, logo, o dinheiro que você devolverá ao banco será de 1000 reais (4 ATPs). Dessa forma, o banco (glicólise) obteve um lucro de 500 reais (2 ATPs). É o que ocorre com a glicólise, algumas moléculas de ATPs são consumidas na primeira fase (preparação) para serem devolvidas com juros na segunda fase (pagamento), obtendo um saldo positivo de 2 ATPs (4 ATPs da fase de pagamento subtraídos de 2 ATPs utilizados na fase de preparação), desta forma, houve um bom retorno para o investimento.

Semelhantemente as moléculas de ATP, 2 moléculas de NADH são geradas na glicólise. As moléculas de NADH também contribuem para geração de energia, visto que irão gerar elétrons na cadeia respiratória e será o movimento desses elétrons que fará 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). Dessa forma, na glicólise, a energia é conservada na forma de 2 moléculas de ATP e 2 moléculas de NADH.

Agora que já compreendemos o quanto de energia a glicólise fornece, compreender algumas etapas da via glicolítica torna-se necessário. A glicose-6-fosfato transforma-se em frutose-6-fosfato pela ação da enzima fosfo-hexose-

isomerase e a frutose-6-fosfato sofre a ação de uma enzima chamada de fosfofrutoquinase 1 (PFK-1) para formação de frutose-1,6-bifosfato. Reparem que nessa última etapa foi adicionado um grupo fosfato, advindo do ATP, a molécula de frutose-6-fosfato, representando a segunda etapa do empréstimo realizado (lembrem do banco), sendo que a primeira foi realizada pela enzima hexoquinase para formação de glicose-6-fosfato.

A PFK-1 é regulada negativamente pela disponibilidade de ATP e positivamente pela disponibilidade de ADP e de AMP. Desse modo, uma quantidade elevada de ATP indica um fornecimento alto de energia e, portanto, há inibição da PKF-1 (por que fornecer mais ATP pela via glicolítica se já há uma alta disponibilidade? Seu corpo é esperto!). Por outro lado, uma quantidade maior de ADP e AMP indica um fornecimento menor de energia, visto que são produtos da degradação da molécula de ATP, logo, se há um baixo fornecimento de energia, a via glicolítica é favorecida. Portanto, a regra é simples: se há um fornecimento alto de ATP, a glicólise é interrompida pela inibição da PFK-1 e se há um fornecimento baixo de energia, a glicólise é favorecida pela ativação da PFK-1. Supondo que há um baixo fornecimento de ATP, logo, um baixo consumo alimentar e a glicólise seja favorecida, quais serão os passos subsequentes?

A frutose-1,6-bifosfato seguirá a via glicolítica a sofrerá a ação da enzima aldolase, que quebrará a molécula de frutose-1,6-bifosfato, com 6 carbonos, em duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato e di-hidroxicetona-3-fosfato, com 3 carbonos cada uma. Lembrem que o produto da via glicolítica é uma molécula com 3 átomos de carbono, o piruvato, logo, esse processo é primordial pois será a partir das moléculas de gliceraldeído-3-fosfato e di-hidroxicetona-3-fosfato que as moléculas de piruvato serão formadas. A di-hidroxicetona-3-fosfato é incapaz de seguir na via glicolítica e precisará se transformar em gliceraldeído-3-fosfato pela ação da enzima triose-fosfato-isomerase para dar seguimento a via. Dessa forma, 2 moléculas de gliceraldeído-3-fosfato são formadas e percorrerão as etapas seguintes da glicólise. As moléculas de gliceraldeído-3-fosfato gerarão 2 moléculas de 1,3-bifosfoglicerato pela ação da enzima gliceraldeído-3-fosfato-desidrogenase, etapa da glicólise que dá origem a moléculas de NADH, explicado abaixo.

Você certamente já ouviu falar a respeito do lactato. O lactato é gerado na glicólise e ocorre porque durante a degradação da glicose, os intermediários metabólicos (gliceraldeído-3-fosfato) 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 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. Dessa forma, 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). Portanto, não é o lactato que causa acidose metabólica e sim os íons hidrogênio produzidos no processo, pois 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.

Portanto, considerando que piruvato foi reduzido à lactato, o NAD^+ foi regenerado e a via glicolítica pode ser reestabelecida.

As 2 moléculas de 1,3-bifosfoglicerato geradas transformam-se em 2 moléculas de 3-fosfoglicerato pela ação da enzima fosfoglicerato-cinase. Reparem que um grupo fosfato foi removida das moléculas de 1,3-bifosfoglicerato para formar 3-fosfoglicerato, logo, houve liberação de 2 ATPs para o meio (fase de pagamento). As moléculas de 3-fosfoglicerato, agora, sofrem a ação da enzima fosfoglicerato-mutase para formação de duas moléculas de 2-fosfoglicerato, que por sua vez transformam-se em 2 moléculas de fosfoenolpiruvato pela enzima enolase. As moléculas de fosfoenolpiruvato, agora, transforma-se em 2 moléculas de piruvato pela enzima piruvato cinase. A última etapa conclui a fase de pagamento, pois dois grupos fosfato das 2 moléculas de fosfoenolpiruvato foram liberados ao meio para formação de 2 moléculas de piruvato.

A molécula de piruvato, então, está pronta para entrar no Ciclo de Krebs, na mitocôndria, e dar seguimento a geração de energia.

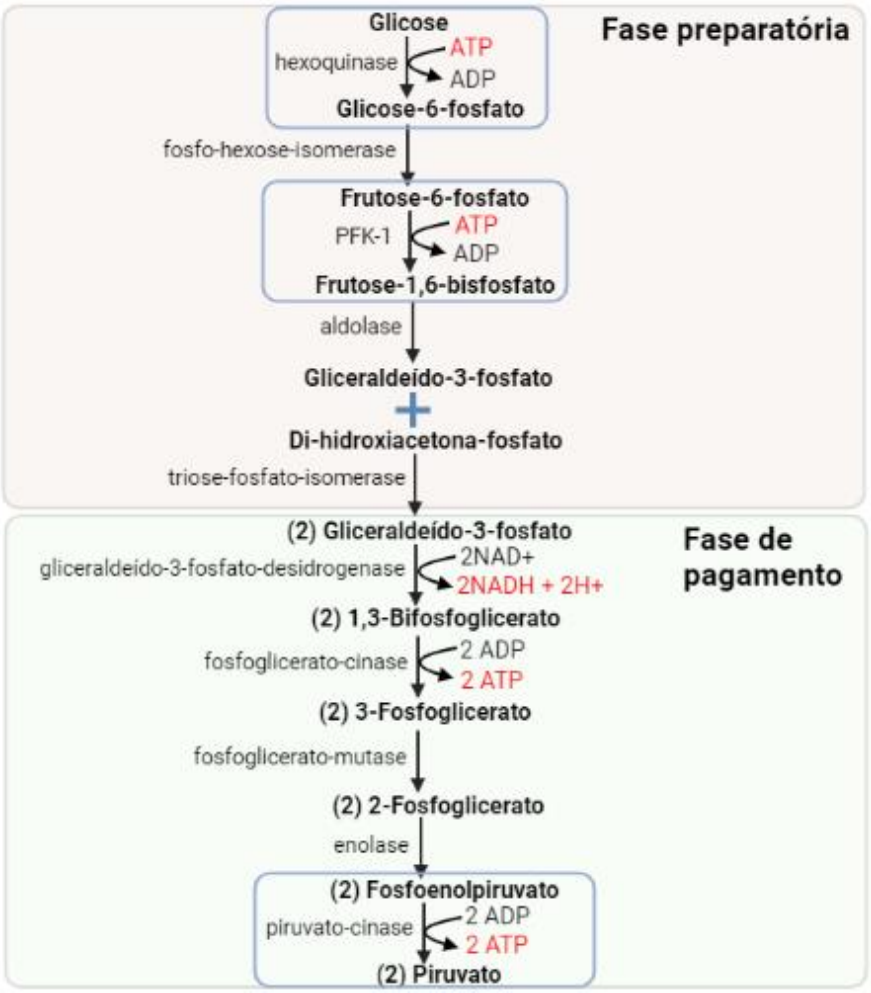


Figura 2.12 – As duas fases da via glicolítica (fase preparatória) e fase de pagamento. Na fase preparatória, duas moléculas de gliceraldeído-3-fosfato são produzidas e 2 ATPs são consumidos. Na fase de pagamento, duas moléculas de piruvato são produzidas (produto da via glicolítica) e 4 ATPs e 2 NADH + H^+ são produzidos. O saldo final da glicólise, então, são 2 moléculas de ATPs e 2 NADH + H^+. Os retângulos menores indicam as reações irreversíveis da via glicolítica.

O saldo final de glicólise, então, são 2 ATPs e 2 NADH. O NADH será transportado até a cadeia respiratória e voltará na forma de NAD^+ para dar seguimento a glicólise e o piruvato formado irá sofrer outras reações ao longo do Ciclo de Krebs.

A equação geral da glicólise é:

$C_6H_{12}O_6$ (glicose) + 2 ADP + 2 Pi + 2 NAD^+ → 2 Piruvato + 2ATP + 2 H_2O + 2 NADH + $2H^+$

A equação indica que para cada molécula de glicose degradada a piruvato, duas moléculas de ATP são geradas a partir de ADP e Pi, e moléculas de NADH são produzidas pela redução de NAD+.

2.7 SÍNTESE E DEGRADAÇÃO DO GLICOGÊNIO – MECANISMOS E REGULAÇÃO

Após ser absorvida no intestino, a glicose entra pela veia porta hepática, sendo o fígado o primeiro órgão a receber essa molécula. O fígado pode usar parte dessa glicose como fonte de energia (glicólise), enquanto o restante entra na corrente sanguínea e se encaminha para os demais tecidos do organismo, os quais também podem utilizá-la como fonte de energia.

Nesse sentido, 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. Considerando que os estoques de glicogênio são limitados, 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.

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. Por outro lado, 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, 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 2.4 – 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 em seu uso. 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 para 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. 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.

Você, agora, pode estar se perguntando, o que ocorre quando os estoques de glicogênio hepático se esgotam? Uma vez que o cérebro necessita de um fornecimento constante de glicose? A resposta está no próximo tópico.

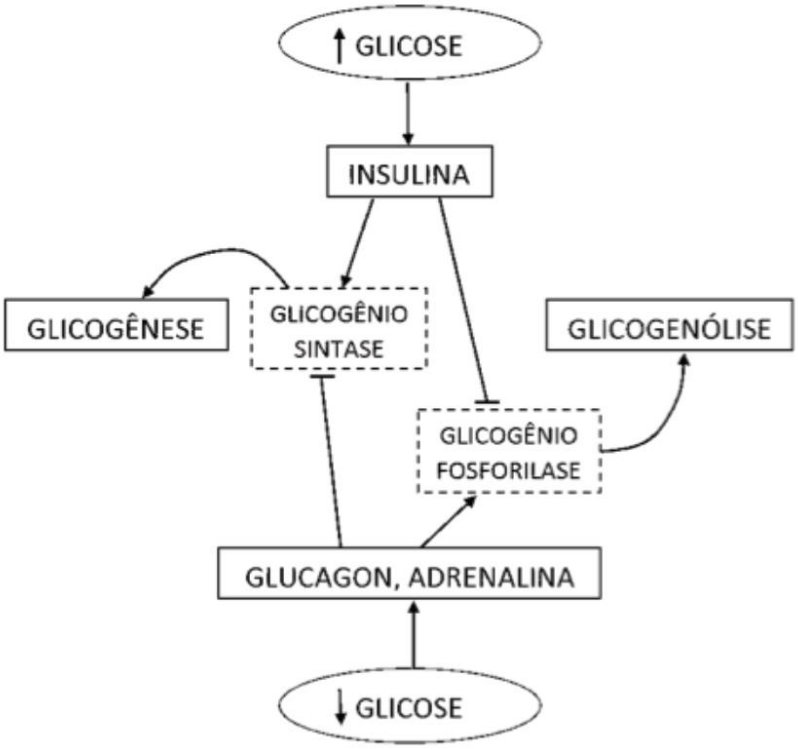


Figura 2.13 - Glicogênese e glicogenólise. A insulina aumenta a síntese de glicogênio pelo estímulo da enzima glicogênio sintase e inibe a degradação do glicogênio pela inibição da enzima glicogênio fosforilase. Os hormônios antagônicos da insulina glucagon e adrenalina (epinefrina) realizam o oposto. 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.

2.8 GLICONEOGÊNESE

Nosso cérebro consome cerca de 100-120 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. 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 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.

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. O lactato é produzido pela glicólise anaeróbia em células sem mitocôndrias (eritrócitos), em células em condições de hipóxia e nas fibras musculares no 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 2.5 - 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

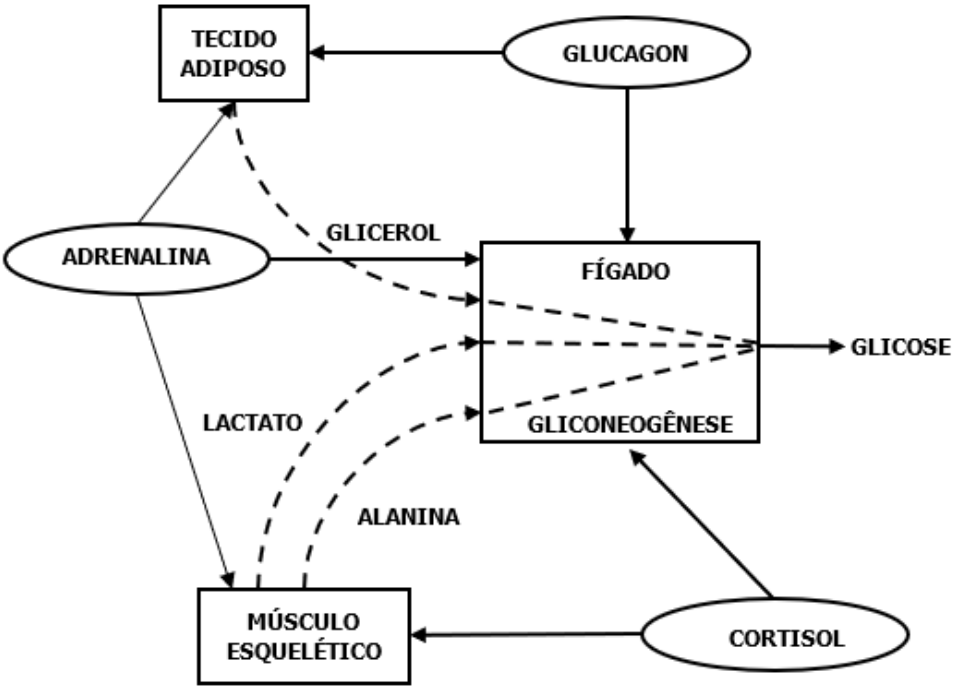


Figura 2.14 - Gliconeogênese é a síntese de glicose a partir de compostos não carboidratos. Depois de algumas horas de jejum o glicogênio hepático reduz drasticamente e os níveis de insulina estão reduzidos, enquanto os de glucagon e cortisol estão aumentados. Nesse período, o fígado passa a sintetizar 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.

2.9 RESTRIÇÃO DE CARBOIDRATOS E EMAGRECIMENTO – METABOLISMO E REGULAÇÃO

Durante o processo de perda de peso comumente observarmos a restrição de carboidratos pela alimentação como parte do déficit calórico. Algumas dietas da moda propõem a retirada quase completa dos carboidratos (Atkins, dieta Dukan), enquanto outras são mais conservadoras (dieta da zona, dieta South Beach). Essa premissa baseia-se, principalmente, na liberação do hormônio insulina. Sabe-se que a restrição de calorias e de carboidratos pela dieta reduz os níveis de insulina, favorecendo uma redução da relação insulina/glucagon e, portanto, estimulando os processos de glicogenólise e gliconeogênese. A glicogenólise e a gliconeogênese hepática objetivam manter

as concentrações de glicose estáveis. Além disso, a restrição de calorias/carboidratos estimula a lipólise e a oxidação de ácidos graxos (queima de gordura). Dessa forma, considerando que a ingestão de carboidratos foi reduzida, o organismo passa a usar suas reservas de gordura como fonte energética. No entanto, o organismo também pode utilizar as proteínas como fonte de energia, embora exista uma preferência pelo uso da gordura, pois a insulina é um hormônio anticatabólico, logo, 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 (gliconeogênese). Esse processo é favorecido pelo cortisol, que atua de forma antagônica à insulina, aumentando a degradação de proteínas e estimulando a gliconeogênese. Portanto, uma redução mais agressiva de calorias e carboidratos acaba favorecendo não apenas perda de gordura corporal, mas também um aumento do catabolismo muscular.

Dessa forma, a redução de calorias/carboidratos da dieta estimula processos catabólicos (glicogenólise, lipólise e proteólise) e inibe processos anabólicos (síntese de glicogênio, síntese de proteínas e síntese de ácidos graxos). 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 e anabólico no 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.

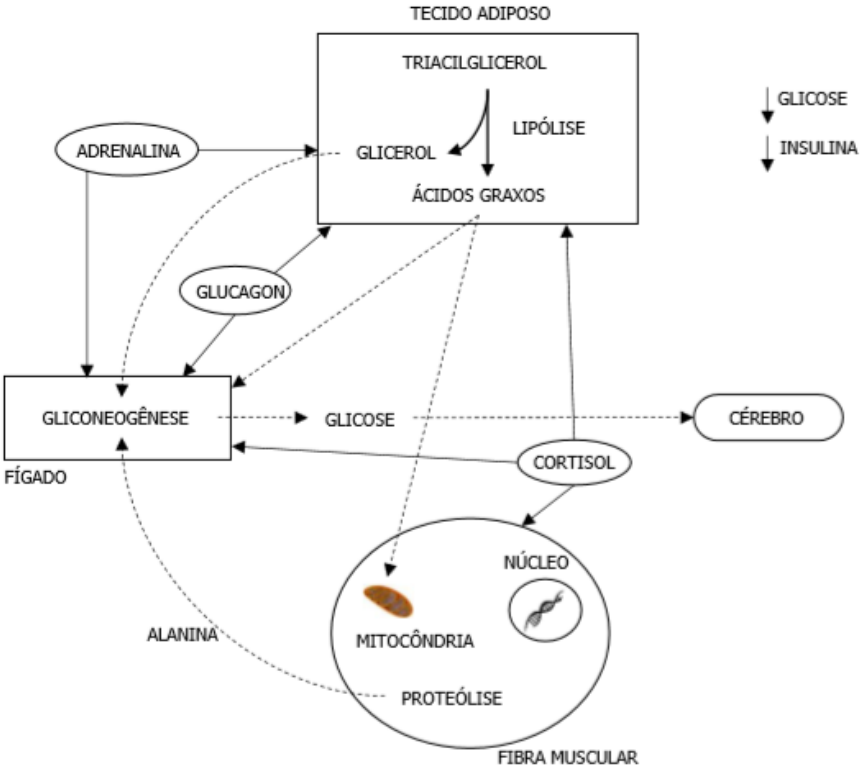


Figura 2.15 - Metabolismo durante o processo de restrição de carboidratos.

2.10 METABOLISMO DA INSULINA

É amplamente difundido o papel da insulina no emagrecimento, principalmente devido ao seu papel na inibição da lipólise. Entretanto, conforme ilustrado na Figura 2.16, a insulina apresenta diversas funções além de inibir a lipólise.

A insulina favorece o uso de glicose como fonte de energia (glicólise) pelo musculo esquelético e pelo tecido adiposo. Lembrem que esses tecidos apresentam GLUT-4, dependente de insulina, responsáveis por captar a glicose sanguínea. Além disso, quando há grandes quantidades de glicose na corrente sanguínea, a insulina favorece a síntese de glicogênio pela ativação da enzima glicogênio sintase (responsável pela glicogênese) e pela inibição da glicogênio fosforilase (responsável pela glicogenólise). Nesse sentido, o glicogênio desempenha diversas funções importantes ao organismo. Sabe-se que o glicogênio armazenado no fígado é utilizado como reserva de energia nos períodos de jejum e que o cérebro precisa de glicose como fonte de energia, logo, o glicogênio hepático fornece parte dessa glicose nos períodos de jejum.

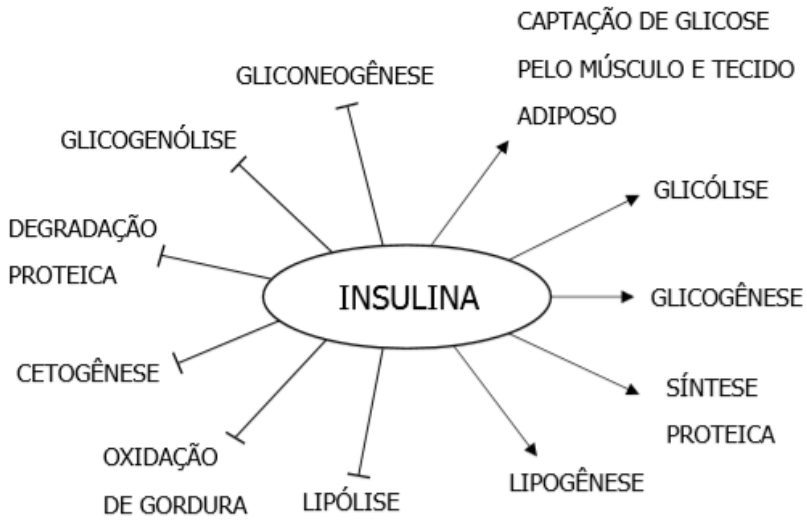


Figura 2.16 – Efeitos fisiológicos da insulina

A insulina também contribui para o aumento da síntese de proteínas e para redução da degradação de proteínas musculares. Dessa forma, quando os níveis de insulina estão baixos, há aumento do catabolismo proteico, podendo ocorrer perda de massa muscular.

A insulina, ainda, aumenta a captação de ácidos graxos pelos tecidos e a síntese de ácidos graxos a partir do excesso de carboidratos e proteínas (lipogênese). Esse efeito da insulina ocorre logo após as refeições e favorece o ganho de gordura quando o indivíduo está em superávit calórico. Apesar da lipogênese contribuir para o acúmulo de gordura, a insulina favorece o acúmulo de gordura principalmente através da inibição da lipólise e da oxidação de gordura. Esse fato ocorre porque a insulina inibe a enzima lipase hormônio sensível (LHS), responsável pela quebra dos triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol (lipólise). Além disso, CPT-1, responsável pelo transporte dos ácidos graxos para o interior das mitocôndrias a fim de ser oxidado também é inibida pela insulina.

Dessa forma, quando os níveis de insulina estão aumentados, a oxidação de carboidratos é estimulada e a oxidação de gorduras é suprimida. A captação de ácidos graxos pelo tecido adiposo também é aumentada devido ao estímulo da insulina sob a enzima lipase lipoproteica (LL), responsável por hidrolisar os triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol para armazenamento.

Por último, a insulina inibe a gliconeogênese e a cetogênese. A gliconeogênese ocorre em períodos de jejum, objetivando fornecer glicose a tecidos que a necessitam, como cérebro e hemácias. A insulina inibe esse processo porque a glicose está sendo ofertada pela alimentação e não há necessidade de sintetizá-la. A cetogênese, conforme será vista no capítulo 5, fornece corpos cetônicos a partir do catabolismo de ácidos graxos, sendo responsáveis por fornecer energia aos tecidos, principalmente ao cérebro, quando a glicose não está presente ou quando ela não consegue entrar eficientemente nas células devido a resistência à insulina. Entretanto, quando se oferta carboidratos pela alimentação, não há sentido de continuar sintetizando-os, uma vez que a glicose supre a necessidade energética dos tecidos (excesso em indivíduos diabéticos).

2.11 ÍNDICE GLICÊMICO X CARGA GLICÊMICA – IMPACTOS NO METABOLISMO E NO EMAGRECIMENTO

O conceito de índice glicêmico (IG) foi introduzido em 1981 e possuía como objetivo classificar os alimentos com base no seu impacto glicêmico, ou seja, caso você consumisse 50g de carboidratos advindo do arroz branco ou 50g advindo do macarrão, qual iria causar maiores elevações nos níveis de glicose sanguínea ao longo de 2h? Nesse sentido, o IG de um alimento é calculado a partir da mensuração da glicose sanguínea por um período de 2 horas após a ingestão de 50g de carboidratos de um alimento teste e, logo após, esse resultado será comparado com um alimento de referência (pão branco ou glicose).

Dessa forma, criou-se duas tabelas de referência com centenas de alimentos e seus respectivos índices glicêmicos. A primeira utiliza glicose como alimento de referência e a segunda, pão branco. A primeira é a mais comumente utilizada e apresenta um sistema de classificação no qual os alimentos são categorizados como tendo baixo (<55), médio (55-70) ou alto (>70) IG, logo, alimentos com alto IG apresentam um impacto maior sobre a glicemia do que alimentos com baixo IG, teoricamente. A glicose recebe um valor de IG de 100, visto que é o monossacarídeo mais comumente encontrado nos alimentos e não

sofre a ação de enzimas digestivas, portanto, torna-se disponível para absorção logo após ser consumida, causando um rápido aumento nos níveis de glicose no sangue. Por esse motivo a glicose é utilizada como referência, não há outro alimento capaz de causar elevações maiores na glicemia, uma vez que precisam ser, primeiramente, metabolizados por enzimas digestivas para sua posterior absorção (lembrem que todos os alimentos contendo carboidratos necessitam ser degradados até suas unidades mais simples, os monossacarídeos, incluindo glicose, para serem absorvidos pelo epitélio intestinal). O dissacarídeo sacarose, por exemplo, apresenta um IG de 68 e o monossacarídeo frutose, de 19. A tabela 2.6 ilustra alguns alimentos e seus respectivos índices glicêmicos.

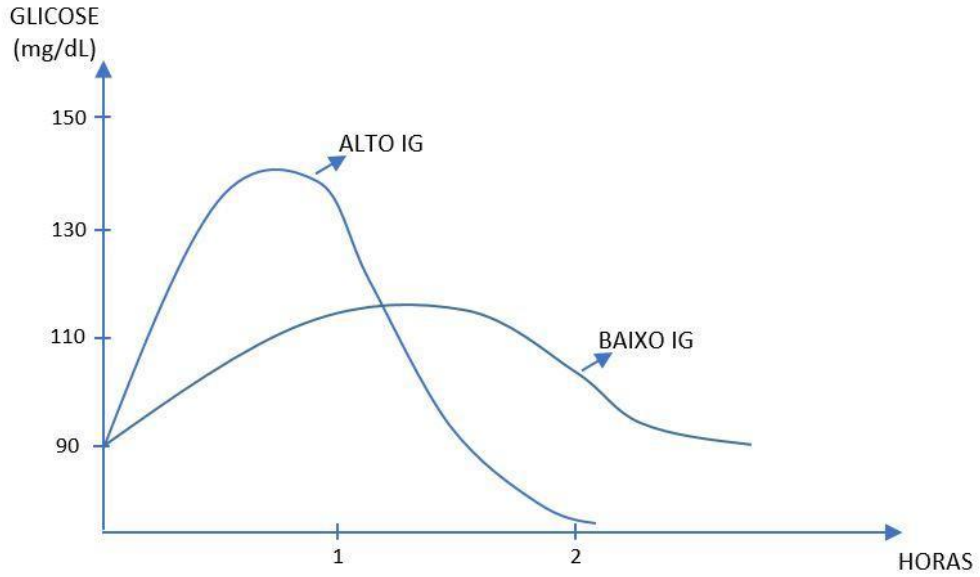


Figura 2.17 - Impacto de diferentes alimentos nos níveis de glicose, mostrando um alimento com alto IG e um alimento com baixo IG. Alimentos com alto IG, teoricamente, são digeridos e absorvidos mais rapidamente, resultando em um maior impacto no aumento da glicose e da insulina.

Tabela 2.6 - Índice Glicêmico utilizando a glicose como referência (IG = 100)

Alimentos	IG	Classificação
Batata inglesa cozida	81	Alto
Batata doce	61	Médio
Mandioca cozida	40	Baixo
Arroz branco	64	Médio
Arroz integral	55	Médio
Feijão	40	Baixo
Melancia	72	Alto

Abacaxi	66	Médio
Maçã	38	Baixo
Banana	52	Baixo
Uva	46	Baixo
Kiwi	53	Baixo
Manga	51	Baixo
Laranja	42	Baixo
Leite integral	27	Baixo
Leite desnatado	32	Baixo
Iogurte	36	Baixo

Por muito tempo, utilizou-se as tabelas de IG para classificar a qualidade dos alimentos e selecioná-los, onde alimentos de baixo índice glicêmico seriam considerados superiores e benéficos, principalmente para indivíduos diabéticos, por sua resposta glicêmica baixa em comparação aos alimentos contendo alto IG. Entretanto, a utilidade do IG apresenta várias falhas. Primeiro, o IG classifica o alimento isoladamente e não leva em consideração o contexto da refeição. Adicionar proteínas, gorduras ou fibras aos alimentos contendo carboidratos pode diminuir o IG da refeição (por exemplo, consumir 20g de carboidratos advindo da batata inglesa irá causar um impacto diferente nos níveis de glicose sanguínea quando comparados a mesma quantidade do alimento acrescida de 20g de proteínas do ovo ou da carne). Segundo, o IG não leva em consideração a quantidade de carboidrato ingerido, o qual é um importante determinante na resposta glicêmica. Por exemplo, a melancia apresenta um alto IG, todavia, contém apenas 5g de carboidratos a cada 100g do alimento, logo, seu impacto nos níveis de glicose sanguínea será mínimo. Terceiro, o IG não leva em consideração a alta diferença interindividual, visto que há pessoas com maiores elevações na glicemia do que outras consumindo a mesma quantidade do mesmo alimento. Nesse sentido, pessoas são diferentes em diversos aspectos, por exemplo, na genética, no estilo de vida e na composição da microbiota intestinal. Foi demonstrado que esse último, em particular, pode exercer forte impacto sobre a resposta glicêmica, logo, o IG não pode ser aplicado de maneira universal, visto que há pessoas que apresentam, por exemplo, maiores elevações na glicemia comendo sushi do que sorvete. A figura 2.18 ilustra duas pessoas diferentes (participante 445 e participante 644) consumindo a mesma

quantidade de banana e de cookies, reparem que o participante 445 apresentou uma elevação muito maior na glicemia consumindo a mesma quantidade de banana do que o participante 644, por outro lado, o participante 445 apresentou uma resposta glicêmica menor consumindo cookies do que o participante 644 e esse fato foi determinado pelas diferenças sobre a composição da microbiota intestinal.

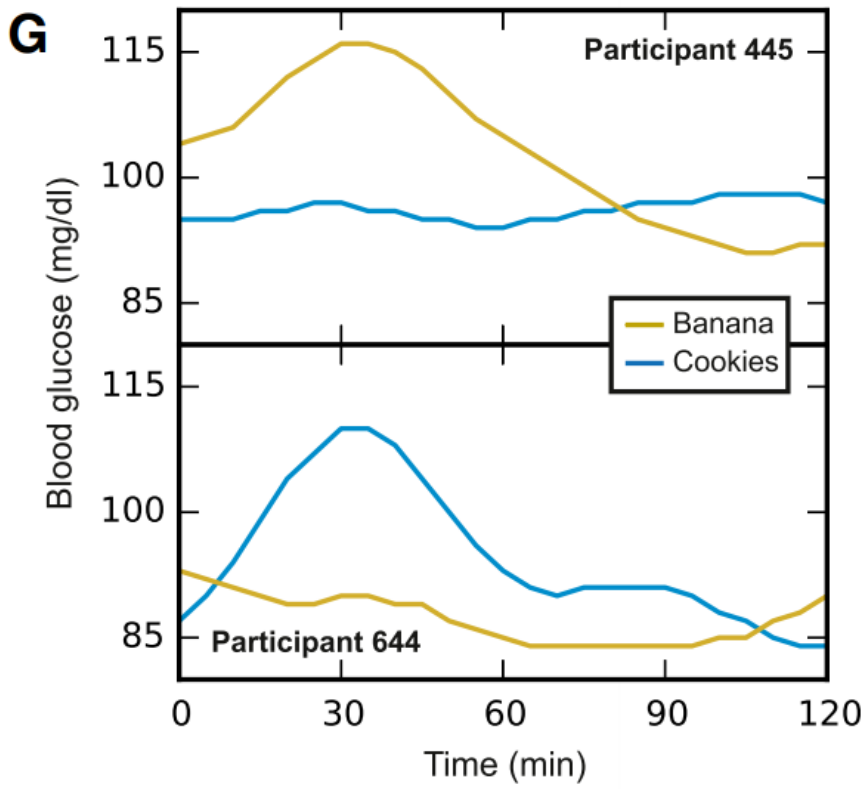


Figura 2.18 - Diferentes respostas glicêmicas de diferentes participantes consumindo o mesmo alimento (ZEEVI, 2015).

Devido ao IG apresentar diversos vieses, criou-se o conceito de carga glicêmica (CG), a qual leva em consideração tanto o IG quanto a quantidade de carboidrato contido em uma determinada porção do alimento (CG = IG x quantidade de carboidrato ingerido/100). Há um sistema de classificação de CG, em que os alimentos são categorizados como tendo baixa ($\leqslant$10), média (>10 <20) ou alta ($\geqslant$ 20). A relação entre IG e CG não é direta, logo, o mesmo alimento pode apresentar um alto IG e uma baixa CG e vice-versa. Por exemplo, supondo que você queira consumir 100g de batata inglesa e deseja saber qual será o seu impacto sobre a glicemia. Embora a batata inglesa cozida apresente um alto IG (81), a sua CG é baixa, pois apresenta uma quantidade baixa de carboidratos

(12g a cada 100g do alimento). CG da batata inglesa= 81x12/100 = 9,7. Logo, alguns alimentos de alto IG (melancia, batata inglesa, abacaxi) apresentam uma baixa CG, pois é preciso consumir grandes porções desses alimentos para causar aumento nos níveis de glicose e insulina, diferentemente do arroz branco e do macarrão, por exemplo, que apresentam alta CG. Entretanto, embora a CG apresente uma acurácia maior do que o IG para avaliar o impacto sobre a glicemia, ela também apresenta vieses, pois não considera os demais componentes da refeição, como fibras, proteínas e gorduras, além de ignorar a variabilidade interindividual.

De maneira geral, não é necessário preocupar-se com os valores de IG se a alimentação já apresenta, por exemplo, um bom aporte de frutas, vegetais, grãos integrais, leguminosas e boas fontes de proteínas e gorduras. É desnecessário preocupar-se, por exemplo, com a batata inglesa, devido ao seu alto IG, pois além de apresentar uma pequena quantidade de carboidratos e uma baixa densidade energética, normalmente será consumida juntamente com outros alimentos (carnes, vegetais, azeite) que irão diminuir o IG geral da refeição. Há estudos que mostram, por exemplo, aumento da sensibilidade à insulina com o consumo de alimentos contendo baixo IG, entretanto, os resultados podem estar associados a outros fatores que foram alterados concomitantemente, como quantidade reduzida de carboidratos, aumento no consumo de fibras e perda de peso. Da mesma forma que os efeitos negativos observados com alimentos contendo alto IG podem estar associados a uma alimentação desequilibrada e excesso calórico. Portanto, dificilmente o IG de um alimento irá exercer influência sobre a saúde se estiver associado a um contexto de uma alimentação saudável.

2.12 SUPLEMENTAÇÃO DE CARBOIDRATOS

Suplementos de carboidratos são muito comuns entre fisiculturistas, principalmente durante o *off season* (*bulking*). Enquanto nos esportes de endurance (ciclismo, maratona) a finalidade principal desses suplementos é aumentar rapidamente a ressíntese de glicogênio após o exercício e/ou serem utilizados como combustível energético durante o exercício, no fisiculturismo a

finalidade principal é ajudar no ganho de massa muscular e na recuperação dos estoques energéticos após o treinamento.

Existem vários tipos de suplementos de carboidratos, mas atualmente os mais utilizados são a dextrose (glicose), a maltodextrina, o *waxy maize* e a palatinose.

A dextrose e a maltodextrina são carboidratos de alto índice glicêmico e por esse motivo podem ser absorvidos rapidamente pelo organismo, promovendo rápido aumento da glicemia e dos níveis de insulina, além do aumento da síntese de glicogênio muscular e hepática. O IG da dextrose é de 138 (utilizando pão branco como referência) e o da maltodextrina fica próximo desse valor. A principal diferença entre esses dois carboidratos é que a dextrose é um carboidrato simples, enquanto a maltodextrina é um carboidrato complexo (um oligossacarídeo formado por 5-10 moléculas de glicose). Em termos de velocidade de absorção existe pouca diferença e qualquer um desses suplementos pode ser utilizado com a mesma eficácia. O uso geralmente é realizado após o treinamento de musculação, misturado com proteína do soro do leite (*whey*), com objetivo de potencializar a síntese proteica e ajudar na recuperação dos estoques de glicogênio muscular. Entretanto, estudos têm mostrado que o uso de carboidratos não é necessário para otimizar síntese proteica após o exercício resistido.

O *waxy maize* é o amido de milho ceroso, suplemento que se tornou popular no Brasil nos últimos anos. O *waxy maize* teve um forte apelo comercial e por muito tempo divulgaram esse suplemento como se ele fosse muito superior a dextrose e a maltodextrina. O marketing sobre o *waxy maize* relata que sua composição de 99% de amilopectina e ~1% de amilose permite uma absorção rápida sem elevar os níveis de insulina. Na verdade, esse suplemento tem um IG moderado (85), mais baixo que o da dextrose e da maltodextina, mas ainda assim pode elevar a glicemia e a insulinemia. Por esse motivo o *waxy maize* tem uma absorção mais lenta que o dos carboidratos de alto IG e pode ser utilizado antes do treino ou mesmo após o treino.

A palatinose é um isômero da sacarose (possuem a mesma fórmula molecular, mas propriedades físicas e químicas diferentes), formada por glicose

e frutose. O arranjo molecular dessa substância faz com que tenha um baixo IG (32) e, portanto, uma absorção bem mais lenta que os demais tipos de carboidratos. Recentemente esse suplemento passou a ter um grande apelo comercial, já que não promove picos de insulina e tem uma absorção lenta. A verdade é que a palatinose não tem benefícios diferenciados para praticantes de treino de força, já que os alimentos podem ser uma opção muito melhor e mais barata se a intenção for utilizar um carboidrato de absorção lenta.

Todavia, precisamos lembrar que o índice glicêmico apresenta falhas, conforme estudado no tópico anterior. Portanto, não podemos afirmar que todos os indivíduos terão aumento na glicemia e na insulina após o consumo desses suplementos. Além disso, eles podem ser consumidos em conjunto com outros alimentos, impactando na resposta glicêmica e insulinêmica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRETT, Kim E. Fisiologia Gastrointestinal-2. Artmed Editora, 2015.

DOUGLAS, Carlos R. Fisiologia Aplicada à Nutrição-2. Guanabara Editora, 2006.

FERRIER, Denise R. Bioquímica Ilustrada-7. Artmed Editora, 2018.

FOSTER-POWELL, Kaye; HOLT, Susanna HA; BRAND-MILLER, Janette C. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. The American journal of clinical nutrition, v. 76, n. 1, p. 5-56, 2002.

HALL, K. D. A review of the carbohydrate–insulin model of obesity. European journal of clinical nutrition, v. 71, n. 3, p. 323-326, 2017.

HALUCH, Dudu. Emagrecimento e metabolismo, 2021.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica de Lehninger-7. Artmed Editora, 2018.

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

SIMPSON, H. C. R. et al. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. The Lancet, v. 317, n. 8210, p. 1-5, 1981.

ZEEVI, David et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. Cell, v. 163, n. 5, p. 1079-1094, 2015.

SACKS, Frank M. et al. Effects of high vs low glycemic index of dietary carbohydrate on cardiovascular disease risk factors and insulin sensitivity: the OmniCarb randomized clinical trial. Jama, v. 312, n. 23, p. 2531-2541, 2014.

Tabela brasileira de Composição de Alimentos-TACO/ NEPA. UNICAMP. 4ª edição, 2011.

VEGA-LÓPEZ, Sonia; VENN, Bernard J.; SLAVIN, Joanne L. Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease. Nutrients, v. 10, n. 10, p. 1361, 2018.

VENN, B. J.; GREEN, T. J. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet–disease relationships. European journal of clinical nutrition, v. 61, n. 1, p. S122-S131, 2007.

3
PROTEÍNAS

3.1 ALIMENTOS, CONCEITO E FUNÇÕES

A segunda classe de macronutrientes abordada neste e-book são as proteínas, abordamos anteriormente os carboidratos e por último abordaremos os lipídeos.

Estudamos no tópico 2.1 que a maioria dos alimentos contém todos os macronutrientes em sua composição, todavia, seus teores deles apresentam grandes variações. Dessa forma, há alimentos com quantidades ínfimas e alimentos com quantidades mais significativas de proteínas. Por exemplo, o peito de frango cozido apresenta 31% de proteínas, 3,2% de lipídeos e 0% de carboidratos (a grande maioria das carnes não apresentam carboidratos em sua composição), enquanto a couve-flor cozida apresenta 1,2% de proteínas, 0,3% de lipídeos e 3,9% de carboidratos. Logo, podemos observar uma grande diferença entre o peito de frango e a couve-flor, visto que o primeiro apresenta um teor muito maior de proteínas em relação ao segundo.

Embora os alimentos de origem animal (ovo, carnes, laticínios) sejam as principais fontes de proteínas, há alimentos de origem vegetal que também podem apresentar quantidades significativas, como por exemplo, soja, grão de bico, ervilha, lentilha e feijão. Todavia, ao contrário dos alimentos de origem animal, os alimentos de origem vegetal também apresentam quantidades significativas de carboidratos em sua composição. Nesse sentido, criou-se os suplementos proteicos vegetais para pessoas veganas e vegetarianas, como por exemplo, proteína isolada do arroz, da ervilha e da soja, os quais apresentam quantidades ínfimas ou até mesmo nulas de carboidratos. A tabela 3.1 ilustra alguns alimentos e seus teores de carboidratos, proteínas e lipídeos.

Tabela 3.1 - Composição de alimentos por 100 gramas de parte comestível

Alimentos	Carboidratos (g)	Proteínas (g)	Lipídeos (g)
Peito de frango cozido	0	31,5	3,2
Sobrecoxa de frango assada	0	28,7	15,2
Carne moída cozida	0	26,7	10,9
Salmão grelhado	0	26,1	14,5
Merluza assado	0	26,6	0,9
Queijo mussarela	3	22,6	25,2
Iogurte natural desnatado	5,8	3,8	0,3
Leite integral	5	2,9	3
Ovo cozido	0,6	13,3	9,5
Lentilha cozida	16,3	6,3	0,5
Feijão preto cozido	14	4,5	0,5
Amendoim torrado	18,7	22,5	54
Farinha de soja	38,4	36	14,6

Fonte: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos TACO

Agora que observamos alguns alimentos e seus respectivos teores de proteínas, precisamos entender o que de fato são as proteínas. Proteínas são os compostos mais abundantes do nosso organismo (perdendo apenas para a água) e desempenham diversas funções, visto que não estão expressas apenas no músculo esquelético, mas em todas as partes do nosso corpo. Por exemplo, na corrente sanguínea encontramos as proteínas hemoglobina e a albumina, que transportam moléculas, como o oxigênio e os ácidos graxos, respectivamente, e as imunoglobulinas, que são proteínas responsáveis por realizar a defesa do nosso corpo, combatendo bactérias e vírus. As proteínas transportadoras das membranas das células, por exemplo, carregam e regulam o fluxo de nutrientes para dentro e para fora delas. Da mesma forma, enzimas são proteínas responsáveis por realizarem todas as reações que ocorrem dentro do nosso corpo a fim de manter a vida (imagine se todas as enzimas da glicólise faltassem ou apresentassem prejuízos em suas funções, certamente a produção de energia apresentar-se-ia prejudicada). Alguns hormônios também são proteínas, como por exemplo, a insulina e o glucagon, responsáveis por regularem os níveis de glicose no sangue. No músculo esquelético e cardíaco, encontram-se as proteínas actina e miosina, responsáveis pela contração muscular e batimentos cardíacos, respectivamente. Nos ossos, dentes, pele, tendões, cartilagens, cabelos e unhas encontram-se as proteínas colágeno, elastina e queratina.

Proteínas, ainda, podem atuar como tampões, regulando o pH em uma faixa ideal. Por último, as proteínas, juntamente com outros fatores, podem influenciar o balanço dos fluidos, ou seja, perdas ou concentrações reduzidas de proteínas, como por exemplo, a albumina, no plasma sanguíneo, resulta na diminuição da pressão osmótica do plasma, ocasionando um vazamento de fluidos para fora do sangue e sua entrada nos espaços intersticiais, causando inchaço (edema). Dessa forma, todo o corpo é formado por diferentes proteínas que desempenham diversas funções essenciais à vida.

Tratando-se da estrutura química, proteínas são compostas por diversos aminoácidos ligados covalentemente (imagine que você possui um colar de pérolas, cada pérola do colar refere-se a uma unidade de aminoácido, enquanto o colar inteiro, a proteína). Logo, é por meio dos aminoácidos que as proteínas são sintetizadas. Embora haja mais de 300 aminoácidos diferentes presentes na natureza, apenas 20 são comumente encontrados como constituintes de proteínas (embora os outros aminoácidos possam existir no nosso organismo – ornitina, citrulina, taurina – eles não podem ser utilizados para a síntese proteica). Todos os 20 aminoácidos apresentam uma estrutura comum e uma estrutura que os difere. A estrutura comum refere-se a um átomo de carbono central (carbono alfa), um átomo de hidrogênio, um grupo carboxila (COOH) e um grupo amino (NH_2), enquanto o grupo radical, ou cadeia lateral, os difere dos demais, visto que cada aminoácido apresenta um radical distinto, variando em sua estrutura, tamanho e carga elétrica, os quais afetam sua solubilidade em água. Dessa forma, os aminoácidos são compostos por um carbono central ligado a 4 constituintes (hidrogênio, grupo carboxila, grupo amino e grupo radical), como mostrado na Figura 3.1. Reparem que ao contrário dos carboidratos, as proteínas contêm nitrogênio (N) em sua composição. O nitrogênio representa cerca de 16% da composição das proteínas e esse fato faz com que o seu metabolismo apresente características distintas dos demais macronutrientes (carboidratos e lipídeos), como será visto ao longo deste capítulo.

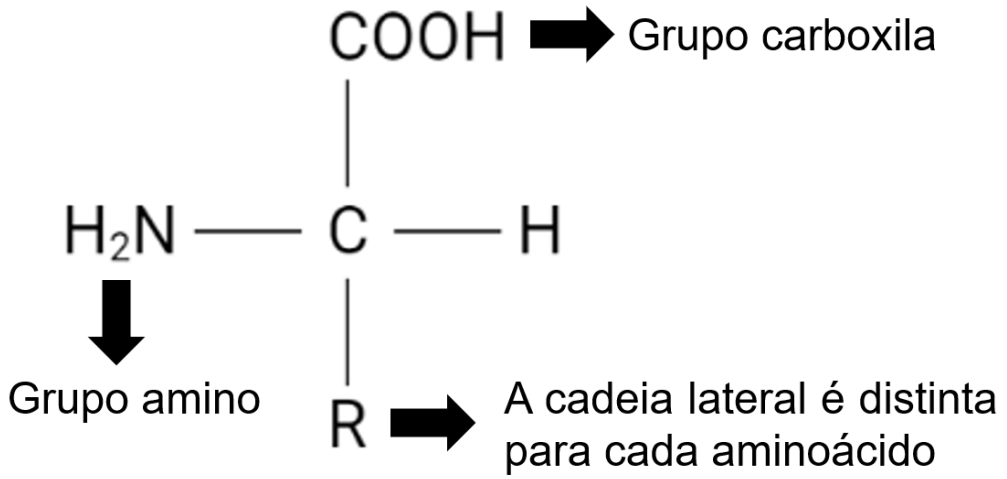


Figura 3.1 – Estrutura geral dos aminoácidos.

3.2 LIGAÇÕES PEPTÍDICAS

A estrutura descrita na Figura 3.1 refere-se apenas ao aminoácido livre, ou seja, ele não está ligado a outro aminoácido. Ao unir-se com outros aminoácidos para formar as proteínas, por meio de ligações peptídicas, sua estrutura química sofre algumas alterações (perde uma molécula de água). Ligações peptídicas referem-se a ligações que ocorrem entre os diferentes aminoácidos a fim de formarem estruturas maiores. Logo, quando dois aminoácidos se unem, tem-se a formação de um dipeptídeo, três, de um tripeptídeo, quatro, de um tetrapeptídeo e assim por diante, até que ocorra a formação de estruturas compostas por milhares de aminoácidos, as proteínas. Dessa forma, estruturas menores, ou seja, com menos aminoácidos constituintes, são chamadas de oligopeptídeos (semelhantemente aos oligossacarídeos explicados no capítulo 2) e estruturas maiores são chamadas de proteínas. Sabe-se que identidade e a função de cada proteína é determinada pela sua sequência de aminoácidos, portanto, alterar a ordem de algum aminoácido faz com que a proteína perca sua função e, consequentemente, sua atividade biológica.

A ligação peptídica ocorre pela ligação do grupo carboxila de um aminoácido e do grupo amino de outro aminoácido, ocasionando a remoção de elementos de água (desidratação), ilustrado na imagem 3.2. Por outro lado, quando a proteína é degradada em seus aminoácidos correspondentes, há o

consumo de uma molécula de água, que servirá para reconstituir seus grupamentos carboxilas e aminos. Esse processo é semelhante as ligações glicosídicas explicadas no capítulo 2, onde várias unidades de glicose uniam-se a fim de formar o polissacarídeo amido, diferindo apenas que a glicose se refere aos aminoácidos e o amido, a proteína.

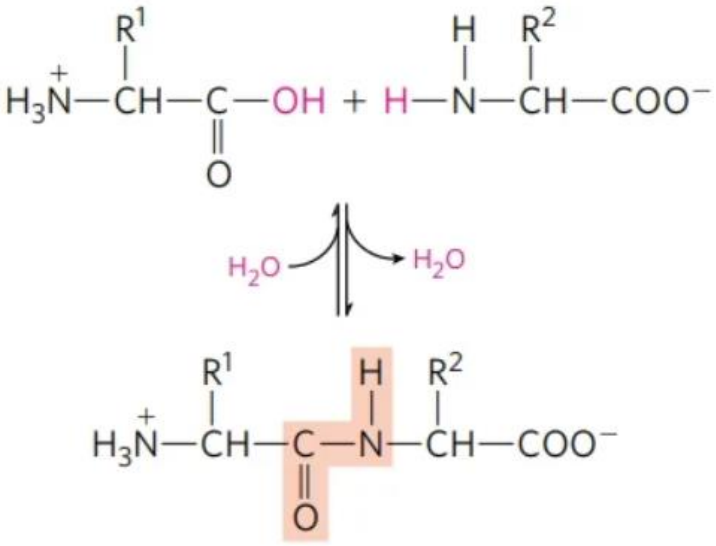


Figura 3.2 – Formação da ligação peptídica (NELSON, 2018).

3.3 AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS, NÃO ESSENCIAIS E CONDICIONALMENTE ESSENCIAIS

Os aminoácidos são classificados como essenciais, não essenciais e condicionalmente essenciais. Os aminoácidos essenciais (indispensáveis) não são produzidos pelo nosso corpo, pois seus esqueletos de carbono (parte do aminoácido sem o grupo amino) não podem ser sintetizados pelo nosso organismo e, portanto, necessitam ser obtidos por meio da alimentação, caso contrário, o processo de síntese proteica apresentar-se-ia prejudicado, juntamente com algumas funções celulares, explicadas no tópico 3.1. Dos 20 aminoácidos presentes nas proteínas, 9 são essenciais: fenilalanina, metionina, lisina, leucina, valina, isoleucina, triptofano, treonina e histidina. Os aminoácidos não essenciais (dispensáveis), por outro lado, são capazes de ser produzidos endogenamente a partir de intermediários da glicólise e do ciclo de Krebs, principalmente. Dessa forma, esses aminoácidos são chamados de

dispensáveis, pois são produzidos pelo organismo mesmo sem o consumo de proteínas. Há 11 aminoácidos não essenciais: arginina, alanina, tirosina, aspartato, asparagina, glutamato, glutamina, cisteína, serina, glicina e prolina. Por último, os aminoácidos condicionalmente essenciais referem-se aos aminoácidos não essenciais que sob determinadas condições patológicas tornam-se essenciais, pois o organismo fica limitado para produzir as quantidades necessárias para os processos fisiológicos. Destaco dois exemplos para o seu melhor entendimento. A glutamina é considerada um aminoácido não essencial, pois pode ser sintetizada endogenamente, entretanto, torna-se um aminoácido essencial em situações hipercatabólicas, pois sua demanda fica muito elevada e, consequentemente, sua produção endógena torna-se insuficiente para o momento. Além disso, recém-nascidos prematuros, muitas vezes, apresentam função de um órgão imaturo e são incapazes de sintetizar muitos aminoácidos não essenciais, como cisteína e prolina, por exemplo.

Essa distinção entre aminoácidos essenciais e não essenciais é fundamental para entender por que determinados alimentos fontes de proteínas são considerados mais importantes do que outros.

3.3.1 Proteínas de origem animal são superiores às proteínas de origem vegetal?

Certamente você já ouviu falar que as proteínas de origem animal (carne, peixe, frango, leite, ovo) são mais completas que as proteínas de origem vegetal (arroz, feijão, trigo, milho). Esse fato ocorre justamente porque os alimentos fontes de proteínas animais geralmente apresentam um perfil mais completo de aminoácidos essenciais, enquanto os alimentos fontes de proteínas vegetais normalmente possuem deficiência de algum ou alguns aminoácidos essenciais (exceto a soja).

Você pode se questionar “qual o problema de faltar apenas um aminoácido?” O problema é que a simples deficiência de um aminoácido impossibilita a síntese de proteínas pelo organismo, pois as proteínas precisam de todos os aminoácidos (essenciais e não essenciais) para serem formadas e apresentarem atividade biológica. Entretanto, esse fato não torna as proteínas

em alimentos, mesmo sem fontes de proteína animal, os aminoácidos dessas proteínas serão aproveitados pelo organismo.

Nesse sentido, embora as proteínas vegetais sejam, geralmente, incompletas, quando diferentes alimentos são combinados pode-se ter um perfil completo de aminoácidos. Por exemplo, 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.

3.4 ESTRUTURA TRIDIMENSIONAL DAS PROTEÍNAS

Os 20 aminoácidos encontrados nas proteínas unem-se por meio de ligações peptídicas a fim de formarem estruturas maiores, as proteínas. As proteínas são constituídas por diversos aminoácidos e podem assumir diferentes estruturas tridimensionais, as quais irão ditar suas funções. Lembram no colar de pérolas, explicados no tópico 3.1? Imagine que esse colar pode ser encontrado em diferentes formas, por exemplo, pendurado no pescoço de quem o está usando ou enrolado dentro do porta joias. No primeiro, sua função é ser exposto e no segundo, ser guardado. Portanto, a depender da estrutura tridimensional assumida pela proteína, sua função pode ser alterada. Proteínas podem apresentar quatro níveis de estruturas: primária, secundária, terciária e quaternária. Esse fato ocorre porque as ligações peptídicas entre os diferentes aminoácidos constituintes das proteínas apresentam a capacidade de enovelar-se, podendo assumir diferentes conformações. Por exemplo, a proteína hemoglobina, que possuí a função de transportar oxigênio, apresenta uma estrutura quaternária e a queratina, proteína encontrada no cabelo, uma estrutura terciária.

À medida que a estrutura vai crescendo, de primária para secundária ou terciária, por exemplo, a sua complexidade vai aumentando. Nesse sentido, a estrutura primária refere-se apenas a sequência de aminoácidos de uma proteína e nenhum enovelamento é encontrado. Por exemplo, uma proteína X apresenta uma sequência de aminoácidos da seguinte forma: alanina-glicina-

metionina-glutamina-valina-glutamato-triptofano-serina-histidina-cisteína, enquanto uma proteína Y apresenta glutamina-lisina-valina-histidina-metionina-leucina-glutamato-alanina-leucina-triptofano-serina. Reparem que embora os aminoácidos constituintes sejam os mesmos, suas sequências apresentam variações e esse fato faz com que ambas assumam diferentes funções dentro do organismo (o exemplo foi apenas uma ilustração, proteínas apresentam diversos aminoácidos repetidos e não apenas os citados). Dessa forma, embora as proteínas apresentem os mesmos 20 aminoácidos, suas sequências sempre serão diferentes. Logo, a sequência de aminoácidos e, portanto, a estrutura primária é de suma importância para determinar como ela se enovelará em sua estrutura tridimensional própria e única, e isso, por sua vez, irá determinar qual será a função da proteína (por exemplo, na anemia falciforme, a substituição de apenas um aminoácido constituinte da hemoglobina já é capaz de prejudicar a sua função).

Quando os aminoácidos constituintes (estrutura primária) começam a se enovelar e se organizarem de maneira a se aproximarem uns dos outros, tem-se a estrutura secundária. Na estrutura secundária, as cadeias polipeptídicas, compostas por vários aminoácidos, aproximam-se por meio de ligações, chamadas de ligações de hidrogênio. As ligações de hidrogênio são formadas entre os átomos de oxigênio do grupo carboxila e os átomos de hidrogênio dos grupamentos aminos das ligações peptídicas que compõe as proteínas. Essas ligações são diferentes das ligações peptídicas, uma vez que as ligações de hidrogênio são mais fracas e mais fáceis de serem hidrolisadas, logo, torna-se mais fácil uma estrutura secundária voltar a ser primária do que uma proteína específica ser degradada em seus aminoácidos constituintes. Dessa forma, a estrutura secundária é levemente mais complexa do que a estrutura primária, uma vez que além dos aminoácidos unidos por meio de ligações peptídicas, tem-se as cadeias polipeptídicas aproximando-se por meio de ligações de hidrogênio.

À medida que a estrutura secundária se enovela e aumenta sua complexidade, tem-se a estrutura terciária. A estrutura terciária compreende o arranjo tridimensional total de todos os aminoácidos constituintes de uma proteína, ou seja, aminoácidos que estão bem distantes na sequência polipeptídica podem interagir-se a fim de formarem um completo enovelamento.

Logo, a estrutura terciaria é mais complexa do que a primária e a secundária, uma vez que assume um formato mais enovelado.

Entretanto, a estrutura terciária compreende apenas uma cadeia polipeptídica, ou seja, uma sequência longa e específica de aminoácidos. Há proteínas que apresentam duas ou mais cadeias polipeptídicas, que podem ser iguais ou diferentes, e o arranjo dessas cadeiras forma a estrutura quaternária. Dessa forma, quando duas ou mais cadeias polipeptídicas unem-se, tem-se a formação de estrutura quaternária, a qual é mais complexa do que a estrutura terciária. Uma ilustração das diferentes estruturas tridimensionais é mostrada na Figura 3.3.

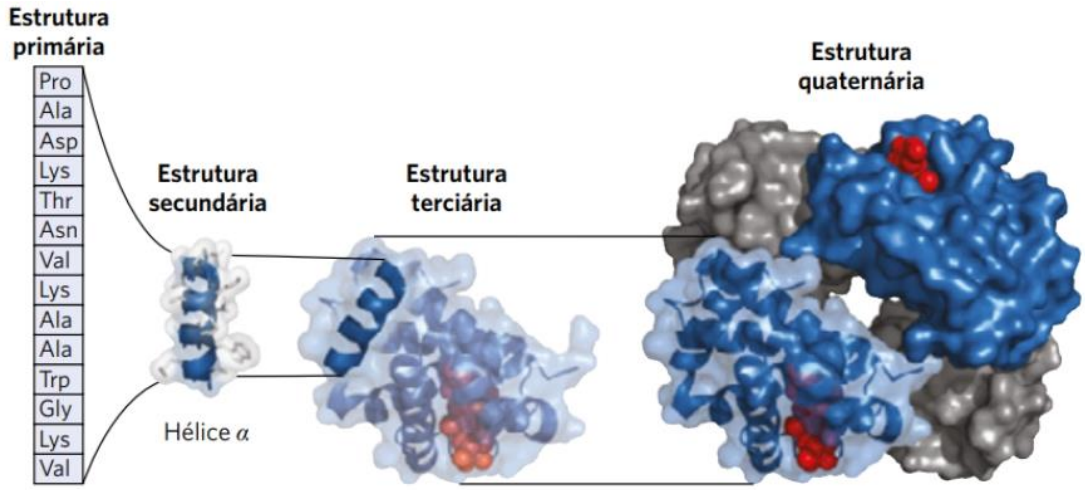


Figura 3.3 – Estrutura tridimensional das proteínas.

3.5 DESNATURAÇÃO PROTEICA

É comumente encontrarmos pessoas afirmando acerca do processo de desnaturação proteica e perda de propriedades das proteínas, entretanto, embora esse fato seja verídico, há uma enorme confusão e muitas vezes essa afirmação pode tornar-se errônea.

Primeiramente, precisamos entender o que é o processo de desnaturação. A desnaturação refere-se a perda da estrutura tridimensional proteica, ou seja, se a proteína é encontrada na forma quaternária, encontrar-

se-á em outra forma, seja terciária, secundária ou, mais comumente, primária. Da mesma forma, se a proteína é encontrada na forma secundária, voltará para a forma primária. Nesse sentido, a desnaturação proteica afeta a estrutura tridimensional em que a proteína se encontra, porém, precisamos ter em mente que os aminoácidos constituintes permanecerão intactos e não sofrerão nenhuma alteração, visto que a desnaturação é incapaz de quebrar ligações peptídicas, logo, a estrutura primária é mantida. Lembram que no tópico 3.4 foi mencionado que as ligações de hidrogênio eram mais fracas e, portanto, mais fáceis de serem quebradas do que as ligações peptídicas? Esse fato ocorre justamente porque as ligações peptídicas podem ser quebradas apenas por enzimas, por exemplo, quando você ingere um alimento contendo proteína, essa proteína precisa ser degradada em seus aminoácidos constituintes para que ocorra a absorção (da mesma forma que os carboidratos são quebrados em monossacarídeos) e quem realiza esse papel são enzimas específicas encontradas ao longo do trato gastrointestinal. Por outro lado, a perda da estrutura tridimensional proteica e, portanto, a desnaturação, ocorre, principalmente, pelo calor e pela mudança de pH. Por exemplo, quando você cozinha um ovo ou qualquer outro alimento contendo proteínas, ocorrerá o processo de desnaturação pelo calor do cozimento, logo, as proteínas apresentam estruturas diferentes quando se encontram na forma crua ou cozida.

Você, agora, pode se perguntar “desnaturação afeta a função das proteínas?”. A resposta é: depende, de qual proteína e de qual função estamos falando? Há uma grande diferença, por exemplo, entre a desnaturação de uma proteína consumida de maneira exógena (ovo, frango, whey) e uma proteína encontrada endogenamente. Sabemos que enzimas são proteínas responsáveis por diversas reações químicas a fim de manter a vida. Enzimas basicamente transformam um substrato X em um produto Y (por exemplo, transformam glicose em glicose-6-fosfato) e essa reação química apenas é possível porque a enzima apresenta uma estrutura tridimensional apropriada para que a reação ocorra, logo, a desnaturação pode comprometer a sua função. Vamos entender melhor esse exemplo. A enzima hexoquinase apresenta um sítio de ligação para a glicose (substrato) e quando a glicose se liga nesse sítio de ligação diversas reações ocorrem e tem-se a liberação do produto, a glicose-6-fosfato. Caso a enzima hexoquinase mudasse a sua conformação, certamente a reação descrita

apresentar-se-ia prejudicada. Portanto, enzimas são proteínas que alteram a sua função pelo processo de desnaturação e sabendo que a desnaturação ocorre por mudanças no pH, cada local do corpo apresenta um pH específico. Há diversos mecanismos capazes de manter o pH em uma faixa estável, como os aminoácidos, por exemplo. Dessa forma, há enzimas que atuam em um pH mais ácido, como a pepsina, e há enzimas que atuam em um pH mais básico, logo, caso os sistemas tampões falhassem, essas enzimas sofreriam desnaturação e prejuízos em suas funções, comprometendo as funções celulares e é por esse motivo torna-se imprescindível manter um faixa estável de pH.

Por outro lado, a desnaturação que ocorre nos alimentos pelo processo de cozimento é totalmente diferente. Qual a função de consumir um alimento contendo proteína? Teoricamente, é fazer com que ele seja degradado em seus aminoácidos constituintes no intestino delgado a fim de serem absorvidos e uma vez na circulação, esses aminoácidos possam ser direcionados a locais que os necessitem. Por exemplo, quando um praticamente de musculação consome proteínas após o treinamento, espera-se que ela seja utilizada para o processo de hipertrofia no músculo esquelético treinado. Sabendo que a desnaturação proteica afeta apenas a estrutura tridimensional e não a sequência de aminoácidos, esse processo já tornar-se-ia necessário durante a digestão, pois proteínas são moléculas grandes e incapazes de serem absorvidas sem antes sofrerem degradação. Portanto, a desnaturação apenas irá poupar o seu corpo de um processo já necessário, caso contrário, todo mundo consumiria apenas alimentos crus. Nessa mesma ideia, encontra-se o mito do Whey é comum observarmos pessoas afirmando a seguinte frase “Whey perde suas propriedades quando aquecido”. O Whey é representado por proteínas do soro do leite, as quais apresentam, predominantemente, uma estrutura globular, ou seja, quaternária. Essa afirmação baseia-se na ideia de que o calor gera desnaturação (perdendo sua estrutura quaternária) e a desnaturação faz com que as proteínas percam suas funções, entretanto, essa regra vale apenas para proteínas endógenas, como as enzimas, o Whey e nenhum outro alimento é uma enzima, logo, no processo de cozimento, não ocorre nenhum prejuízo em suas funções, pois seus aminoácidos continuarão intactos e serão apenas eles que seu corpo utilizará para absorção.

3.6 DIGESTÃO E ABSORÇÃO

Agora que já estudamos o que são as proteínas e quais são as suas principais fontes, podemos compreender como as proteínas são metabolizadas ao longo do trato gastrointestinal a fim de serem absorvidas. Da mesma forma que foi explicado com a digestão dos carboidratos, no capítulo 2, iremos basear nosso entendimento a partir de um alimento fonte de proteína e o peito de frango será utilizado como exemplo. O peito de frango apresenta em média 30% de proteína, todavia, proteínas são moléculas grande (da mesma forma que o amido) e incapazes de serem absorvidas sem antes sofrerem degradações a moléculas menores, como tripeptídeos, dipeptídeos e aminoácidos.

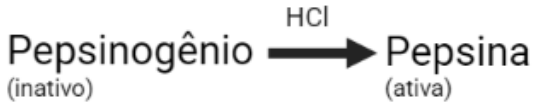
Diferentemente dos carboidratos, não há digestão enzimática das proteínas na boca. Dessa forma, quando se consome o peito de frango, a proteína contida em sua composição não será degradada de forma significativa a nível salivar, pois a digestão das proteínas inicia-se no estômago. Portanto, separei a digestão proteica em tópicos para melhor entendimento, começando pelo estômago e finalizando pelo intestino delgado.

- Digestão gástrica (estômago)

A chegada das proteínas ao estômago estimula a mucosa gástrica a secretar o hormônio gastrina, que por sua vez estimula a liberação de ácido clorídrico (HCl) pelas células parietais. O HCl é o responsável pelo pH ácido encontrado no estômago (aproximadamente 2). O pH ácido, além de favorecer a eliminação de bactérias patogênicas, desempenha um papel importante na digestão das proteínas, visto que a enzima responsável por as degradar, a pepsina, é incapaz de atuar em um pH básico.

Nesse sentido, as células principais do estômago armazenam e sintetizam o pepsinogênio, que é o precursor inativo da enzima ativa pepsina, responsável por iniciar a hidrólise das proteínas no estômago. O pepsinogênio apresenta-se em uma conformação inativa e incapaz de atuar, porém, ao entrar em contato com o pH ácido estomacal, sofre desnaturação proteica (mudança em sua conformação) para dar origem a enzima pepsina (lembram que no tópico anterior foi explicado que alterações no pH poderiam causar desnaturação proteica? esse é um exemplo). Considerando que a pepsina apenas inicia a hidrólise das

proteínas, os produtos da digestão gástrica incluem uma mistura de polipeptídeos e alguns aminoácidos livres, os quais serão direcionados ao intestino delgado, por meio do esfíncter pilórico, para continuar a digestão. A pepsina é capaz de atuar apenas em pH ácido, logo, sua ação ocorre apenas a nível gástrico e enzimas distintas continuarão a hidrólise das proteínas no intestino.



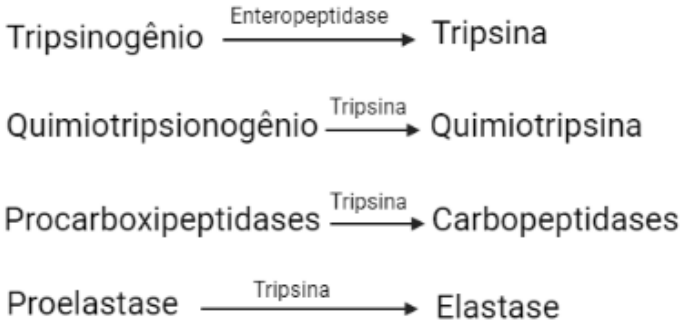
- Digestão no intestino delgado

O intestino delgado é o local onde ocorre a maior parte da digestão das proteínas, visto que o estômago é responsável por somente 10 a 20%. À medida que o conteúdo ácido estomacal é direcionado ao intestino, há a liberação de dois hormônios: secretina e colecistocinina.

A secretina estimula o pâncreas a liberar o bicarbonato, que é responsável por neutralizar o pH ácido advindo do estômago, aumentando-o (pH ~ 7-8), uma vez que enzimas do intestino delgado e do pâncreas atuam apenas em pH básico. Dessa forma, após ocorrer a neutralização do pH, a digestão das proteínas pode prosseguir. Os produtos da digestão gástrica (polipeptídeos e aminoácidos) chegam ao duodeno (porção superior do intestino delgado) e estimulam a liberação do hormônio colecistocinina (CCK). A CCK estimula o pâncreas a liberar enzimas pancreáticas responsáveis por continuar a hidrólise das proteínas. Entretanto, essas enzimas estão presentes em suas formas inativas, da mesma forma que o pepsinogênio, e necessitam ser convertidas em suas respectivas enzimas ativas para desempenharem suas funções.

As proenzimas (enzimas inativas) secretadas são tripsinogênio, quimotripsinogênio, procarboxipeptidases A e B e proelastase (essas enzimas encontram-se em suas formas inativas no pâncreas com o objetivo protegê-lo de um ataque proteolítico, o qual poderia resultar, por exemplo, na pancreatite aguda). O tripsinogênio, uma vez dentro do intestino delgado, é convertido em

tripsina (enzima ativa) pela enteropeptidase, enzima secretada pelo próprio intestino delgado em resposta a CCK e a secretina. Uma vez ativada, a tripsina pode ativar as outras proenzimas, quimotripsinogênio, procarboxipeptidases e proelastase. O primeiro converte-se em quimiotripsina, o segundo em carbopeptidases e o terceiro em elastase. Dessa forma, após serem ativadas, as enzimas podem atuar sobre as proteínas, hidrolisando-as.



Essas enzimas ativas podem ser classificadas em endopeptidases e exopeptidases. A tripsina, a quimiotripsina e a elastase são endopeptidases, ou seja, clivam as ligações peptídicas na parte interna dos peptídeos. Enquanto as carbopeptídases A e B (utilizam zinco como cofator) são exopeptídases, clivam as ligações peptídicas na parte externa dos peptídeos, especificamente na extremidade onde está o grupo carboxila. Por último, a aminopeptidase, uma outra exopeptídase secretada pelo próprio intestino delgado, hidrolisa os resíduos da porção aminoterminal (grupo amina) dos peptídeos. Além disso, todas essas enzimas apresentam diferentes especificidades quanto aos aminoácidos. Por exemplo, a tripsina é específica para degradar ligações peptídicas próximas a aminoácidos básicos, como lisina e arginina, localizadas no interior das proteínas, enquanto a quimiotropsina é específica para ligações peptídicas próximas à amonoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina e triptofano) e para ligações peptídicas próximas à metionina, asparagina e histidina. Dessa forma, as enzimas são específicas para degradar ligações peptídicas de aminoácidos específicos, sendo que as endopeptídases (tripsina, quimiotripsina e elastase) degradam as ligações internas dos peptídeos, e as carbopeptidases e aminopeptidases atuam nas extremidades, ou seja, nos grupamentos carboxilas e aminas, respectivamente.

Após todas essas enzimas desempenharem suas funções, há a formação de aminoácidos livres e peptídeos (dipeptídeos e tripeptídeos), os quais estão prontos para serem absorvidos pelo epitélio do intestino delgado e, posteriormente, utilizados pelo organismo. Dessa forma, ao contrário dos carboidratos que podem ser absorvidos apenas na forma de monossacarídeos, as proteínas podem ser absorvidas na forma de aminoácidos livres e peptídeos.

A maioria dos aminoácidos apresentam uma diversidade de transportadores específicos, os quais podem ser dependentes ou independentes de sódio. O transporte de peptídeos, por outro lado, utiliza o sistema de transporte chamado de PEPT1, o qual transporta todos os peptídeos (dipeptídeos e tripeptídeos) para dentro dos enterócitos. Uma vez dentro dos enterócitos, os peptídeos, geralmente, são hidrolisados por peptidases citoplasmáticas a fim de gerarem aminoácidos livres intracelulares, que serão transportados à circulação. É importante mencionar que os aminoácidos não são liberados ao sangue em sua totalidade, há uma porcentagem que pode ser utilizada pelo próprio intestino para síntese de proteínas ou para a gliconeogênese.

A figura 3.4 resume o processo de digestão das proteínas ao longo do trato gastrointestinal.

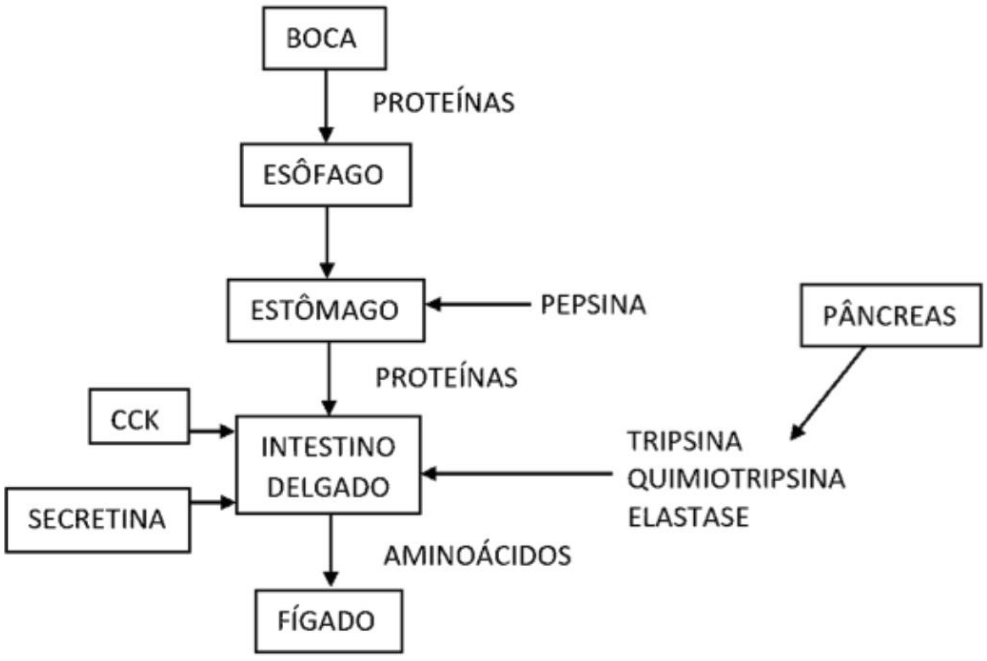


Figura 3.4 – Digestão das proteínas.

3.7 CATABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

Após serem absorvidos do epitélio intestinal para circulação, o principal destino dos aminoácidos será o fígado. No fígado, o primeiro passo para que ocorra o catabolismo dos aminoácidos será a remoção do seu grupamento amina.

Primeiramente, precisamos entender que o catabolismo se refere a degradação, e o anabolismo, a formação, logo, os aminoácidos podem sofrer tanto catabolismo quanto anabolismo. No primeiro, os aminoácidos são direcionados a geração de energia, a formação de glicose (gliconeogênese) ou a cetogênese (formação de corpos cetônicos) enquanto no segundo, são direcionados, principalmente, a síntese proteica (explicado no capítulo 4). O destino dependerá das necessidades do organismo, por exemplo, após a realização de uma atividade física intensa, os aminoácidos contidos na proteína ingerida poderão ser direcionados ao processo de síntese proteica. Por outro lado, ao realizar dietas restritas em carboidratos, tanto os aminoácidos obtidos pela dieta quanto os aminoácidos contidos nas proteínas endógenas (proteínas presentes no músculo esquelético) poderão ser direcionados ao processo de gliconeogênese, uma vez que os carboidratos não estão sendo ofertados de forma suficiente pela alimentação e o corpo necessita sintetizar glicose para manter suas funções vitais. Semelhantemente, durante períodos de jejum ou no diabetes mellitus descontrolado, as proteínas teciduais são degradadas e seus aminoácidos constituintes, principalmente, para a gliconeogênese. Além disso, quando há um consumo excessivo de proteínas, os aminoácidos contidos em sua composição excedem as necessidades do organismo para a síntese proteica, logo, podem ser oxidados para geração de energia ou serem utilizados para formação de gordura, sendo o último menos comum. Esse processo ocorre porque o nosso corpo não apresenta uma reserva de proteínas para períodos de inanição, logo, os aminoácidos devem ser fornecidos pela dieta, sintetizados *de novo* ou obtidos da degradação de proteínas teciduais.

Conforme já mencionado, o principal local de destino dos aminoácidos é o fígado e o primeiro passo a ser realizado será a remoção de seus grupamentos α-amina, visto que é um passo obrigatório para o catabolismo de todos os aminoácidos. Sabe-se que o catabolismo dos aminoácidos pode apresentar

diferentes destinos, ser transformado em glicose, gerar energia ou formar corpos cetônicos, conforme mencionado acima. Para que esses processos ocorram, os aminoácidos precisarão ser, primeiramente, transformados em intermediários do ciclo de Krebs ou em piruvato. Entretanto, esses dois últimos não apresentam nitrogênio em suas estruturas, que estão presentes nos grupos α-amina, e por esse motivo torna-se necessário à sua retirada. Nesse sentido, após o grupamento α-amina ser retirado do aminoácido, tem-se a formação de molécula de amônia (NH_3), que é tóxica para o organismo, particularmente para o encéfalo, logo, diversas reações químicas irão ocorrer a fim de eliminá-la do organismo na forma de ureia.

Há enzimas denominadas de transaminases (ou aminotransferases) que são responsáveis por transferir o grupamento α-amina dos aminoácidos para uma outra molécula (normalmente α-Cetoglutarato), gerando glutamato e α-Cetoácido (aminoácido sem o grupamento α-amina).

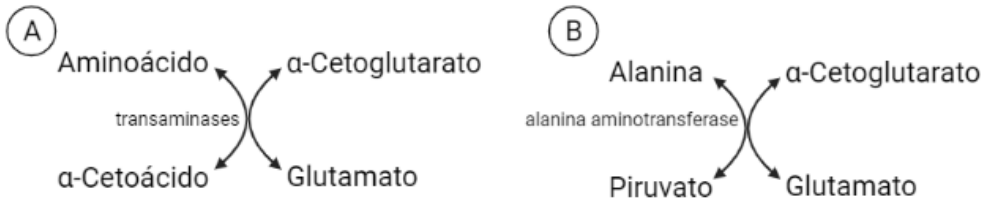


Figura 3.5 – Transaminação dos aminoácidos. A: as enzimas transaminases transferem o grupamento α-amina dos aminoácidos para o α-Cetoglutarato (intermediário do ciclo de Krebs), gerando α-Cetoácido (aminoácido sem o grupamento α-amina) e glutamato (α-Cetoglutarato + grupamento α-amina). B: A enzima alanina aminotransferase realiza a transferência do grupamento α-amina do aminoácido alanina para o α-Cetoglutarato, gerando piruvato (alanina sem o grupamento α-amina) e glutamato (α-Cetoglutarato + grupamento α-amina).

O objetivo da transaminação é coletar grupamentos aminas de diferentes aminoácidos na forma de glutamato. O glutamato pode doar o seu grupamento α-amina para vias biossintéticas, como por exemplo, para a síntese de aminoácidos não essenciais, explicados ao longo deste capítulo, ou pode enviá-lo para vias de excreção, que eliminam o grupamento α-amina na forma de ureia na urina. Este tópico, particularmente, irá concentrar-se no último, uma vez que se refere a uma etapa fundamental no catabolismo de aminoácidos.

Nesse sentido, as duas transaminases mais importantes do organismo são a alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST). O primeiro foi ilustrado na figura 3.5 e o segundo ocorre da seguinte forma: a AST transfere o grupo amino do aminoácido aspartato para o α-cetoglutarato e essa reação forma glutamato e oxaloacetato:

(2) AST: aspartato + α-cetoglutarato → glutamato + oxaloacetato

Entretanto, a principal função da AST é transferir grupos α-amina do glutamato para o oxalacetato, formando aspartato e α-cetoglutarato:

(3) AST: glutamato + oxalacetato → aspartato + α-cetoglutarato

Raparem que o aminoácido glutamato foi o produto das duas primeiras reações, enquanto o piruvato e o oxaloacetato foram os respectivos esqueletos de carbono (α-cetoácidos) dos aminoácidos alanina e aspartato. O glutamato irá eliminar o grupamento α-amina na forma na ureia, no ciclo da ureia, e os α-cetoácidos serão utilizados para formação de glicose, geração de energia ou para formação de corpos cetônicos, a depender das necessidades do organismo. Já na última reação (3), o aminoácido aspartato irá participar do ciclo da ureia, conforme explicado ao longo deste capítulo, a fim de eliminar o grupamento α-amina recebido. É importante mencionar que todas as transferases utilizam a vitamina B6 como cofator, logo, ela é primordial para que ocorra a transferência do grupamento α-amina entre as moléculas.

O α-cetoglutarato desempenha um papel central no metabolismo dos aminoácidos, pois aceita o grupamento α-amina da maior parte dos aminoácidos, tornando-se glutamato (com exceção de poucos aminoácidos, que perdem seus grupamentos α-amina diretamente por desaminação, a maioria dos aminoácidos sofrem transaminação, logo, precisam transferir seu grupamento α-amina ao α-cetoglutarato para gerar glutamato e, por fim, eliminar o grupo α-amina do organismo).

Nesse sentido, os grupamentos α-amina são coletados na forma de glutamato, que os direcionará ao Ciclo de Ureia para excretá-los. O glutamato é o único aminoácido capaz de receber grupamentos α-amina de outros aminoácidos e é o único capaz de sofrer a ação da enzima glutamato-

desidrogenase (eliminando o grupo α-amina), logo, torna-se essencial para que ocorra a eliminação do nitrogênio contido nos aminoácidos e, portanto, para que ocorra a regulação dos níveis de amônia (caso o grupamento α-amina não sofresse o processo de transaminação, gerar-se-ia uma grande quantidade de amônia, podendo causar sérios problemas, principalmente ao sistema nervoso central). Portanto, para que ocorra a excreção do grupamento α-amina pelo organismo, o glutamato sofre uma desaminação (perda do grupo α-amina na forma de amônia) pela ação da enzima glutamato-desidrogenase, resultando na liberação da molécula de amônia, que entrará no Ciclo da Ureia, no fígado, e sofrerá diversas reações químicas a fim de formar ureia, que será levada aos rins e eliminada pela urina (Figura 3.6).

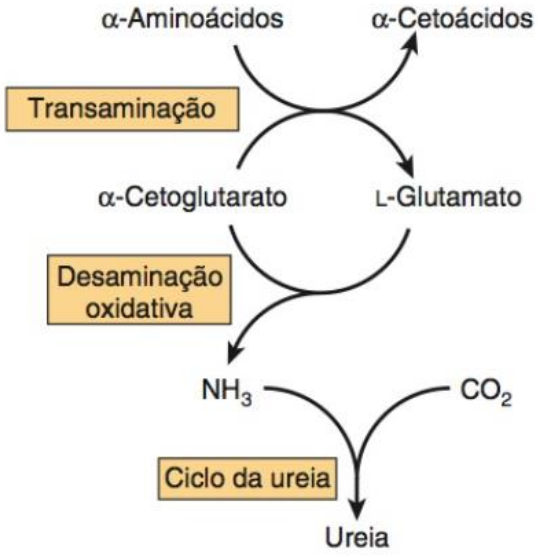


Figura 3.6 – Fluxo de nitrogênio no catabolismo dos aminoácidos.

3.7.1 Transporte de amônia ao fígado

Considerando que glutamato se encontra apenas no meio intracelular e que é o único aminoácido capaz de sofrer rápida desaminação oxidativa, o corpo detém de mecanismos para que a amônia liberada nos tecidos periféricos seja levada até o fígado para sua conversão final em ureia. Nesse sentido, dois aminoácidos desempenham papéis centrais nesse mecanismo, alanina e glutamina. Tanto a alanina, quanto a glutamina são encontradas em diversos

tecidos, incluindo o tecido muscular, sendo o último, em particular, o aminoácido mais abundante do corpo.

A alanina participa do ciclo de glicose-alanina, transportando a amônia gerada pelo catabolismo dos aminoácidos no músculo esquelético ao fígado. Dessa forma, os grupos α-amina dos aminoácidos degradados são coletados na forma de glutamato, esse último entrega seu grupo α-amina ao piruvato, formando alanina. A alanina é transportada ao sangue e do sangue ao fígado. No fígado, ela entrega seu grupo α-amina ao α-cetoglutarato, formando piruvato e glutamato. O piruvato é utilizado para síntese de glicose, que é liberada à circulação e utilizada novamente pelo músculo para produzir piruvato, recomeçando o ciclo, ou, ainda, pode ser utilizada por outros tecidos (por exemplo, hemácias e cérebro). Por fim, o glutamato é desaminado, produzindo ureia.

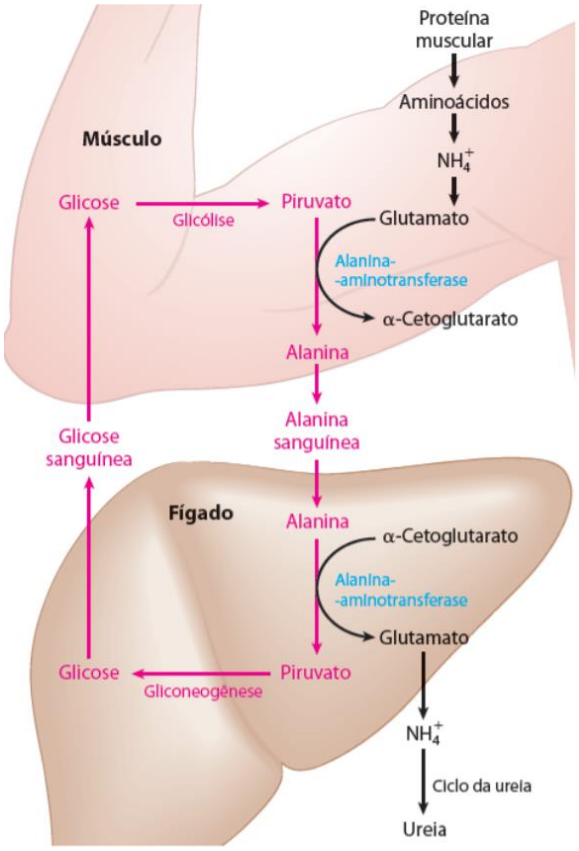


Figura 3.7 – Ciclo glicose-alanina. Após os aminoácidos sofrerem catabolismo no músculo esquelético, o grupo α-amina dos aminoácidos é levado até o fígado por meio do aminoácido alanina. A alanina sofre transaminação no fígado, perdendo seu grupo α-amina e formando piruvato, que é convertido em glicose (gliconeogênese), e glutamato. A glicose formada no fígado é então direcionada para os tecidos periféricos para fornecer energia.

Semelhantemente, a glutamina transporta a amônia gerada pelo catabolismo de aminoácidos ao fígado. Dessa forma, quando há catabolismo de aminoácidos em tecidos específicos, a enzima glutamina sintetase une uma molécula de amônia ao aminoácido glutamato, gerando a glutamina (glutamato com dois grupamentos α-amina em sua estrutura). A glutamina, por sua vez, pode ser transportada ao sangue e do sangue ao fígado. Uma vez no fígado, a enzima glutaminase irá retirar o seu grupamento α-amina adicionado pela glutamina-sintetase, gerando novamente o aminoácido glutamato, com apenas um grupamento α-amina, e amônia livre. Nesse sentido, a amônia gerada no interior dos hepatócitos é direcionada ao Ciclo de Ureia para ser eliminada na forma de ureia pelos rins, enquanto o glutamato sofre a ação da enzima glutamato-desidrogenase, gerando α-cetoglutarato e amônia livre, sendo a última também direcionada ao Ciclo da Ureia (Figura 3.8).

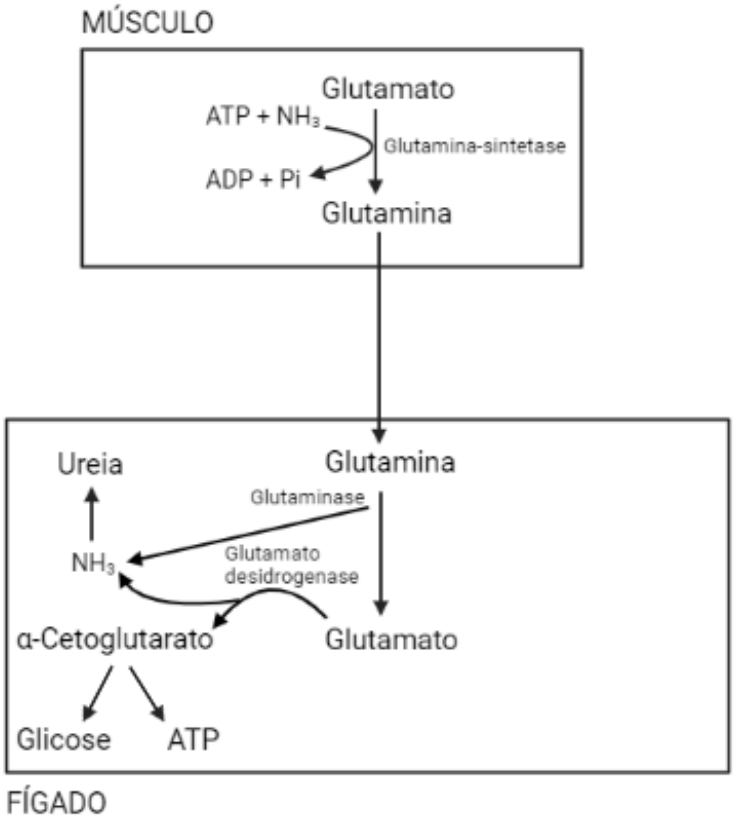


Figura 3.8 – Transporte de amônia do músculo ao fígado. No músculo, a enzima glutamina-sintetase gera glutamina pela incorporação de uma molécula de amônia ao glutamato. A glutamina, agora, é transportada ao sague e do sangue ao fígado. No fígado, a enzima glutaminase gera glutamato e amônia livre. A amônia é transformada em ureia e o glutamato sofre a ação da enzima glutamato-desidrogenase, gerando α-cetoglutarato e amônia livre. O α-cetoglutarato pode ser usado, por exemplo, para síntese de glicose ou para produção de ATP e a amônia é transformada em ureia.

O esquema ilustrado na Figura 3.8 pode ocorrer, por exemplo, quando você adere à uma dieta com baixo teor de carboidratos (*low carb*) e seu corpo necessita sintetizar glicose para enviá-la a tecidos que a necessitam, principalmente cérebro e hemácias. Esse processo também pode ocorrer durante períodos de jejum e durante o exercício.

3.8 CICLO DA UREIA

Os grupos α-amina dos aminoácidos podem ser utilizados para síntese de novos aminoácidos ou de outros produtos nitrogenados (neurotransmissores, creatina etc.), todavia, caso esses processos não ocorram, os seus grupos α-amina são direcionados a excreção. Nesse sentido, a degradação de aminoácidos objetivando a produção de energia, a formação de corpos cetônicos, a formação de glicose (gliconeogênese) ou a síntese de lipídeos (lipogênese de novo) necessita ser acompanhada da remoção dos grupamentos α-amina contido em suas estruturas. Entretanto, sabe-se que a remoção dos grupamentos α-amina resulta na produção de amônia livre, que é tóxica e precisa ser eliminada do organismo, logo, caso não aproveitado, o grupamento α-amina é eliminado pelo organismo após sofrer todas as etapas do ciclo da ureia, o qual ocorre predominantemente no fígado e resulta na formação da molécula de ureia. Ao contrário da molécula de amônia, a ureia pode circular livremente pelo organismo, chegando até os rins para ser excretada na urina. Iremos, agora, estudar em detalhes as etapas do Ciclo da Ureia. Sugiro que ao ler você vá acompanhando a Figura 3.9 para melhor entendimento.

Conforme explicado anteriormente, a amônia é gerada no fígado após o glutamato sofrer a ação da enzima glutamato-desidrogenase e a glutamina, a ação da enzima glutaminase. Logo, a glutamina e o glutamato desempenham papeis importantes na remoção do grupamento α-amina presente nos aminoácidos. Por exemplo, no ciclo glicose-alanina, o aminoácido glutamato é essencial para que ocorra a remoção e excreção do grupamento α-amina presente na alanina. Dessa forma, após o glutamato e a glutamina entrarem na mitocôndria das células hepáticas, as enzimas glutamato-desidrogenase e glutaminase eliminam seus grupamentos α-amina e formam a molécula de amônia. Todavia, a glutamina, além de gerar amônia livre, resulta na formação

do aminoácido glutamato. Portanto, independente do glutamato ter sido gerado pelo catabolismo da glutamina ou pelos processos de transaminação, a enzima glutamato-desidrogenase irá degradá-lo em amônia livre e α-cetoglutarato.

A amônia irá sofrer a ação da enzima carbamoil-fosfato-sintetase, unindo-se a uma molécula de CO_2 e a uma molécula de fosfato, advindo da quebra do ATP, para formar a molécula de carbamoil-fosfato, dando início ao ciclo da ureia. A molécula de carbamoil-fosfato une-se a ornitina, pela ação da enzima ornitina-transcarbamoilase, a fim de formar a molécula de citrulina. A citrulina será direcionada ao citosol das células hepáticas e sofre algumas reações químicas pela ação da enzima arginino-succinase-sintetase para dar origem ao arginino-succinato (o ciclo da ureia ocorre em parte na mitocôndria e em parte no citosol). Essa última etapa merece atenção, pois ocorre a adição de um segundo grupamento α-amina advindo do aminoácido aspartato. Nesse sentido, a enzima aspartato-aminotransferase (AST), conforme explicado anteriormente, realiza a transferência de um grupamento α-amina do glutamato ao oxalacetato, formando aspartato e α-cetoglutarato. O aspartato irá se condensar com a citrulina, originando a molécula de arginino-succinato, essa última apresenta dois grupamentos α-amina em sua estrutura (o primeiro oriundo do glutamato e o segundo do aspartato). Em seguida, o arginino-succinato sofre uma hidrólise (quebra), pela enzima argino-succinase, gerando a molécula de fumarato e de arginina, todavia, apenas a arginina dará seguimento ao ciclo, originando, finalmente, a molécula de ureia (CH_4N_2O) e ornitina. Reparem que a ureia apresenta dois nitrogênios em sua composição, o primeiro originário da desaminação do glutamato, pela enzima glutamato-desidrogenase, e o segundo da transferência do grupamento α-amina do glutamato ao oxalacetato, pela enzima AST, originando o aspartato. Logo, a adição de um segundo grupamento α-amina pelo aminoácido aspartato é necessária para a geração da molécula de ureia que, ao contrário da amônia, pode circular pela corrente sanguínea em direção aos rins para ser excretada na urina. Por fim, a ornitina retorna ao ciclo para se unir novamente ao carbamoil-fosfato, recomeçando-o.

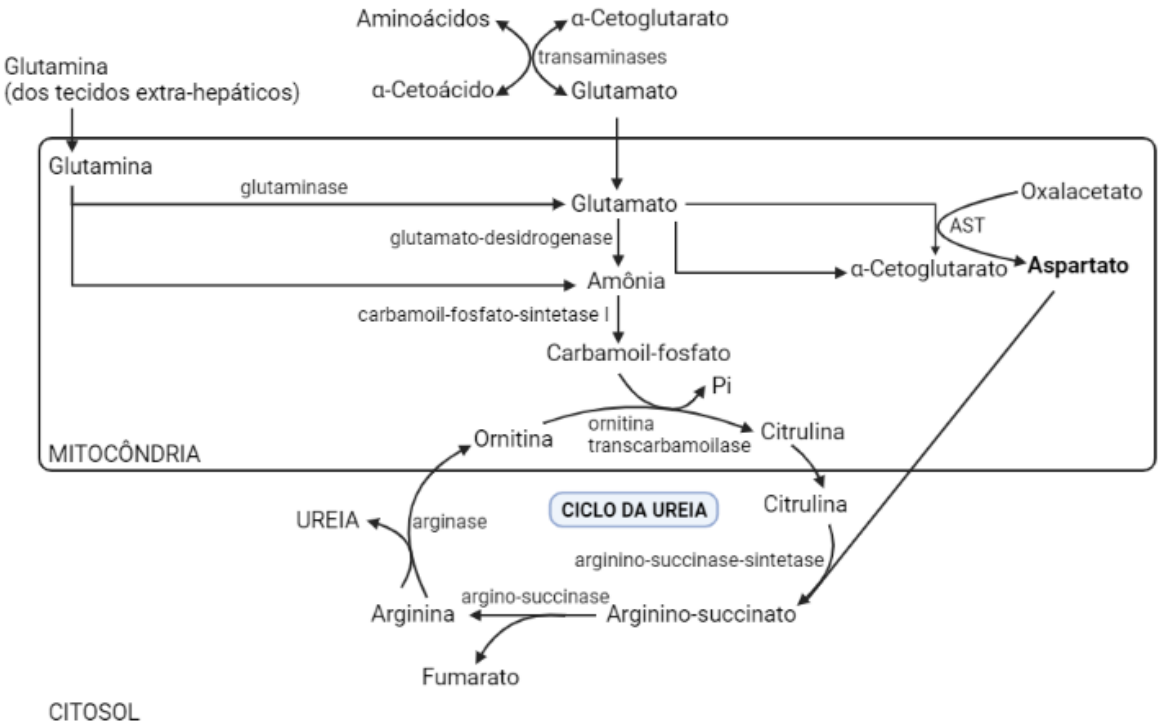


Figura 3.9 – Ciclo da Ureia

3.8.1 Exame de Ureia

Em uma dieta com excesso de proteínas, as concentrações plasmáticas de ureia se elevam, visto que o corpo não apresenta a capacidade de estocar proteínas e por esse motivo o excesso é degradado para geração de energia ou, menos comumente, utilizado para síntese se triacilgliceróis, que poderão ser posteriormente estocados no tecido adiposo. Entretanto, independente do destino, há o catabolismo de aminoácidos e o grupamento α-amina deve ser retirado, formando amônia, que será direcionada as mitocôndrias hepáticas para formação de ureia. Considerando que a ureia é excretada pelos rins, exames alterados de ureia podem, muitas vezes, ser mal interpretados como problemas renais, pois o rim estaria apresentando dificuldade em excretá-la, entretanto, a depender da composição da dieta do paciente, essas alterações são normais e ocorrem como um mecanismo fisiológico advindo do catabolismo de aminoácidos.

3.9 BIOSSÍNTESE DE AMINOÁCIDOS NÃO ESSENCIAIS

Conforme já mencionado, há aminoácidos essenciais e não essenciais. O primeiro deve ser obtido por meio da dieta, uma vez que o corpo não apresenta capacidade de sintetizá-lo. Por outro lado, o segundo pode ser sintetizado endogenamente por meio de reações metabólicas.

Primeiramente, é preciso entender que os aminoácidos não essenciais podem ser produzidos a partir de intermediários da glicólise, do ciclo de Krebs e da via das pentoses-fosfato. Esse último não será mencionado neste e-book, entretanto, é uma via alternativa para onde a glicose pode seguir quando ela não é direcionada a glicólise ou a glicogênese e objetiva, basicamente, produzir produtos especializados necessários para a célula, como por exemplo, NADHP, RNA e DNA. Utilizando como exemplo o NADPH, ele será utilizado no processo de lipogênese de novo (formação de triglicerídeos a partir de carboidratos ou proteínas) e para a formação da molécula de glutationa (antioxidante).

Dessa forma, há intermediários do metabolismo que apresentam as cadeias carbônicas necessárias para a síntese dos aminoácidos não essenciais. Esse fato não ocorre com os aminoácidos essenciais e por esse motivo deve ser obtido de forma exógena. Todavia, lembrem que os intermediários não possuem nitrogênio em sua composição e os aminoácidos, sim. Levando isso em consideração, você pode se perguntar, como que ocorre a produção dos aminoácidos, considerando que apenas a cadeia carbônica não é o suficiente para sintetizá-los? O nitrogênio contido no grupamento α-amina dos aminoácidos é doado pelo glutamato ou pela glutamina. Dessa forma, após ocorrer a incorporação do nitrogênio aos intermediários, há a formação dos respectivos aminoácidos correspondentes, sendo que cada intermediário pode dar origem a diferentes aminoácidos. Por exemplo, a alanina, o aspartato e o glutamato são sintetizados por transferência de um grupamento α-amina para os α-cetoácidos piruvato, oxalacetato e α-cetoglutarato, respectivamente. Logo, o glutamato e a glutamina não servem apenas para liberar o grupamento α-amina para excreção no ciclo da ureia, servem também para fornecer nitrogênio a compostos que serão utilizados para síntese de aminoácidos não essenciais.

3.10 INSULINA E INIBIÇÃO DA DEGRADAÇÃO PROTEICA

A insulina é um hormônio liberado endogenamente, principalmente, após a refeições ricas em carboidratos. Notavelmente, muitas pessoas a demonizam pelo seu papel na inibição da lipólise e defendem que uma dieta restrita em carboidratos é superior para o emagrecimento. Entretanto, embora a insulina iniba a lipólise, ela também inibe a proteólise. Proteólise significa quebra de proteínas, incluindo proteínas musculares. Certamente, o objetivo da grande maioria das pessoas é manter ou aumentar a sua massa muscular, e para esse fato ocorrer faz-se necessário que a síntese de proteínas supere a degradação (balanço nitrogenado positivo)

Dessa forma, de que maneira a insulina exerce seu papel na inibição da proteólise? Primeiramente, precisamos entender que há receptores de insulina no músculo esquelético e quando a insulina se liga a esses receptores, uma cascata de sinalizações intracelulares ocorre. Dentre essas sinalizações, destaca-se a inibição do fator de transcrição FOXO. O FOXO sintetiza o sistema ubiquitina proteassoma, o qual é responsável pela degradação proteica. Além disso, a insulina ativa a proteína mTOR, amplamente conhecida por estimular a síntese proteica.

No entanto, não podemos, obviamente, olhar apenas para a síntese ou degradação, o processo de hipertrofia é crônico e não será um fato isolado que irá ditá-lo. Portanto, por mais que a insulina iniba a lipólise, ela não irá contribuir para o ganho de gordura se você estiver em déficit calórico. Além disso, a insulina contribui para inibição da proteólise e, se associado aos demais fatores necessários, para o ganho de massa muscular.

3.11 DIETAS HIPERPROTEICAS E EMAGRECIMENTO – NECESSIDADES E REGULAÇÃO

É comum observarmos diversas dietas voltadas ao emagrecimento com teores aumentados de proteínas e, de fato, há explicações plausíveis para essa estratégia, uma vez que proteínas aumentam a saciedade e o gasto energético.

Dessa forma, este tópico será direcionado aos fundamentos por trás das dietas hiperproteicas e emagrecimento.

Primeiramente, iniciaremos abordando as recomendações de proteínas diárias. As recomendações para adultos saudáveis baseiam-se em estudos que utilizaram o método do balanço nitrogenado. Esse método avalia a perda diária de nitrogênio que ocorre, principalmente, pela urina na forma de ureia, ou seja, nosso corpo apresenta uma degradação diária de proteínas que deverá ser reposta pela alimentação. Nesse sentido, 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).

Dessa forma, embora nosso organismo priorize os carboidratos e gorduras como fonte de energia, a oxidação de proteínas diária é de aproximadamente 10% do gasto energético diário. Por exemplo, em um indivíduo sedentário que pesa 70-80 kg, o gasto energético diário (GET) fica em torno de 2500 a 2800 kcal, dependendo do nível de atividade física. Calculando 10% do GET e transformando o valor em gramas (1 g de proteína = 4 kcal), obtemos:

- 2500 x 0,1 = 250 kcal → 250/4 = 62,5 g (1)

- 2800 x 0,1 = 280 kcal → 280/4 = 70,0 g (2)

Considerando a RDA para proteínas de 0,8 g/kg, obtemos:

- 70 x 0,8 = 56 g

- 80 x 0,8 = 64 g

Reparem que os valores encontrados acima são próximos dos valores calculados nas relações (1) e (2), logo, a quantidade de ingestão proteica recomendada de 0,8 g/kg é embasada na degradação proteica que ocorre diariamente. Caso essa quantidade proteica não seja atingida, entra-se em um processo de balanço nitrogenado negativo, ou seja, a degradação de proteínas torna-se maior do que a síntese e caso esse quadro pendure por vários dias e semanas, tem-se perda de massa muscular. Entretanto, a recomendação de 0,8

g/kg não leva em consideração indivíduos fisicamente ativos. 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 balanço nitrogenado.

Todavia, essa recomendação considera indivíduos que mantém uma ingestão normal de energia e carboidratos ou estão em superávit calórico, uma vez que o aumento das calorias e dos carboidratos pela dieta minimiza a degradação proteica, reduzindo o catabolismo de aminoácidos e favorecendo o uso desses para síntese proteica (conhecido “efeito poupador de proteínas” dos carboidratos). Nesse sentido, quando se adere a dietas hipocalóricas, a necessidade de proteínas aumenta devido ao aumento de sua degradação, logo, torna-se prudente aumentar o aporte de proteínas pela dieta (2-3 g/kg), objetivando poupar a massa muscular da degradação que viria a ocorrer, principalmente se o déficit calórico for muito grande e a dieta for pobre em carboidratos (*low carb*). Nessas condições, a degradação de proteínas é estimulada pela redução dos níveis de insulina (hormônio anticatabólico) e pelo aumento do cortisol, hormônio que estimula a degradação proteica.

Além disso, a recomendação de 2-3 g/kg de proteínas é voltada a fisiculturistas naturais (que não usam esteroides anabolizantes) ou a indivíduos magros que buscam atingir um baixo percentual de gordura, pois para esses indivíduos o catabolismo de proteínas é maior quando comparado a indivíduos obesos. Esse fato ocorre porque com um menor percentual de gordura, as proteínas musculares acabam contribuindo mais para a produção de energia e para a gliconeogênese.

Agora que estudamos o fundamento por trás da recomendação mínima de proteínas, iremos entender como as proteínas podem contribuir para o aumento da saciedade e, consequentemente, ao emagrecimento. Proteínas, de fato, aumentam o gasto energético (termogênese induzida pela dieta), uma vez que é necessário gastar energia, ATP, para metabolizá-las em comparação com os carboidratos e lipídeos. Entretanto, o efeito das proteínas sobre a saciedade parece desempenhar um papel muito mais importante no emagrecimento do que o gasto energético em si. Dessa forma, as proteínas modulam à saciedade por meio de hormônio peptídicos 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. Os três primeiros aumentam a saciedade e tornam-se importantes no processo de emagrecimento, uma vez que apresentam a capacidade de controlar a ingestão alimentar. Por outro lado, a grelina é amplamente conhecida como hormônio da fome, logo, apresenta efeito inverso dos demais neuropeptídeos, fazendo com que o indivíduo aumente seu consumo alimentar. Portanto, considerando que as proteínas aumentam a liberação de neuropeptídeos anorexígenos (supressores da fome) e diminuem a liberação de orexígenos (estimuladores da fome), torna-se o macronutriente principal para dietas hipocalóricas voltadas a perda de peso e emagrecimento.

Portanto, não há dúvidas que o aumento da ingestão de proteínas acima da RDA seja uma importante estratégia nutricional no processo de emagrecimento, principalmente por auxiliar na manutenção da massa muscular e no controle do apetite.

3.12 COMO AVALIAR A QUALIDADE DAS PROTEÍNAS?

Um alimento é considerado uma fonte completa de proteínas se ele contém todos os aminoácidos essenciais em sua composição, ou seja, todos os aminoácidos que o nosso corpo não apresenta a capacidade de sintetizar. Dessa forma, caso falte um aminoácido essencial ou ele esteja em pequena quantidade, o alimento é considerado uma proteína de baixa qualidade e o aminoácido em falta é denominado de “aminoácido limitante”. É importante lembrar que mesmo uma dieta com alimentos fontes de proteínas incompletas (dieta vegana), 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, há outro fator importante que 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, porém, 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, todavia, 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. Dessa forma, embora o PDCAAS seja o método mais aceito, iremos descrever brevemente cada método.

O escore químico avalia a qualidade da proteína comparando o percentual do aminoácido limitante de uma proteína teste (aminoácido que está em menor quantidade) em relação a uma proteína de referência (proteína do ovo). A aveia, por exemplo, apresenta 51% da lisina presente na proteína do ovo, logo, apresenta um escore químico de 51. Portanto, o aminoácido presente na menor quantidade é o aminoácido limitante e determina o escore de aminoácido ou escore químico da proteína. Esse método determina apenas o conteúdo de aminoácidos indispensáveis da proteína testada e pode ser calculado da seguinte forma:

Escore da proteína testada = Aminoácido indispensável da proteína do alimento (mg/g de proteína) / Conteúdo do mesmo aminoácido na proteína de referência (mg/g de proteína)

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. Por exemplo, a PER da caseína (uma proteína encontrada no leite) é 2,5, logo, ratos ganham 2,5g de peso para cada grama de caseína consumida. Todavia, esse método tem pouca relevância prática em humanos, embora também mostre superioridade das fontes de proteína animal. A PER pode ser calculada da seguinte forma:

PER = Peso ganho pelo corpo (g) / Gramas da proteína consumida

O saldo de utilização proteica (NPU) é um método muito semelhante ao VB, pois esse método mede a quantidade de nitrogênio retida pelo organismo

em relação a quantidade consumida. Entretanto, no método do VB, a absorção da proteína é levada em consideração, 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 representado na fórmula:

VB = N retido / N absorvido

Ou seja, trata-se daquela 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, porém, embora nenhuma proteína tenha VB igual a 100, as proteínas de origem animal (carnes, ovos e leite) apresentam um alto VB, enquanto as proteínas de origem vegetal (arroz, feijão, milho e trigo) apresentam 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 das proteínas na dieta aumenta o VB, enquanto a restrição de calorias e proteínas 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. Vegetarianos precisam se preocupar com uma maior oferta de proteínas, porque sua dieta é carente de proteínas de alto VB, porém, um atleta de fisiculturismo geralmente já consome quantidades elevadas de proteína, muitas vezes acima das recomendações para hipertrofia (1,5-2,0 g/kg), logo, não se torna necessária tamanha preocupação. 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*, por exemplo. Nesse sentido, a rápida absorção de proteínas acaba aumentando a oxidação de aminoácidos, logo, se os esqueletos de carbono dos aminoácidos forem oxidados e utilizados como fonte de energia, não poderão ser aproveitados para síntese proteica (o corpo apresenta um limite para utilizar os aminoácidos no processo de síntese proteica, logo, um rápido fornecimento poderá ocasionar

sua oxidação, uma vez que o corpo já utilizou a quantidade suficiente de aminoácidos para a síntese).

Nesse seguimento, em 1989, a FAO/OMS estabeleceu que a qualidade de uma proteína poderia ser avaliada pelo conteúdo do seu primeiro aminoácido limitante em comparação com uma proteína de referência. Todavia, esse valor deve ser corrigido pela digestibilidade da proteína testada, que avalia o aproveitamento da proteína pelo organismo, ou seja, a porcentagem de nitrogênio que o organismo absorve ao se consumir as proteínas, considerando que uma pequena parcela das proteínas pode não ser absorvidas, sendo seu nitrogênio excretado nas fezes. Nesse sentido, 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:

$$PDCAAS = \frac{mg\ do\ AA\ limitante\ em\ 1g\ da\ proteína\ teste}{mg\ do\ AA\ em\ 1g\ da\ prot.de\ referência} \times digestibilidade\ \times 100$$

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 esse tópico, 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 3.2 - 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	118
Leite de vaca	95	91	121
Carne de vaca	98	80	92
Soja	95	74	91
Trigo	91	64	42
Whey protein	98	104	100*
Caseína	98	77	100*

3.13 SUPLEMENTOS PROTEICOS

Certamente você já utilizou ou, ao menos, conhece alguém que já utilizou suplementos proteicos (*whey protein*, albumina, caseína, proteína de soja, proteína da carne etc.). Os suplementos proteicos podem tornar-se úteis em diversas situações, por exemplo, em pessoas que apresentam dificuldade, ou resistência, em consumir alimentos fontes de proteínas, em vegetarianos ou veganos, em idosos, em praticantes de musculação etc. Independente da situação, a suplementação tem um único objetivo, completar o que não é atingido pela alimentação. Dessa forma, se o indivíduo já apresenta um consumo adequado de proteínas pela alimentação, a suplementação não trará benefícios adicionais, exceto se esse consumo for acompanhado por uma grande quantidade de gordura saturada, podendo ser interessante reduzi-la e substituí-la por suplementos (a depender do caso e da quantidade). Agora, iremos estudar acerca dos suplementos proteicos mais comumente utilizados.

3.13.1 *Whey Protein*

Há duas proteínas do leite que ganham destaque, o *whey protein* (proteína do soro do leite) e a caseína. O soro do leite equivale a 20% das proteínas do leite, enquanto a caseína compõe os outros 80%. Um litro de leite tem

aproximadamente 30 g de proteínas (6 g a cada 200 ml), sendo 6 g de proteína do soro do leite (20%) e 24 g de caseína (80%).

O soro do leite é o suplemento proteico mais largamente utilizado por atletas e praticantes de musculação e tem um forte apelo comercial. Também é a fonte de proteína mais estudada quando se trata de hipertrofia muscular. O *whey* é uma proteína de alta qualidade, de alto valor biológico e rica em aminoácidos essenciais, principalmente os BCAAs. É uma proteína de absorção rápida e com maior potencial para elevação da síntese proteica muscular, devido ao seu alto teor de leucina (~ 3 g por dose).

Existem basicamente 3 tipos de *whey*, de acordo com o processamento: concentrado, isolado e hidrolisado. O *whey* concentrado apresenta maior teor de carboidratos (incluindo lactose) e cerca de 70-80% de proteínas em sua composição. O *whey* isolado apresenta baixo teor de carboidratos (sem lactose) e cerca de 90% de proteínas. O *whey* hidrolisado é a proteína pré-digerida, que disponibiliza cadeias de dipeptídeos e tripeptídeos e por isso também é o que apresenta maior velocidade de digestão e absorção (cerca de 1 hora). Não existem vantagens em relação aos resultados na hipertrofia muscular usando a versão isolada ou hidrolisada quando comparadas à versão concentrada. A vantagem do *whey* isolado é que ele pode ser utilizado por indivíduos intolerantes à lactose, enquanto o hidrolisado pode ser utilizado por indivíduos alérgicos às proteínas do leite ou com problemas na digestão.

Um estudo publicado em 2009 comparou a resposta aguda da síntese proteica muscular (SPM) de proteínas digeridas rapidamente (hidrolisado de soro de leite e soja) e lentamente (caseína micelar) em repouso e após exercício resistido. A SPM foi maior após o consumo de *whey* hidrolisado tanto em repouso, quanto após o exercício. Entretanto, maior síntese proteica não necessariamente irá se repercutir em maior hipertrofia, pois a síntese proteica é um marcador agudo e a hipertrofia muscular é um processo crônico. Imagine que você realizou um treino de musculação e após 30 minutos consumiu 30g de *whey protein*, entretanto, você não consumiu nenhuma outra fonte de proteína ao longo do dia. Nessa situação, embora a síntese proteica muscular esteja elevada após o treino (pois o whey apresenta uma digestão rápida), você estará em balanço nitrogenado negativo, ou seja, degradará mais proteínas do que

sinterizará (seu corpo está constantemente degradando e sintetizando proteínas, logo, ingeri-la apenas em uma refeição não trará resultados sobre a hipertrofia muscular).

> Concluímos que a estimulação da SPM induzida pela alimentação em homens jovens é maior após o consumo de hidrolisado de soro de leite ou proteína de soja do que a caseína em repouso e após o exercício resistido; além disso, apesar de serem proteínas rápidas, o hidrolisado de soro de leite estimulou a SPM em maior grau do que a soja após o exercício resistido. Essas diferenças podem estar relacionadas à rapidez com que as proteínas são digeridas (isto é, rápido versus lento) ou possivelmente a pequenas diferenças no conteúdo de leucina de cada proteína (TANG, 2009).

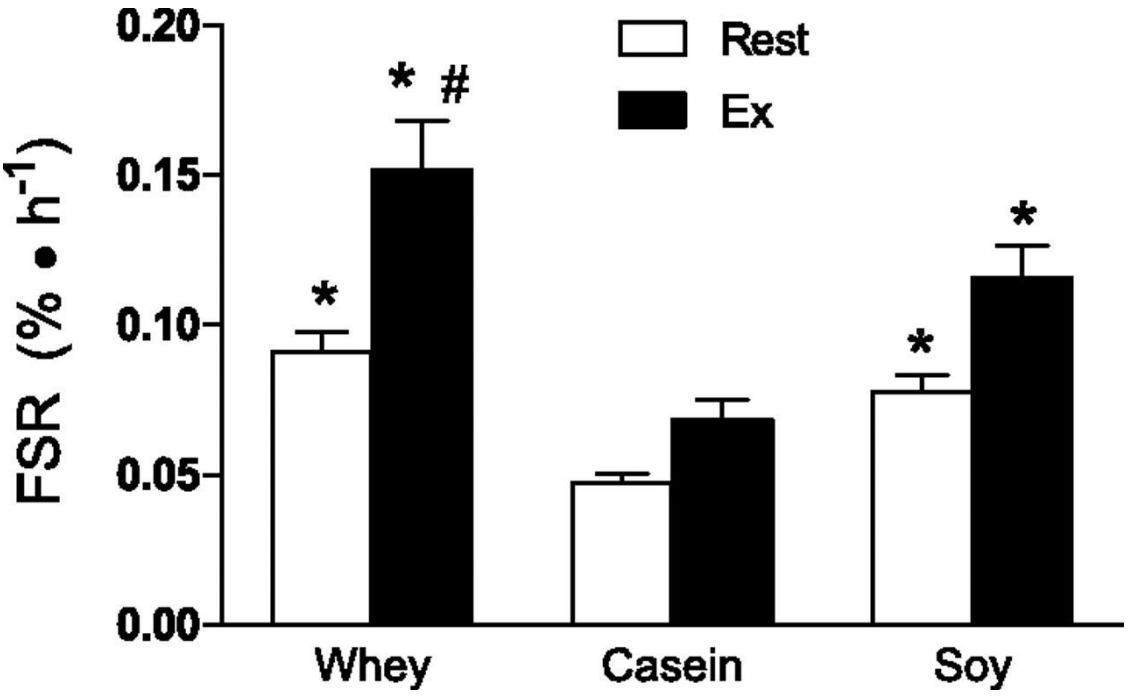


Figura 3.12 - Taxa sintética fracionária de proteína muscular mista (FSR) após a ingestão de hidrolisado de soro de leite, caseína ou proteína de soja em repouso e após exercício resistido (TANG, 2009).

Apesar da larga propaganda da indústria de suplementos que uma proteína de rápida absorção deveria ser utilizada depois do treino de força/hipertrofia, visando ofertar rapidamente aminoácidos para a síntese proteica, não existem boas evidências que uso de uma proteína de rápida absorção seja superior a um alimento (carne, frango, ovos, leite) quando se trata de ganhos de massa muscular. Na verdade, a rápida absorção de aminoácidos

promovida com altas doses de *whey* (> 20-30 g), além de aumentar a síntese proteica muscular, pode também aumentar a oxidação de aminoácidos, utilizando esses aminoácidos como fonte de energia, ao invés de serem utilizados para síntese proteica (a síntese proteica é limitada, logo, ao ofertar uma grande quantidade de uma única vez, o excesso não será utilizado para a síntese proteica e sim degradado).

Nesse sentido, o soro do leite pode ser uma ótima proteína para ser utilizada depois do treino, mas parece que uma combinação de proteínas rápidas e lentas, ou apenas lentas (caseína, albumina), possa ser mais interessante para um melhor aproveitamento dos aminoácidos na síntese proteica. Outro uso interessante do *whey* é no pré-treino, pois a rápida digestão dessa proteína evita desconfortos durante o treino. Ele também pode ser utilizado em refeições rápidas durante o dia, quando o preparo e transporte de uma refeição sólida são mais complicados.

3.13.2 Caseína

A caseína é uma proteína de absorção lenta, que libera os aminoácidos de forma lenta na corrente sanguínea, mantendo os níveis desses aminoácidos mais estáveis por várias horas (7-8 horas). A caseína também é uma proteína de alta qualidade, de alto valor biológico e rica em aminoácidos essenciais. Comparada a *whey*, a caseína mostrou menor estímulo na síntese proteica, mas mostrou melhor balanço líquido de leucina, melhor retenção de aminoácidos e menor degradação de proteínas.

Enquanto *whey* é uma proteína mais anabólica, por seu potente efeito estimulador sobre a síntese proteica, a caseína é uma proteína mais anticatabólica, devido ao seu potencial para reduzir a degradação de proteínas. Por esse motivo, especialistas e fisiculturistas gostam do uso da caseína na última refeição, antes de dormir. Entretanto, nada impede de utilizá-la em outros horários e pode ter um uso interessante após o treino também, principalmente em combinação com *whey*. Nesse caso, seria mais barato usar o próprio leite como fonte de proteínas, já que é um blend natural composto por 20% de *whey* e 80% de caseína.

Estudos mostraram que o leite apresenta um bom potencial para melhorar a composição corporal, principalmente ajudar no ganho de massa muscular. A mistura de *whey* com leite também pode ser muito interessante após o treino de hipertrofia, já que oferece uma mistura de proteína rápida com lenta. Além disso, atrasar a absorção da proteína não é um problema, já que a "janela anabólica" pós-treino pode durar várias horas.

3.13.3 Albumina e proteína da soja

Albumina é a principal proteína presente na clara do ovo e pode ser encontrada na forma de suplemento em pó. Também é uma proteína de absorção lenta (não tanto como a caseína) e de alto VB, rica em aminoácidos essenciais. Tanto a albumina como a proteína isolada da soja apresentam um custo mais barato que o *whey* e a caseína, e ambas são proteínas de alta qualidade, ricas em aminoácidos essenciais, incluindo a leucina.

Muitos fisiculturistas têm medo de usar a proteína da soja, pois acreditam que ela pode reduzir os níveis de testosterona, devido à presença de fitoestrógenos (isoflavonas). As principais evidências não suportam essas alegações em humanos, pois os fitoestrógenos da soja têm baixa afinidade com os receptores de estrogênio.

Concluindo, apesar do grande potencial dos suplementos proteicos para auxiliar no ganho de massa muscular, o grande pesquisador Stuart Phillips afirma que não existem evidências que esses suplementos sejam mais eficazes que o consumo de proteínas dietéticas de alta qualidade (carnes, peixes, ovos, frango, leite).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRETT, Kim E. Fisiologia Gastrointestinal-2. Artmed Editora, 2015.

DOUGLAS, Carlos R. Fisiologia Aplicada à Nutrição-2. Guanabara Editora, 2006.

FERRIER, Denise R. Bioquímica Ilustrada-7. Artmed Editora, 2018.

GROPPER, S. S.; SMITH, Jack L.; GROFF, J. L. Nutrição avançada e metabolismo humano. Cengage learning, São Paulo, 2011.

HALUCH, Dudu. Emagrecimento e metabolismo, 2021.

HALUCH, Dudu. Nutrição e hipertrofia muscular. 2021.

HAMILTON-REEVES, Jill M. et al. Clinical studies show no effects of soy protein or isoflavones on reproductive hormones in men: results of a meta-analysis. Fertility and sterility, v. 94, n. 3, p. 997-1007, 2010.

HELMS, Eric R.; ARAGON, Alan A.; FITSCHEN, Peter J. Evidence-based recommendations for natural bodybuilding contest preparation: nutrition and supplementation. Journal of the International Society of Sports Nutrition, v. 11, n. 1, p. 1-20, 2014.

HELMS, Eric 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, v. 24, n. 2, p. 127-138, 2014.

HOFFMAN, Jay R.; FALVO, Michael J. Protein–which is best?. Journal of sports science & medicine, v. 3, n. 3, p. 118, 2004.

JAMES, Haleigh A.; O'NEILL, Brian T.; NAIR, K. Sreekumaran. Insulin regulation of proteostasis and clinical implications. Cell metabolism, v. 26, n. 2, p. 310-323, 2017.

MARKS, D. A.; LIEBERMAN, M.; SMITH, C. Bioquímica Médica Básica de Marks-Uma abordagem Clínica. Artmed, 2007.

MIERS, Wendell R.; BARRETT, Eugene J. The role of insulin and other hormones in the regulation of amino acid and protein metabolism in

humans. Journal of basic and clinical physiology and pharmacology, v. 9, n. 2-4, p. 235-254, 1998.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica de Lehninger-7. Artmed Editora, 2018.

PHILLIPS, Stuart M. et al. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. American journal of physiology-endocrinology and metabolism, v. 273, n. 1, p. E99-E107, 1997.

SCHAAFSMA, Gertjan. The protein digestibility–corrected amino acid score. The Journal of nutrition, v. 130, n. 7, p. 1865S-1867S, 2000.

SHILS, Maurice E.; SHIKE, Moshe; ROSS, A. Catharine. Nutrição moderna na saúde e na doença. In: Nutrição moderna na saúde e na doença. 2009. p. 2222-2222.

STOKES, T. et al. Recent Perspectives Regarding the Role of Dietary Protein for the Promotion of Muscle Hypertrophy with Resistance Exercise Training. *Nutrients*. Feb 7;10(2):180, 2018.

Tabela brasileira de Composição de Alimentos-TACO/ NEPA. UNICAMP. 4ª edição, 2011.

TANG, Jason E. et al. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. Journal of applied physiology, 2009.

VAN LOON, L. Leucine as a pharmaconutrient in health and disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012 Jan;15(1):71-7.

WESTERTERP, Klaas R. Diet induced thermogenesis. Nutrition & metabolism, v. 1, n. 1, p. 1-5, 2004.

WOLFE, R. Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality? J Int Soc Sports Nutr. Aug 22;14:30, 2017.

4

COMO NOSSO CORPO CRIA PROTEÍNAS?

Escrito por: Diogo Palumbo

Como nosso corpo cria proteínas? Muitos de vocês que estão lendo este ebook podem estar associando a síntese de proteínas com o processo de hipertrofia muscular. De fato, este processo molecular é de extrema importância para que nossos músculos cresçam. Sem que estejamos em uma síntese de proteínas que supera a degradação delas, de forma crônica, não teremos hipertrofia. Entretanto, o processo de síntese de proteínas abrange muito mais do que apenas crescimento muscular. Seria completamente simplista de minha parte dizer que tamanho fenômeno é responsável apenas pelas adaptações musculares ao treinamento. Portanto, meu objetivo inicial aqui é que vocês entendam a complexidade e importância de tal processo para nossa sobrevida.

Vocês já pararam para pensar nas inúmeras diferentes células que nosso corpo possui? Muitas com funções totalmente diferentes umas das outras, por exemplo possuímos as células musculares (que só aqui já podemos dividir em funções completamente diferentes seja se for do tecido muscular esquelético, liso ou cardíaco), neurônios, células do sistema imune como macrófagos e neutrófilos, dentre outros diversos tipos. Vocês têm que concordar que as características e funções de um miócito (célula muscular) são bem diferentes de um neurônio. Este possui a capacidade de transmitir informações através de impulsos elétricos, tornando possível nossa capacidade cognitiva, memórias, emoções etc. Entretanto, as células musculares têm a capacidade de nos fazer movimentar, nos permite realizar um agachamento e usufruir das adaptações musculares que este exercício pode nos proporcionar. Mas porque um neurônio é tão diferente de um miócito? Se ainda pararmos para pensar que possuímos o mesmo material genético herdado de nossos pais em todas as nossas células, essa questão torna-se ainda mais interessante. Como que células que possuem

o mesmo material genético podem desempenhar funções totalmente diferentes? A resposta está na expressão gênica.

Nossas células possuem funções diferentes dependendo de quais genes estão sendo expressos. Em outras palavras, por mais que o material genético seja idêntico, se o gene X estiver sendo expresso em uma célula, ele pode codificar a formação de novas proteínas que após serem formadas poderão ditar uma função inteiramente específica a aquela célula. Para vocês terem ideia de como isso é bonito vou deixar vocês com um exemplo, quando nosso cérebro está em desenvolvimento na infância, ou em idade adulta, temos o processo de formação de novos neurônios a partir de uma célula progenitora neural (neurogênese). Estas células, que são basicamente células tronco que ficam no nosso sistema nervoso central, possuem a capacidade de se transformar em um neurônio ou outras células do nosso encéfalo, como astrócitos ou oligodendrócitos. É justamente a expressão gênica que controla qual célula será formada, se for expresso o gene NeuroD será um neurônio, se for o GFAP será um astrócito, ou caso seja o gene Olig será um oligodendrócito. Então perceba que um único gene que é expresso e outro não, se forma uma célula com uma função bem diferente! Portanto, a síntese de proteínas é muito além de apenas hipertrofia muscular, ela também é responsável para que novos receptores sejam formados, citocinas do sistema imune, proteínas estruturais, hormônios proteicos etc. Além disto, é a expressão gênica que controla qual será a proteína formada, uma vez que dependendo de qual gene foi expresso este irá codificar para uma proteína que é regulada por aquele gene. Mas como ocorre tal processo? Quais são as etapas que acontecem até que nossos genes no núcleo celular consigam conduzir no citoplasma qual a proteína será formada?

Primeiramente, para ficar mais didático, quero que vocês entendam o macro do processo para depois irmos afunilando ao micro. Nosso DNA contém diversos segmentos chamados de genes, que podem codificar a formação de proteínas, sendo que este processo se dá devido a formação de um RNA mensageiro (RNAm) que transmite a mensagem do núcleo para os ribossomos no citoplasma basicamente dizendo: “Ei ribossomo, o gene X foi expresso e quer que você crie proteínas X, beleza?” O ribossomo traduz esta mensagem e forma uma nova proteína através da união de aminoácidos em ligações peptídicas.

Qual proteína será formada? A que o gene expresso codificou para a formação, no caso do nosso exemplo acima a proteína do gene X. Então vamos recapitular, temos uma mensagem que é transcrita do gene expresso para um RNAm, a qual precisa ser traduzida pelos ribossomos a fim de saber qual proteína será formada. Guardem a frase acima, é de extrema importância para entender o macro da síntese proteica. De fato, uma mensagem que é transcrita, a primeira etapa transcrição gênica; após ser transcrita esta mensagem precisa ser traduzida para que os ribossomos saibam o que devem fazer, portanto outra etapa a tradução gênica. Basicamente aqui resumi de forma super didática o que é síntese proteica, veremos que o único processo omitido, para fins didáticos, foi a segunda etapa o processamento. O qual será descrito na sequência da transcrição gênica, respeitando a linha temporal dos processos.

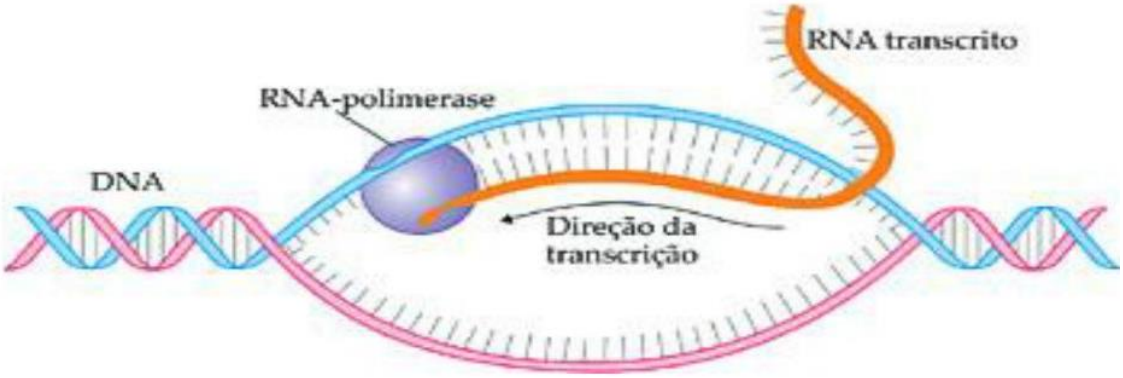


Figura 4.1 - Formação da fita complementar (RNAm), através da reação de polimerização da enzima RNApol 2 em uma das fitas simples de DNA (fita molde).

A transcrição gênica nada mais é do que a formação de um RNAm a partir de uma das fitas simples de DNA contendo a mensagem de qual gene foi expresso. Para que isso aconteça precisamos da ajuda de uma enzima chamada RNA polimerase. A RNA polimerase possui três tipos, sendo a de tipo dois a responsável por criar os RNAm, então irei me ater somente a esta. O papel desta enzima é de extrema importância, ela catalisa a formação do RNAm a partir de uma das fitas simples do DNA. Como sabemos, nosso DNA é formado por duas fitas simples que se interagem para formar uma fita dupla, entretanto apenas uma das fitas é utilizada como molde para a formação do RNAm pela RNApol 2.

Basicamente, a RNApol 2 abre as duas fitas de DNA e realiza uma leitura da região em que o gene expresso está localizado. A medida em que ela lê, vai sintetizando a fita complementar, ou seja, uma fita simples de RNAm. Imaginem comigo, a enzima realizando a leitura do gene expresso e a medida em que lê, simultaneamente vai sintetizando a mensagem que está lendo; o RNAm.

É interessante mencionar que diversos fatores podem interferir na taxa de transcrição, ou seja em um aumento ou diminuição no número de RNAm formados, como por exemplo os fatores de transcrições. Os fatores de transcrições são proteínas que podem interagir com regiões específicas do nosso DNA, e nesta região eles podem regular a transcrição. Como por exemplo um fator de transcrição muito bem conhecido é o fator de transcrição nuclear kapa beta (NF-Kβ), o qual pode aumentar a formação de proteínas inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e interleucinas. Percebem que eu falei que ele pode aumentar e não necessariamente que isto irá acontecer de forma causal, uma vez que nem sempre maiores níveis de transcrição necessariamente refletem em mais proteínas formadas, pois estamos falando aqui da primeira etapa da formação de uma proteína, pode acontecer alguma coisa no processamento (segunda etapa) ou tradução (terceira etapa) que impeça que a proteína seja criada. Portanto, apesar de haver uma correção muito alta entre transcrição e síntese de proteínas, não podemos encarar isto como uma causa e efeito.

Após a formação do RNAm este se encontra em um estado imaturo, sendo muitas vezes retratado nos livros como RNAm imaturo. É justamente devido a esta falta de maturação que é de extrema importância a segunda etapa, o processamento. Este processo nada mais é do que tornar o RNAm funcional para a etapa da tradução gênica, sem o processamento não conseguimos que a tradução seja realizada com sucesso. Portanto mais um motivo que corrobore com o que citei no supracitado, não é 100% de certeza que maiores níveis de transcrição refletem em proteínas formadas, embora a chance seja grande. Para descrever o processo de processamento do RNAm precisamos entender um pouco melhor os segmentos que o compõe. Nosso RNAm é formado por diversos segmentos chamados de éxons e outros chamados de introns. Os éxons nada mais são que sequências que podem codificar proteínas, ou seja

são importantes para a síntese de proteínas uma vez que contém as informações do que precisa ser criado. Por outro lado, os introns são sequências que não codificam proteínas, portanto podemos pensar juntos que o processamento deve ser um mecanismo em que nosso corpo remove o que não é necessário e mantém o que é necessário? Sim! O processamento por um processo chamado de *splicing* remove os introns e junta o que sobrou do RNAm, no caso os éxons. Formando assim um RNAm maduro e funcional. Não é sempre que nosso corpo consegue fazer esse processo de forma perfeita, ao que chamamos de *splicing* alternativo, que acontece quando é confundido um éxon com um íntron e ele não é removido. Nesse caso pode acontecer uma perda da funcionalidade da proteína formada ou até ter uma função totalmente diferente justamente por esta "confusão" no *splicing*.

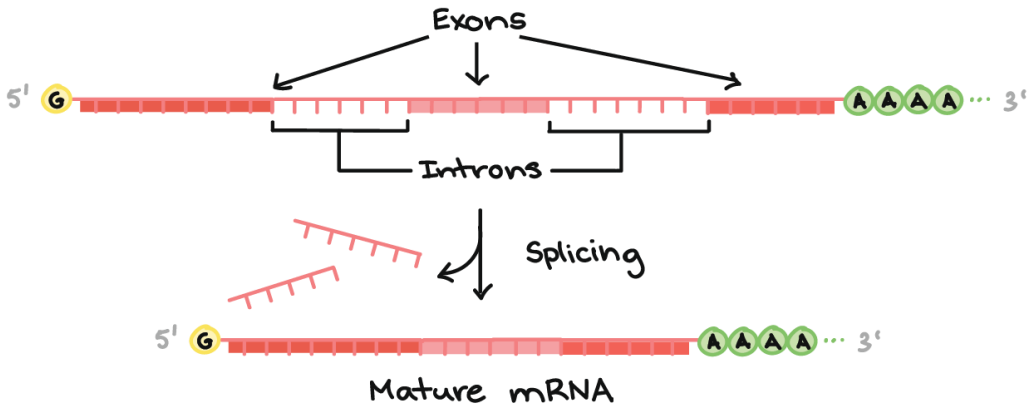


Figura 4.2 - Processamento do RNAm imaturo. Remoção dos introns e junção dos éxons na fita de RNAm, tornando-se madura e funcional para a etapa de tradução.

De fato, após o processamento o RNAm se encontra funcional e pode realizar sua principal função que é, de forma didática, transmitir para os ribossomos a mensagem de qual proteína precisa ser formada. Aqui é interessante fazermos um parêntese que o contexto irá sempre influenciar o que precisa ser feito, ou seja se você está com uma infecção certamente teremos mais proteínas inflamatórias sendo formadas. Se você está realizando treinamento de força, certamente teremos proteínas musculares e assim por diante, o contexto macro do nosso corpo irá interferir no micro, qual proteína que o nosso corpo "pede" que seja formada.

Com isto em mente, temos agora a última etapa da síntese de proteínas que é a tradução, a qual simplesmente irá traduzir a mensagem que chegou nos ribossomos. Lembram da nossa conversa didática da síntese de proteínas? O gene diz: “Quero que se forme mais proteínas inflamatórias”, esta mensagem é criada em formato de um RNAm, que contém os códigos descrevendo isto. Este RNAm após ser processado vai até os ribossomos e estes pensam: “Okay, vamos traduzir e ler esta mensagem, porque só assim vou saber o que os genes querem que eu faça. Okay! Está precisando de proteínas inflamatórias.” Pronto, é simplesmente isso, uma conversa molecular entre seus genes localizados no DNA e ribossomos no citoplasma, e o RNAm é apenas uma forma de transmitir uma informação que sai do núcleo para o citoplasma, já que estão em locais distintos.

Agora vamos supor que nosso corpo realmente precise que novas proteínas inflamatórias sejam criadas, seja por um contexto em que você está doente, como por exemplo com uma garganta inflamada. Teremos toda uma mobilização da maquinaria de transcrição sendo realizada para criar um RNAm com as informações necessárias para a formação de citocinas inflamatórias, justamente para que estas novas proteínas ajudem no contexto doente do nosso corpo. Quando este RNAm chegar nos ribossomos, que são as organelas celulares responsáveis sobre a tradução proteica, estes precisarão ler o transcrito formado (RNAm) e a medida em que faz esta leitura identifica em qual segmento do RNAm cada aminoácido precisa ser ligado. E como ele faz isso? Justamente, lendo os componentes da fita transcrita, sabemos que são constituídos de bases nitrogenadas e a cada três bases constitui um código (códon) para que um aminoácido seja ligado. Estes aminoácidos serão transportados por meio de RNAtransportadores (RNAt), que possuem a função de transportar aminoácidos (como o próprio nome já diz) ao seu local de ligação no RNAm. Em outras palavras, é como se nossos ribossomos realizassem a leitura dos códigos com a informação de qual aminoácido precisa ser transportado até aquele local específico e o ligasse no mesmo sítio. Vamos tentar ser mais didático ainda, imaginem uma situação de uma fileira de um quebra cabeça, cada peça dos quebra cabeças que compõe esta fileira pode receber uma nova peça logo em cima, correto? E da mesma forma que a peça do lado pode receber outra acima e assim por diante. A medida que ligamos as

peças no quebra cabeça, formamos uma estrutura maior, um quadro por exemplo.

De fato, no caso da tradução proteica as peças são as bases nitrogenadas que a cada conjunto de três, forma-se um código para qual aminoácido será ligado naquele sítio. Portanto, da mesma forma que no nosso exemplo didático no supracitado à medida que os aminoácidos vão se ligando nos seus respectivos códigos no RNAm, também há a formação de ligações entre os aminoácidos em si; as ligações peptídicas. Voltando ao exemplo do quebra cabeça, quando as peças se ligam acima da fileira, as peças também precisam se ligar horizontalmente entre si para formar a figura, não é mesmo? Não tem como formar um quebra cabeça só se ligando acima, precisa de ligações entre as peças que já estão ligadas. Assim, tornando possível a construção da figura completa. É basicamente isto que as ligações peptídicas entre os aminoácidos fazem, elas ligam os aminoácidos entre si após eles já estarem ligados ao transcrito de RNAm, formando uma estrutura maior e mais complexa, uma proteína! É importante ressaltar que da mesma forma que um quebra cabeça precisa que todas as peças sejam utilizadas para formar um quadro, para formar uma proteína precisamos de todos os 20 aminoácidos. Caso tenha na estrutura de RNAm menos do que 20 aminoácidos ligados por meio de ligações peptídicas, temos a formação de um peptídeo (di, tri ou polipeptídio dependendo da estrutura formada). E qual será a função dessa nossa nova proteína? Acredito que vocês lembram disto, a função se dará de acordo com qual gene foi expresso para a sua formação. Seja uma proteína muscular, após um dia de treino, uma proteína inflamatória, um novo receptor etc.

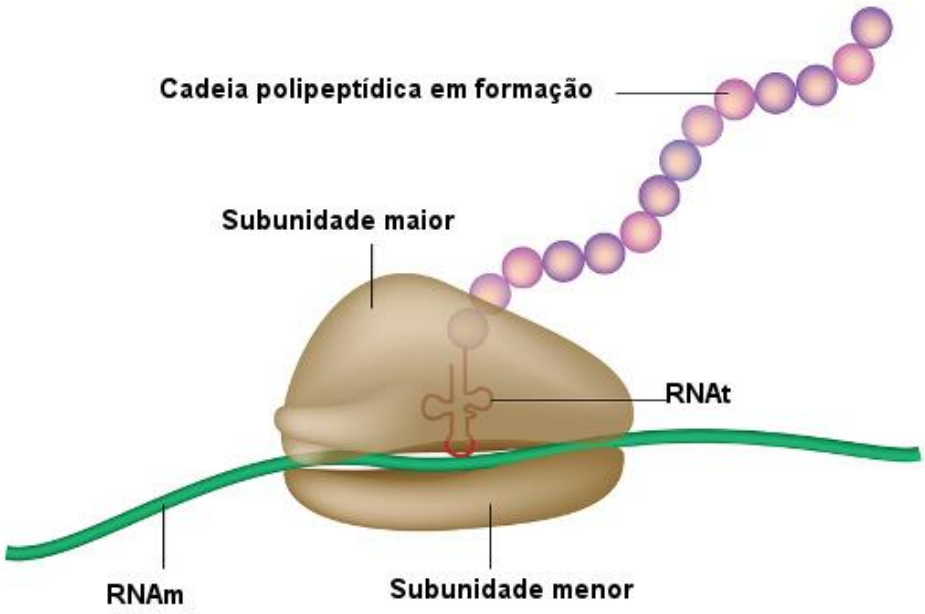


Figura 4.3 - Tradução de proteínas, leitura da fita de RNAm sendo realizada pelos ribossomos em conjunto com transporte de aminoácidos realizados pelos RNAt, o qual será ligado na fita de RNAm pelos ribossomos (subunidade maior e menor) no seu local específico. Após há a ligação destes aminoácidos entre si e formação da cadeia polipeptídica que pode se tornar uma proteína caso contenha os 20 aminoácidos necessários.

Por fim, o que eu gostaria de deixar para vocês é uma visão mais macro e didática da síntese de proteínas. De fato, pensem que este processo é muito mais amplo e complexo do que somente reparação muscular depois de um treinamento. É um ajuste totalmente fino, coordenado e complexo, envolvendo o seu material genético, o ambiente e o contexto em que você está inserido. Pensem que por mais que para fins didáticos há a separação das etapas transcrição, processamento e tradução, elas atuam de forma simultânea no nosso corpo. Como assim? Pensem comigo, em algumas células musculares podem se estar precisando de novas proteínas musculares, e lá já estarem sendo traduzidas. Por outro lado, em outras células vizinhas elas podem estar realizando ainda a transcrição de novos receptores. No nosso sistema nervoso central pode no mesmo momento estar ocorrendo o processamento para um RNAm maduro, o qual codifica para a formação de novos hormônios, como o hormônio do crescimento por exemplo. Portanto, nosso corpo é fascinante, ele possui um ajuste totalmente fino e controlado do que precisa ser feito, seja em qualquer sistema, tecido ou célula, e lá estes processos ocorrem seja qual for a necessidade do nosso organismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LODISH, Harvey; BERK, Arnold. cols Biologia Celular e Molecular. 7ª edição, 2012.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica de Lehninger-7. Artmed Editora, 2018.

ZAHA, Arnaldo; FERREIRA, Henrique Bunselmeyer; PASSAGLIA, Luciane MP. Biologia Molecular Básica-5. Artmed Editora, 2014.

5

LIPÍDEOS

5.1 ALIMENTOS, CONCEITO E FUNÇÕES

A terceira e última classe de macronutrientes abordados neste e-book serão os lipídeos. Quando se fala em lipídeos a maioria das pessoas pensam na parte branca e gordurosa da carne, entretanto, da mesma forma que os carboidratos e as proteínas, os alimentos apresentam diferentes teores de lipídeos. Por exemplo, o azeite de oliva extravirgem apresenta 100% de lipídeos em sua composição, enquanto o abacate, 8,4% e a maçã, apenas 0,2%. Logo, o primeiro apresenta uma quantidade muito maior de lipídeos comparado ao segundo e ao terceiro. Portanto, nota-se que os alimentos variam amplamente em seus teores de macronutrientes e a tabela 4.1 ilustra diferentes alimentos com predominância de lipídeos em sua composição.

Tabela 5.1 - Composição de alimentos por 100 gramas de parte comestível

Alimentos	Carboidratos (g)	Proteínas (g)	Lipídeos (g)
Manteiga, sem sal	0	0,4	86
Óleo de soja	0	0	100
Carne, bovina, língua, cozida	0	21,4	24,8
Mortadela	5,8	12	21,6
Porco, costela, assada	0	30,2	30,3
Toucinho, frito	0	27,3	64,3
Creme de leite	4,5	1,5	22,5
Queijo mozarela	3	22,6	25,2
Castanha do Brasil	15,1	14,5	63,5
Castanha de caju	29,1	18,5	46,3

Fonte: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos TACO

Agora precisamos entender o que, de fato, são os lipídeos. Primeiramente, precisamos ter em mente que todos os lipídeos apresentam uma característica em comum, que é a sua insolubilidade em água (caso você

resolver misturar óleo em água, o óleo ficará na superfície, pois eles não se misturam).

Os lipídeos são moléculas formadas por carbono, hidrogênio e oxigênio, embora alguns ainda possam conter fosforo, nitrogênio e enxofre. Há diversos lipídeos existente no organismo, sendo que os mais comumente encontrados são os triglicerídeos estocados no tecido adiposo e presente nos alimentos, os fosfolipídios e o colesterol. Os dois últimos são os principais elementos estruturais das membranas biológicas.

Os lipídeos apresentam diversas funções no organismo. Os triglicerídeos, por exemplo, são uma importante reserva de energia para o nosso corpo e são armazenados, principalmente, no interior dos adipócitos (células de gordura). Dessa forma, pessoas obesas apresentam grandes reservas energéticas na forma de triglicerídeos e esse fato faz com que sua sobrevivência aumente em períodos longos de inanição. Os triglicerídeos, ainda, são a principal fonte de lipídeos da dieta humana (cerca de 90%). É importante mencionar que os triglicerídeos são moléculas formadas por um glicerol (um álcool) ligado a três moléculas de ácidos graxos e esse conceito tornar-se-á importante para compreender o próximo tópico abordado.

Todavia, os lipídeos apresentam diversas outras funções além de servirem como reservas energéticas. O colesterol, por exemplo, é constituinte das membranas biológicas, sendo responsável por sua fluidez, é um precursor para síntese de vitamina D e para síntese de hormônios esteroides (testosterona, estrogênio, cortisol), além de ser constituinte de bile, importante para a digestão dos lipídeos da dieta.

Curiosidade: Porque o corpo consegue armazenar grandes quantidades de triacilgliceróis no tecido adiposo, mas apresenta capacidade limitada de armazenar carboidratos na forma de glicogênio? Primeiro, os triacilgliceróis fornecem mais que o dobro de calorias do que os carboidratos (9 e 4 kcal/g respectivamente). Dessa forma, uma pessoa possui em média 15 a 20 kg de triacilgliceróis estocados no tecido adiposo, suprindo suas necessidades energéticas por meses, enquanto o glicogênio supre as necessidades por

apenas algumas horas. Segundo, os triacilgliceróis são hidrofóbicos, logo, não carregam o peso extra da água, igual aos carboidratos.

Em seguida, iremos estudar em detalhes os lipídeos mais comumente encontramos no nosso organismo, começando pelos triglicerídeos e finalizando pelo colesterol.

5.2 ÁCIDOS GRAXOS E TRIGLICERÍDEOS

Os triacilgliceróis correspondem aos lipídeos que se encontram em maior proporção nos alimentos (~90-95%). Os triglicerídeos são formados por três moléculas de ácidos graxos ligadas a uma molécula de glicerol, conforme mostrado na Figura 5.1.

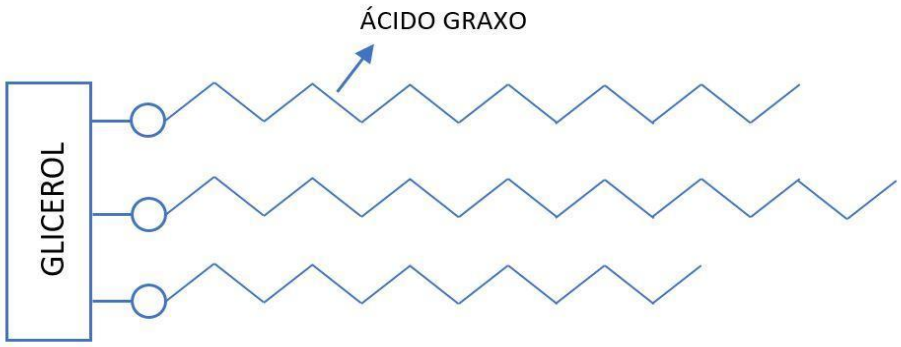


Figura 5.1 – O triglicerídeo é uma molécula formada por um glicerol ligado a três ácidos graxos, sendo a forma em que a gordura é armazenada nas células de gordura (adipócitos).

Primeiramente iremos entender o que são os ácidos graxos e como eles podem ser classificados. Os ácidos graxos são importantes combustíveis energéticos, fornecendo a maioria das calorias provenientes das gorduras alimentares. Eles são ácidos carboxílicos com cadeias hidrocarbonadas. Em outras palavras, apresentam uma grande cadeia de carbonos ligados a átomos de hidrogênio (cadeia hidrocarbonada), sendo que uma de suas extremidades apresenta um grupo carboxila (COOH), por esse motivo recebe o nome de ácido, e a outra extremidade apresenta um grupo metil (CH_3). A Figura 5.2 ilustra a

estrutura química de diferentes ácidos graxos, reparem que há duas extremidades, uma apresentando COOH e outra CH_3.

A cadeia carbônica, ou hidrocarbonada, pode apresentar ligações duplas ou simples entre os átomos de carbono e esse fato os classifica como ácido graxos saturados (apenas ligações simples) e ácidos graxos insaturados (uma ou mais ligações duplas entre os carbonos). Dentre os ácidos graxos insaturados, tem-se os ácidos graxos monoinsaturados e os poli-insaturados, sendo que o primeiro apresenta apenas uma ligação dupla e o segundo, duas ou mais. O ácido graxo monoinsaturado mais amplamente conhecido é o ácido oleico (ômega 9), podendo ser sintetizado endogenamente. Por outro lado, os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ômega 6 não podem ser sintetizados pelo nosso corpo e necessitam ser obtidos pela dieta, sendo chamados de ácidos graxos essenciais. Esse fato ocorre porque os seres humanos têm carência das enzimas que incorporam ligações duplas nessas posições, sendo que essas enzimas são encontradas apenas em plantas. Os ácidos graxos da série ômega (3, 6 e 9) recebem o nome em função da posição da primeira dupla ligação em relação ao grupo metil. Dessa forma, os ácidos graxos ômega 3 (ácido α-linolênico) possuem a primeira dupla ligação no terceiro carbono (entre o carbono 3 e o carbono 4) após o grupo metil (o carbono do grupo metil é chamado de ômega e recebe o número 1). Enquanto os ácidos graxos ômega 6 (ácido linoleico) possuem a primeira dupla ligação no sexto carbono (entre o carbono 6 e o carbono 7) após o grupo metil (Figura 5.2). Por último, o ômega 9 possui a primeira dupla ligação no nono carbono após o grupo metil.

É relevante mencionar que o ácido graxo ômega 3 pode ser obtido pela dieta por meio de fontes animais e vegetais. Nesse sentido, o ácido graxo ômega 3 α-linolênico (ALA) é encontrado principalmente em alimentos de origem vegetal e não pode ser sintetizado pelo nosso corpo. Entretanto, os seres humanos podem sintetizar outros dois ácidos graxos ômega 3 a partir do ALA, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o docosaexanoico (DHA), os quais são encontrados principalmente em peixes. Considerando que a conversão de ALA em EPA e DHA é muito baixa, recomenda-se a suplementação de EPA e DHA para aquelas pessoas que não os consomem pela alimentação.

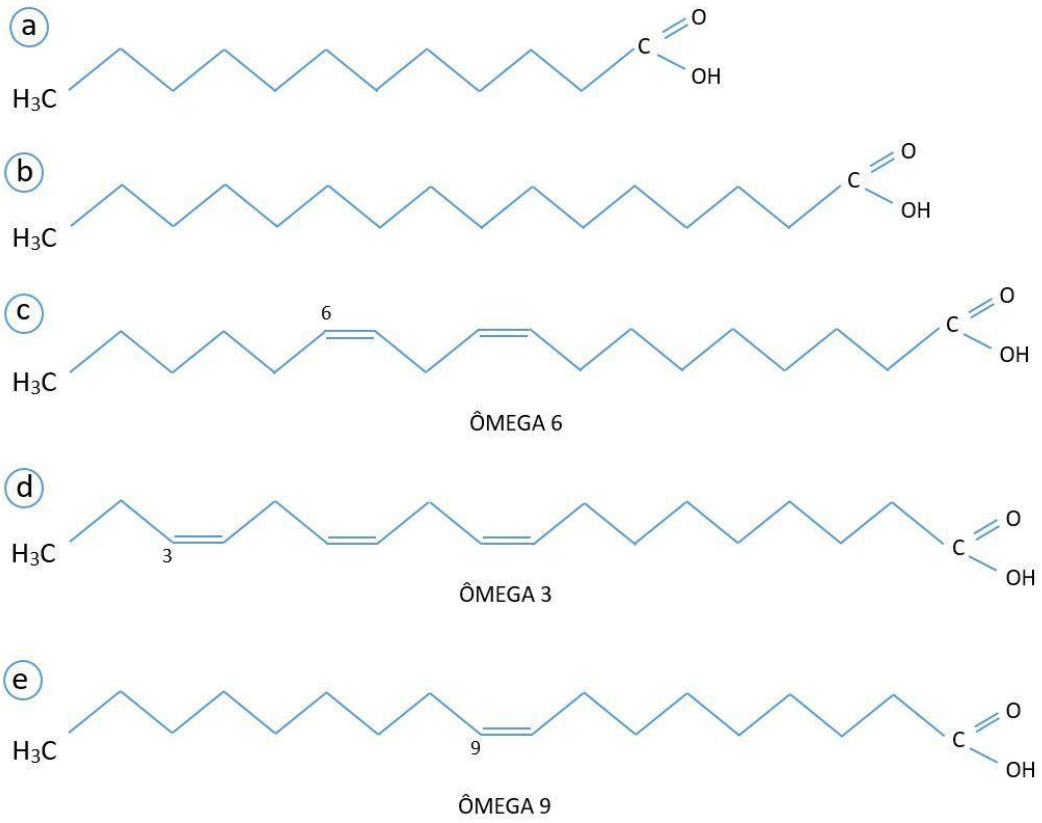


Figura 5.2 – Estrutura química de diferentes ácidos graxos. Cada vértice da cadeia tem um átomo de carbono ligado a 2 átomos de hidrogênio. A) Representação do ácido láurico, um ácido graxo saturado de cadeia média (12 carbonos); B) Representação do ácido palmítico, um ácido graxo saturado com 16 carbonos; C) Representação do ácido linoleico, um ácido graxo poli-insaturado com 18 carbonos e 2 ligações duplas; D) Representação do ácido α -linolênico, um ácido graxo poli-insaturado com 18 carbonos e 3 ligações duplas; E) Representação do ácido oleico, um ácido graxo monoinsaturado com 18 carbonos e 1 ligação dupla.

Agora que já estudamos o que são, estruturalmente, os ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados, iremos separá-los para melhor entendimento.

5.2.1 Ácidos graxos saturados

Os ácidos graxos saturados não apresentam ligações duplas na cadeia carbônica e podem apresentar cadeias de carbono de diversos tamanhos. Nesse sentido, são classificados como ácidos graxos de cadeia curta, média e longa.

O mais comumente encontrado nos alimentos são os ácidos graxos de cadeia longa (12, 14, 16 e 18 átomos de carbono) e 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 carbonos, o ácido palmítico com 16 carbonos e o ácido esteárico com 18 carbonos.

Os ácidos graxos de cadeia média (6 a 10 carbonos) são mais comumente encontrados no óleo de coco. Entretanto, ao contrário do que muitas pessoas acreditam, o óleo de coco não possui apenas ácidos graxos de cadeia média e é rico em ácido láurico, um ácido graxo saturado de cadeia longa (12 carbonos).

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 (carboidratos obtidos de grãos integrais e frutas, o desfecho pode ser diferente). 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. Além disso, as gorduras saturadas não são todas iguais, por exemplo, ácidos graxos saturados obtidos de carnes processadas foram associados a um maior risco de doenças cardiovasculares, enquanto os ácidos graxos saturados de produtos lácteos foram associados a um menor risco.

5.2.2 Ácidos graxos saturados e resistência à insulina

A resistência à insulina é normalmente associada a dietas hipercalóricas e ricas em carboidratos refinados. De fato, uma alta densidade calórica juntamente com excesso de carboidratos de má qualidade nutricional relaciona-se ao quadro de obesidade e resistência à insulina. No entanto, o carboidrato não é o único responsável por esse quadro, uma vez que já se tomou conhecimento que os ácidos graxos saturados (AGS) também podem contribuir para a resistência à insulina.

Nesse sentido, há receptores de insulina na membrana plasmática das células. Quando a insulina se liga ao seu receptor, ocorre a fosforilação de aminoácidos específicos, resultando em uma cascata de vias intracelulares que

irão culminar, por exemplo, na translocação de GLUT-4, favorecendo a captação de glicose no tecido muscular e adiposo, e na ativação da enzima glicogênio sintase, favorecendo o armazenamento de glicogênio.

Receptores são proteínas, logo, o receptor de insulina apresenta diferentes aminoácidos em sua composição e é nesse ponto que entra o elo entre ácidos graxos saturados e resistência à insulina, uma vez que eles podem ativar uma proteína chamada de JNK. A JNK “atrapalha” o receptor de insulina, pois fosforila os resíduos de serina ou treonina. O problema nessa questão é que o receptor de insulina deve ser fosforilado no resíduo de tirosina e não no resíduo de serina ou treonina. Portanto, ácidos graxos saturados em excesso e a depender da fonte podem resultar na fosforilação errada do receptor de insulina e, consequentemente, prejudicar a função desse hormônio.

Todavia, essa via bioquímica não deve ser interpretada literalmente, inclusive há outro estudo que não encontrou relação entre ácidos graxos saturados na sensibilidade à insulina quando a dieta rica em ácidos graxos saturados se manteve isocalórica. Portanto, o desfecho, obviamente, irá depender de outros fatores, por exemplo, se o indivíduo possuí uma alimentação rica em verduras, frutas e balanceada nos demais macronutrientes, não será uma ingestão moderada de AGS que irá causar algum prejuízo, da mesma forma que dependerá da fonte dietética que esse AGS foi obtido. Logo, embora exista relação mecanicista entre AGS e resistência à insulina, deve-se, sempre, avaliar o contexto (principalmente contexto da dieta e estilo de vida).

5.2.3 Ácidos graxos monoinsaturados

Ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) apresentam apenas uma dupla ligação na cadeia carbônica e o mais comum encontrado 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. É importante mencionar que para um ácido graxo ser insaturado (monoinsaturado ou poli-insaturado), a cadeia carbônica deve apresentar no mínimo 12 átomos de carbono.

5.2.4 Ácidos graxos poli-insaturados (PUFA)

Os ácidos graxos poli-insaturados apresentam cadeias carbônicas com duas ou mais duplas ligações. Os ácidos graxos poli-insaturados da série ômega não podem ser sintetizados pelo nosso organismo, diferentemente 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 é presente em diversos alimentos, principalmente nos óleos de origem vegetal (soja, canola, girassol e milho).

O ácido graxo α-linolênico (ômega 3) também apresenta 18 carbonos em sua cadeia carbônica e três duplas ligações (C 18:3 ω3), sendo que a primeira delas está localizada 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 e linhaça). Nesse sentido, o ácido α-linolênico 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 e atum).

5.2.5 Relação ômega 3/ômega 6

Os ácidos graxos essenciais ômega 3 (ω3) e ômega 6 (ω6) 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), 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 semelhantes, com uma relação de ômega 6/ômega 3 de aproximadamente 1:1 ou 4:1. Entretanto, as dietas ocidentais atualmente são deficientes em ácidos graxos ômega 3 e apresentam uma grande quantidade de ácidos graxos ômega 6, na proporção de 15:1 e até 40:1. Essa desproporção aumentou principalmente no último século, com aumento do consumo de óleos vegetais (soja, milho, canola e girassol) e redução do consumo de peixes (fontes de ômega 3). Nesse sentido, considerando que os ácidos graxos ômega 6 são precursores de eicosanoides pró-inflamatórios, sugere-se que maiores ingestões sejam prejudiciais, e a relação de ácidos graxos ômega 6 a ômega 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 ômega 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.

5.2.6 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 (Figura 5.3). 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, quando 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.

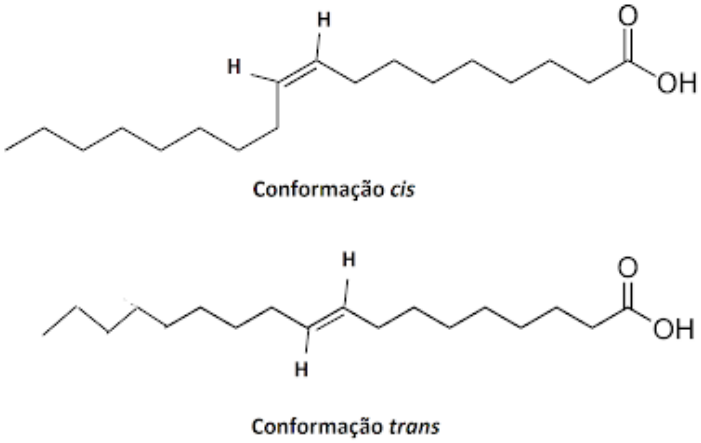


Figura 5.3 – Ácidos graxos cis e trans. A forma cis resulta em dobrar para trás e torcer a molécula em um modelo semelhante a um “U”. Por outro lado, a forma trans alarga a molécula em um modelo linear semelhante aos ácidos graxos saturados.

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

5.3 FOSFOLIPÍDEOS

Os fosfolipídeos são os principais constituintes das membranas celulares e podem ser classificados em glicerofosfolipídeos e esfingolipídeos. O primeiro é o mais comum e apresenta dois ácidos graxos e um grupo fosfato ligados a uma molécula de glicerol.

Ao contrário dos triglicerídeos, os fosfolipídeos estão presentes em óleos e gorduras em pequena quantidade. Portanto, a principal função dos fosfolipídeos é atuar como constituintes das membranas. As membranas celulares atuam como barreira à passagem de moléculas polares e íons. Nesse sentido, os fosfolipídeos apresentam uma porção hidrofóbica (apolar) e uma porção hidrofílica (polar). A parte hidrofóbica é representado pelos ácidos graxos a parte hidrofílica pelo grupo fosfato. Dessa forma, sua parte hidrofóbica volta-se para o interior das membranas, interagindo com os demais constituintes apolares, e é por esse motivo que as membranas não transportam substâncias polares diretamente, necessitando de transportadores. Em contrapartida, sua parte hidrofílica estende-se para fora das membranas, onde interage com o meio intra ou extracelular. Além disso, os fosfolipídeos não são encontrados apenas nas membranas, uma vez que podem ser constituintes, por exemplo, da bile, auxiliando na solubilização do colesterol.

5.4 COLESTEROL

O colesterol, um tipo de lipídio, é 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. Ele pode ser sintetizado pelo organismo ou obtido pela dieta a partir de fontes animais. É transportado no sangue principalmente pelas lipoproteínas de densidade baixa (LDL), uma vez que são

compostos apolares e necessitam de moléculas especializados para transportá-los na corrente sanguínea.

Nesse sentido, o transporte dos lipídios na corrente sanguínea é realizado pelas lipoproteínas, que são partículas responsáveis por transportar os lipídios apolares 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). Dessa forma, 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 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.

5.5 DIGESTÃO, ABSORÇÃO E METABOLIZAÇÃO

Agora que já estudamos o que são os lipídios e quais são as suas principais fontes e classificações, podemos compreender como eles são metabolizadas ao longo do trato gastrointestinal a fim de serem absorvidos. Iremos iniciar a explicação a partir de um alimento rico em lipídeos e o azeite de oliva extravirgem será utilizado como exemplo. Dificilmente alguém irá consumir esse alimento isoladamente, entretanto, iremos isolá-lo para melhor entendimento do processo, embora a digestão dos outros alimentos fontes de

carboidratos ou proteínas aconteça simultaneamente. Nesse sentido, da mesma forma que os demais macronutrientes, os triacilgliceróis, principais lipídeos encontrados nos alimentos, não podem ser absorvidos diretamente pelo epitélio intestinal, logo, necessitam ser degradados em partículas menores (ácidos graxos e glicerol).

A digestão dos lipídios tem início na boca, com os processos de mastigação e salivação. Dessa forma, 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) e são importantes principalmente para neonatos, já que o leite materno é rico em ácidos graxos de cadeia curta e média.

Entretanto, a maior parte da digestão dos lipídios acontece no intestino delgado, onde 70% dos triacilgliceróis são digeridos pela ação da lipase pancreática e dos sais biliares. Nesse sentido, quando os lipídios chegam ao duodeno (primeira porção do intestino delgado), há a liberação do hormônio colecistocinina (CCK), que estimula a secreção de sais biliares pela vesícula biliar e a secreção da enzima lipase pancreática pelo pâncreas. Além disso, a secretina, outro hormônio liberado pelo duodeno após a chegada de lipídios, atua estimulando a secreção de bicarbonato pelo pâncreas a fim de tornar o pH mais alcalino (próximo a 8) e permitir a atividade das enzimas pancreáticas, uma vez que elas atuam apenas em pH básico. Reparem que a liberação de CCK e secretina também ocorre com a chegada de proteínas, explicadas no capítulo 3, logo, esses hormônios são estimulados após a ingestão de ambos os macronutrientes (a secretina também é estimulada pela ingestão de carboidratos).

Na sequência, quem irá continuar a digestão dos lipídios será a enzima lipase pancreática, liberada pelo pâncreas. Todavia, para que essa enzima exerça a sua função, os lipídeos precisam sofrer um processo chamado de emulsificação, uma vez que as enzimas são hidrofílicas e os triglicerídeos, hidrofóbicos. Dessa forma, a emulsificação objetiva aumentar a área da superfície das gotículas de lipídios hidrofóbicos, formando as micelas e facilitando a ação da lipase pancreática. As micelas apresentam regiões polares

(hidrossolúveis) voltadas para o exterior, permitindo que a lipase a atinja e desempenhe sua ação, logo, caso esse processo não ocorresse, a enzima seria incapaz de degradar os triacilgliceróis dietéticos. O resultado desse processo, então, é a degradação das moléculas de triacilgliceróis em ácidos graxos livres (não ligados ao glicerol) e monoacilglicerol (apenas um ácido graxo ligado a uma molécula de glicerol), principalmente, que estarão prontos para serem absorvidos pelo epitélio do intestino delgado.

Por outro lado, o colesterol dietético, encontrado por exemplo, na carne vermelha, está presente, na maior parte, na forma livre (não esterificado), porém, 10 a 15% encontra-se esterificado (colesterol ligado a uma molécula de ácido graxo). Esse último é hidrolisado pela enzima pancreática colesterol esterase (hidrolase dos ésteres de colesterol), que produz colesterol e ácidos graxos livres. Os fosfolipídios são digeridos pelas fosfolipases.

Portanto, ácidos graxos livres, monoacilglicerróis e colesterol são os principais produtos da digestão dos lipídeos e são absorvidas no jejuno (secunda porção do intestino delgado). Esses são absorvidos em conjunto com os sais biliares e com as vitaminas lipossolúveis A, D, E e K encontradas na dieta (os sais biliares são absorvidos no íleo, última porção do intestino delgado). Dessa forma, no interior dos enterócitos (células do intestino), os ácidos graxos, já absorvidos, são reesterificados com os monoacilgliceróis, formando novamente os triacilgliceróis.

Logo após, os triglicerídeos são empacotados junto com o colesterol e com as vitaminas lipossolúveis em um agregado lipoproteico, chamado de quilomícron. Os quilomícrons são lipoproteínas (como o próprio nome sugere, contém proteínas e lipídeos em sua composição e as proteínas são reconhecidas por receptores na superfície das células) responsáveis por transportar os triglicerídeos da dieta aos tecidos, principalmente ao tecido adiposo e muscular (cardíaco e esquelético). Esse processo ocorre porque os lipídeos são insolúveis, logo, não podem entrar no sangue sem a presença de transportadores, caso contrário, poderiam coalescer e impedir o fluxo sanguíneo. Ao chegar aos tecidos, há uma enzima que hidrolisa os triglicerídeos na parede dos capilares, chamada de lipase lipoproteica (LPL), logo, quando os quilomícrons chegam ao tecido adiposo, por exemplo, para entregar os

triglicerídeos, a enzima hidrolisa-os novamente em ácidos graxos e glicerol (essa enzima tem sua síntese e secreção estimula pela insulina, sendo indispensável para que ocorra a deposição dos lipídeos dietéticos nos tecidos). Os ácidos graxos são entregues ao tecido adiposo e o glicerol é transportado ao fígado, onde será convertido em glicerol-3-fosfato, podendo ir para a glicólise ou para a gliconeogênese.

Você pode estar se perguntando, então como que os triglicerídeos são formados no tecido adiposo se o glicerol foi transportado ao fígado? O glicerol do tecido adiposo é fornecido pela molécula de glicose (lembram que a glicose pode gerar glicerol-3-fosfato pela glicólise?). Esse processo ocorre porque o fígado é o único órgão que apresenta a enzima glicerol cinase, responsável por transformar glicerol em glicerol-3-fosfato. Considerando que a formação de triglicerídeos ocorre apenas quando a molécula de glicerol-3-fosfato é unida a três moléculas de ácidos graxos, o tecido adiposo é incapaz de formá-la a partir do glicerol e utiliza a glicose como precursor para formar glicerol-3-fosfato.

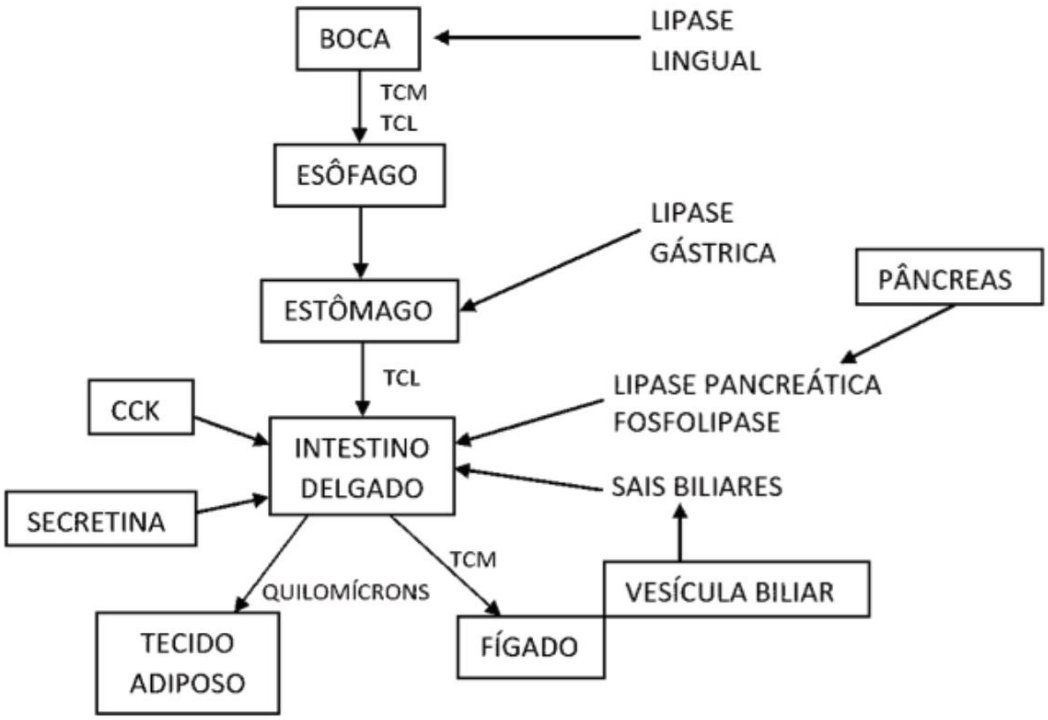


Figura 5.4 – Digestão dos lipídeos dietéticos.

Para finalizar, os triacilgliceróis de cadeia curta e média (TCM) não necessitam de sais biliares, pois são absorvidos diretamente pelo intestino e transportados pela albumina até o fígado através da veia porta, sendo absorvidos mais rapidamente que os triacilgliceróis de cadeia longa (TCL). A Figura 5.4 resume todos os passos da digestão dos lipídios.

5.6 LIPOGÊNESE DE NOVO E GANHO DE GORDURA

Estudamos no tópico anterior como que os lipídeos são digeridos e absorvidos pelo corpo e agora iremos compreender como e quais são os passos necessários para que ocorra a sua síntese. Primeiramente, precisamos deixar claro que há duas formas principais em que os lipídeos são sintetizados. Primeiro, após uma refeição contendo lipídeos, os triglicerídeos contidos nos alimentos são depositados no tecido adiposo para armazenamento. Segundo, os triglicerídeos podem ser sintetizados endogenamente pelo fígado a partir do excesso de carboidratos e de proteínas, conforme será explicado.

Nesse sentido, é comum observarmos afirmações acerca de carboidratos e ganho de gordura corporal. De fato, o excesso de carboidratos pode ser convertido em gordura, todavia, não é um processo simplista e automático, são necessárias algumas condições para que tal fato ocorra. A principal condição é o excesso de energia. Lembre-se, seu corpo é esperto! Se você ofertar uma grande quantidade de carboidratos e essa quantidade já foi utilizada pelo seu organismo para geração de energia e para o reestabelecimento dos estoques de glicogênio, qual a razão de continuar oxidando-a? Pois é, não há razão e por conta disso seu corpo irá transformá-la em gordura (triglicerídeos) para armazenamento no tecido adiposo. Esse processo é chamado de lipogênese de novo e ocorre principalmente no fígado. Agora iremos entender em detalhes como ele ocorre.

Sabe-se que o produto da glicólise são duas moléculas de piruvato. O piruvato entra na mitocôndria, onde é convertido em Acetil-CoA pelo complexo da piruvato desidrogenase (conjunto de três enzimas) e em oxalacetato pela enzima piruvato carboxilase. A união de Acetil-CoA com oxalacetato resulta na formação da molécula de citrato. Entretanto, quando há excesso de energia (ATP), a enzima isocitrato-desidrogenase é inibida, resultando em um acúmulo

de citrato e isocitrato na mitocôndria. O citrato é direcionado ao citosol da célula, onde é convertido novamente em Acetil-CoA e em oxalacetato pela enzima citrato liase. Essa rota é necessária porque o Acetil-CoA não pode atravessar diretamente a membrana mitocondrial. Dessa forma, o oxalacetato é convertido novamente em piruvato, processo realizado pela enzima málica, resultando na formação de NADPH. Calma, já vamos entender onde que o NADPH irá entrar no processo de lipogênese de novo. O Acetil-CoA será transformado em malonil-CoA pela ação da enzima acetil-CoA carboxilase. O malonil-CoA irá sofrer uma série de reações pela enzima ácido graxo sintase até resultar na molécula de ácido palmítico, um ácido graxo saturado de 16 carbonos. Entretanto, para que esse processo ocorra, é necessário que haja disponibilidade de NADPH, que é fornecido principalmente pela via das pentoses fosfato (glicose-6-fosfato é o substrato da via) e pela conversão de oxalacetato em piruvato, sendo o primeiro o maior contribuinte. Em seguida, o ácido palmítico pode ser convertido em triglicerídeo e para que essa reação ocorra é necessário a incorporação da molécula de glicerol-3-fosfato. Lembrem que o glicerol-3-fosfato pode ser fornecido tanto pela glicose quanto pela hidrolise dos triglicerídeos advindos da alimentação. Dessa forma, após a molécula de glicerol-3-fosfato ser unida a três moléculas de ácidos graxos, tem-se a formação da molécula de triglicerídeo, que é transportada do sangue aos tecidos, particularmente tecido adiposo, pela lipoproteína VLDL.

Nesse sentido, supõe-se que você ingeriu uma grande quantidade de carboidratos e seu corpo já o utilizou para síntese de glicogênio e para geração de energia, logo, o excedente será utilizado para síntese de ácidos graxos (lipogênese de novo). Esse processo é regulado por duas enzimas principais, 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 pela ação da enzima AGS, que por meio de diversas reações forma o ácido palmítico, um ácido graxo saturado com 16 átomos de carbono. Em seguida, o glicerol-3-fosfato, fornecido pela glicose ou pela quebra dos triglicerídeos da dieta, une-se ao ácido palmítico, formando o triglicerídeo.

Além disso, 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 (ômega 3 e 6) não podem ser sintetizados pelo nosso organismo, pois não possuímos enzimas capazes de inserir ligações duplas a partir do carbono 10.

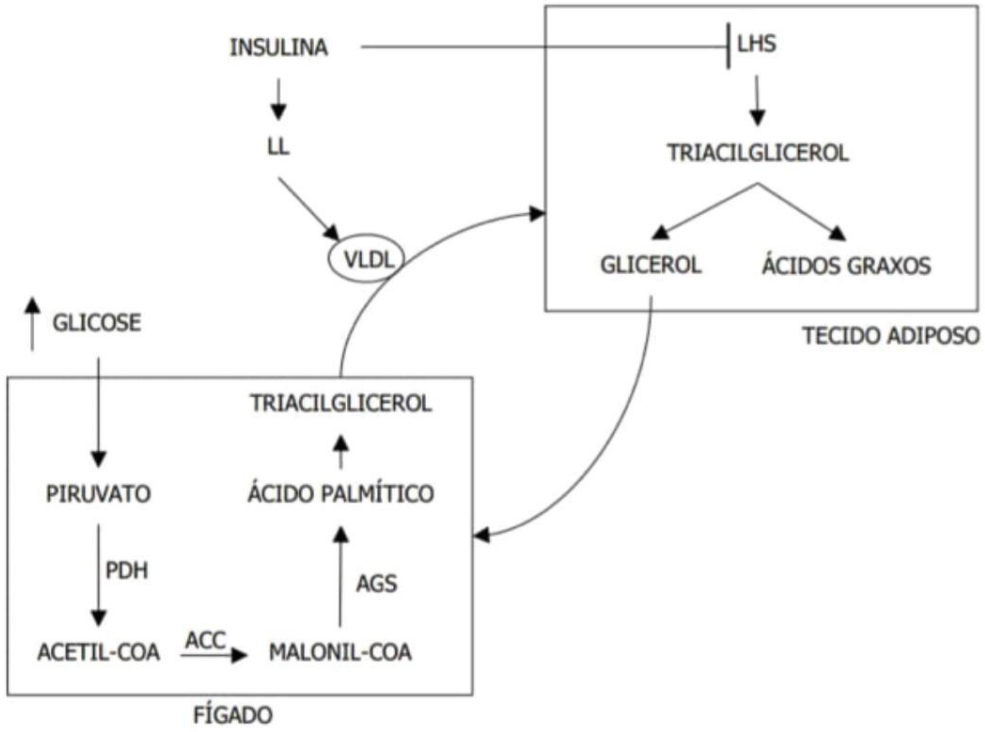


Figura 5.5 – Lipogênese de novo. O excesso de carboidratos da dieta gera uma grande quantidade de acetil-Coa, sendo parte usada como fonte de energia pela glicólise e o excedente usado para a síntese de ácidos graxos. A enzima ACC converte o acetil-Coa em malonil-Coa. O malonil-Coa, por sua vez, é o principal substrato utilizado para sintetizar ácidos graxos através da ação da enzima AGS, formando ácido palmítico (ácido graxo saturado). Dessa forma, os ácidos graxos sintetizados no fígado se ligam a molécula de glicerol (glicerol-3-fosfato), que pode ser formado a partir da glicose, da quebra de triglicerídeos do tecido adiposo ou pela alimentação. Os triglicerídeos sintetizados (3 ácidos graxos + glicerol) são transportados até o tecido adiposo, principalmente, por lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL). As VLDL sofrem ação da enzima lipase lipoproteica (LL), estimulada pela insulina, localizada na parede dos capilares. A lipase lipoproteica quebra os triacilgliceróis em ácidos graxos e glicerol, sendo esses são reesterificados no adipócito e armazenados como triacilgliceróis. A insulina, ainda, inibe a enzima lipase hormônio sensível (LHS), responsável por hidrolisar os triglicerídeos armazenados no tecido adiposo em ácidos graxos e glicerol, evitando que a quebra ocorra concomitantemente a síntese.

Os triacilgliceróis transportados pelas VLDL sofrem ação da enzima lipase lipoproteica, responsável por quebrá-los em ácidos graxos e glicerol, sendo

reesterificados no tecido adiposo para armazenamento. Lembrem que os ácidos graxos obtidos pela alimentação são transportados por outro tipo de lipoproteína, os quilomícrons.

A lipogênese de novo, embora menos favorecida, também pode ocorrer por meio do excesso de proteínas e 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. Dessa forma, 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 a oxidação de gordura, ou seja, um maior consumo de carboidratos diminui a mobilização e oxidação de gordura, favorecendo seu armazenamento no tecido adiposo, uma vez que a gordura consumida é direcionada para os adipócitos.

5.7 LIPÓLISE E OXIDAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS

Estudamos no tópico anterior como que o excesso de energia advindo, principalmente, dos carboidratos pode ser convertido em gordura. Neste tópico será explicado o oposto, ou seja, como que a gordura armazenada é eliminada do organismo.

Primeiramente, precisamos entender em quais situações e por quais motivos os estoques de gorduras são mobilizados. Conforme já visto, as gorduras corporais são armazenadas principalmente nos adipócitos na forma de triglicerídeos (3 ácidos graxos + 1 glicerol). Os ácidos graxos são os principais combustíveis energéticos em períodos de jejum para o músculo cardíaco, o músculo esquelético e para o fígado (o fígado os converte em corpos cetônicos, os quais servem de combustíveis energéticos para outros tecidos). Dessa forma, a quebra dos triglicerídeos estocados no tecido adiposo objetiva fornecer energia durante esses períodos e é por esse motivo que se menciona que é necessário déficit calórico para que ocorra o emagrecimento, uma vez que as gorduras estocadas (triglicerídeos) serão mobilizadas e oxidadas apenas em momentos

em que haja privação de energia. Por exemplo, supondo que você esteja a 24h sem se alimentar e seus estoques de glicogênio hepático foram esgotados. Seu corpo precisará mobilizar os estoques de gordura a fim de obter energia a partir dos ácidos graxos e sintetizar glicose a partir do glicerol.

Nesse sentido, os triglicerídeos armazenados nos adipócitos são mobilizados somente após hormônios específicos (cortisol, glucagon, adrenalina, GH) sinalizarem a necessidade de energia. A adrenalina e o cortisol, por exemplo, são secretados quando os níveis de glicose estão baixos ou ao longo de atividades físicas intensas. Esses hormônios estimulam uma enzima chamada de adenilil-ciclase na membrana plasmática dos adipócitos, que produz, intracelularmente, o AMP cíclico (cAMP). Esse último, por sua vez, ativa a proteína-cinase dependente de cAMP, a PKA, permitindo a ativação da enzima lipase hormônio sensível (LHS), responsável por hidrolisar (quebrar) os triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol (Figura 5.7).

Após serem hidrolisados, os ácidos graxos serão transportados do tecido adiposo ao sangue pela proteína albumina e do sangue aos tecidos (lembrem que os ácidos graxos são insolúveis, logo, não podem circular livremente pela circulação). Ao chegarem aos tecidos (exceto cérebro e eritrócitos), os ácidos graxos serão oxidados na mitocôndria das células para geração de energia. O glicerol, por outro lado, é transportado ao fígado para sofrer a ação da enzima glicerol-cinase, formando glicerol-3-fosfato, que poderá ser transformado em glicose (gliconeogênese), oxidado para geração de energia ou reesterificado com ácidos graxos para formar novamente triglicerídeo.

Esse processo de quebra das moléculas de triacilgliceróis estocadas no tecido adiposo pela enzima LHS é chamado de lipólise. Entretanto, para que ocorra, de fato, a sua eliminação pelo organismo, os ácidos graxos precisarão entrar na mitocôndria das células a fim de serem oxidados no ciclo de Krebs e subsequentemente na cadeia respiratória. Agora vamos entender em maiores detalhes quais são os passos necessários para que o ácido graxo seja mobilizado (lipólise) e oxidado.

5.7.1 Lipólise

Conforme mencionado acima, os triglicerídeos são mobilizados do tecido adiposo após hormônios específicos sinalizarem a necessidade de energia, gerando ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos são transportados no sangue pela albumina, que os leva até os tecidos que possuem mitocôndria, pois os ácidos graxos só podem ser oxidados no interior das mitocôndrias (ao contrário da glicose, que pode ser oxidada no citoplasma da célula pela glicólise anaeróbica). Considerando que os eritrócitos não possuem mitocôndria, eles dependem unicamente de glicose e são incapazes de utilizar ácidos graxos.

Dessa forma, após os ácidos graxos chegarem aos tecidos, eles são direcionados para o interior das mitocôndrias, pois as enzimas necessárias para oxidá-los estão localizadas na matriz mitocondrial. Conforme mostrado na Figura 5.6, a mitocôndria apresenta duas membranas, a interna e a externa. Portanto, os ácidos graxos precisarão atravessar ambas para serem oxidados na matriz.

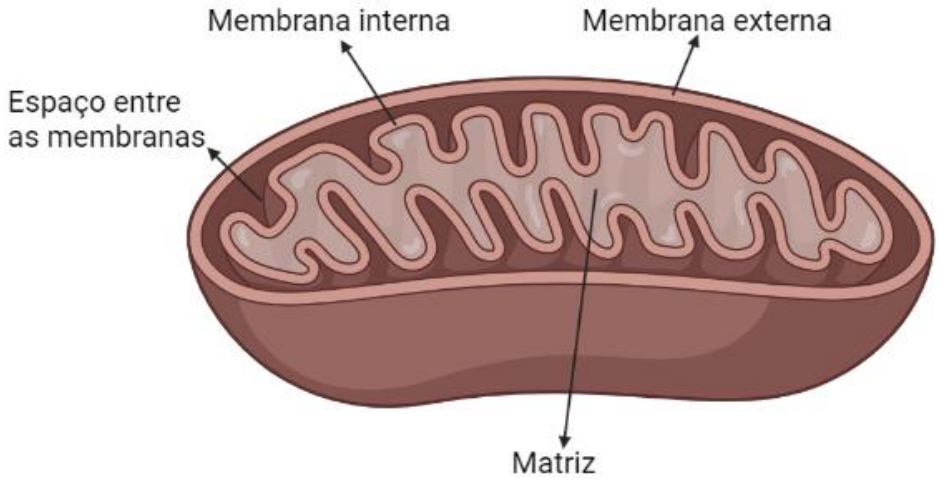


Figura 5.6 – Mitocôndria.

Nesse sentido, para que os ácidos graxos sejam direcionados ao interior das mitocôndrias, alguns passos são necessários. Os ácidos graxos com 12 carbonos ou menos entram diretamente na mitocôndria, ou seja, não precisam da ajuda de transportadores de membrana. Entretanto, os com 14 carbonos ou mais, que constituem a maioria dos ácidos graxos obtidos pela alimentação ou liberados pelo tecido adiposo, não conseguem atravessar diretamente a

membrana e precisam da ajuda de transportadores (carnitina). Todavia, há passos que deverão ser realizados para que esses transportadores reconheçam os ácidos graxos (imagine que você irá visitar algum parente no hospital e precisa do crachá de identificação para entrar).

Primeiramente, o ácido graxo precisa se ligar a uma molécula de CoA para produzir o acil-CoA graxo, reação catalisada pela enzima acil-CoA-sintetase que ocorre no citosol das células. A molécula de acil-CoA graxo, agora, pode ser reconhecida pela carnitina e ser transportada para dentro da mitocôndria. A carnitina, encontrada na membrana externa da mitocôndria, irá se ligar ao ácido graxo e formar o acil-carnitina (Figura 5.7). Essa reação é realizada pela enzima carnitina-acil-transferase I (CPT1), na membrana externa, e ocorre apenas depois do grupo CoA ser retirado no ácido graxo (sim, o grupo CoA é adicionado ao ácido graxo apenas para poder ser reconhecido pela carnitina, sendo eliminado e reciclado para o próximo ácido graxo que participar da reação). Dessa forma, a carnitina, juntamente com o ácido graxo, é direcionada do citosol para a matriz mitocondrial. Uma vez na matriz, a enzima carnitina acil-transferase 2 (CPT2) irá separar o ácido graxo da carnitina. A carnitina retorna a membrana externa para buscar outro ácido graxo e o ácido graxo gerado na matriz é unido a uma outra molécula de CoA, formando novamente o acil-CoA graxo, que estará pronto para sofrer o processo de β-oxidação e produzir ATP, conforme será explicado na sequência (Figura 5.7).

Portanto, a lipólise trata-se da hidrolise (quebra) dos triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol pela enzima lipase hormônio sensível (LHS). Os ácidos graxos serão transportados no sangue pela albumina, chegando aos tecidos, onde sofrerão todos os passos descritos acima para serem oxidados subsequentemente. A LHS apresenta sua atividade inibida pela insulina e estimulada pelos hormônios contrarreguladores da insulina (glucagon, GH, cortisol e adrenalina), logo, após uma refeição contendo principalmente carboidratos, os níveis de insulina estão elevados, impedindo a lipólise.

Por fim, o glicerol irá tomar outro destino, diferente do ácido graxo, sendo transportado no sangue e do sangue ao fígado. Uma vez no fígado, ele será transformado em glicerol-3-fosfato pela enzima glicerol-cinase (enzima presente apenas no fígado), que por sua vez poderá ser transformado em di-

hidroxiacetona-fosfato e gliceraldeído-3-fosfato. Lembrem que essas duas últimas moléculas são intermediários da via glicolítica, logo, podem tomar dois destinos: 1) oxidação pela glicólise; 2) formação de glicose (gliconeogênese). Além disso, o glicerol-3-fostato pode ser reesterificado com o ácido graxo, formando novamente triglicerídeos.

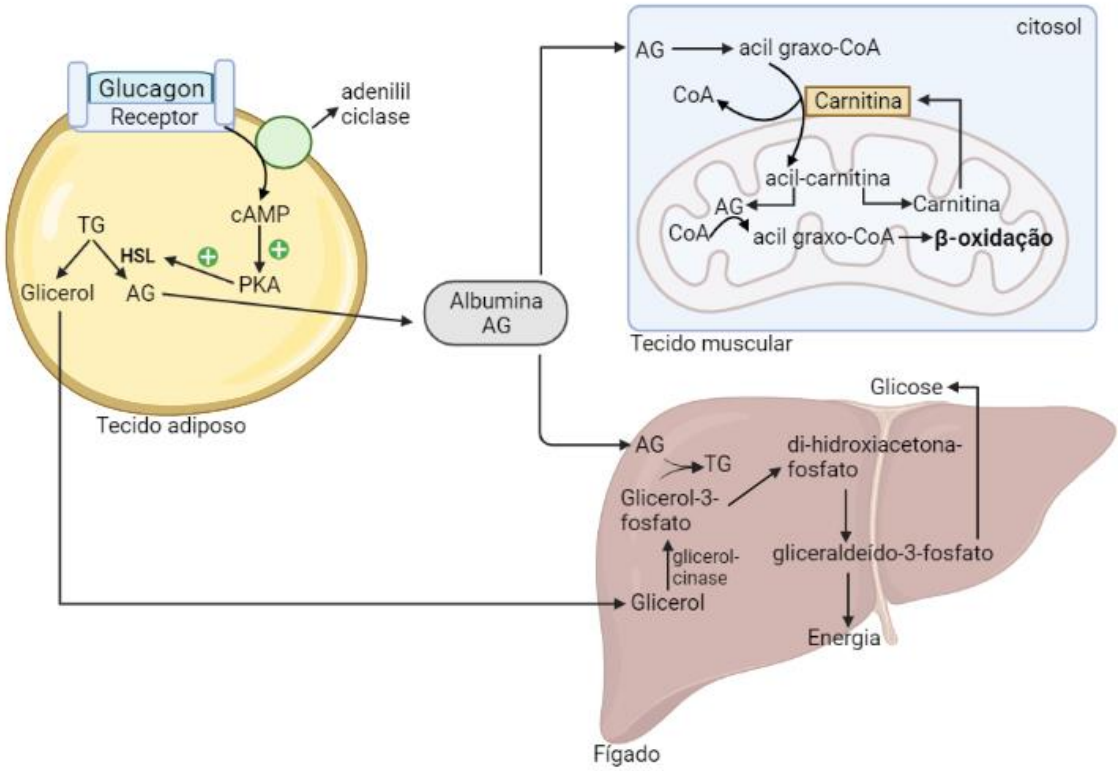


Figura 5.7 – Lipólise. TG (triglicerídeo); AG (ácido graxo); HSL (ou LHS): lipase hormônio sensível. O glucagon, por exemplo, se liga ao seu receptor na membrana plasmáticas das células adiposas e ativa a enzima adenilil-ciclase, que produz cAMP. Esse último ativa a PKA, responsável por ativar HSL e, consequentemente, hidrolisar os triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol. O ácido graxo é transportado ao sangue pela albumina, que os entrega aos tecidos. Chegando ao tecido muscular, por exemplo, o ácido graxo é transformado na molécula de acil-CoA graxo a fim de ser reconhecida pela carnitina, seu transportador. Dessa forma, após o acil-CoA graxo perder seu grupamento CoA, ele é unido a molécula de carnitina, formando a acil-carnitina e sendo transportado a matriz mitocondrial. Uma vez na matriz, a carnitina retorna a membrana mitocondrial externa para buscar o próximo ácido graxo e o ácido graxo gerado na matriz é unido a uma outra molécula de CoA, gerando novamente o acil-CoA graxo, que estará pronto para sofrer o processo de β-oxidação e gerar ATP. O glicerol, por outro lado, é direcionado ao fígado para sofrer a ação da enzima glicerol-cinase, gerando glicerol-3-fosfato, que pode ser oxidado na glicólise (energia), participar da gliconeogênese ou formar novamente triglicerídeo.

5.7.2 Oxidação

Conforme estudado acima, a maioria dos ácidos graxos precisam de transportadores para entrarem na mitocôndria. Nesse sentido, após entrarem na matriz mitocondrial, os ácidos graxos sofrerão o processo de ß-oxidação, que é a eliminação dos ácidos graxos pelo organismo na forma de CO_2. A ß-oxidação compreende três etapas. Para entender esses passos, precisamos, primeiramente, relembrar que o ácido graxo apresenta vários átomos de carbono em sua composição e, dessa forma, eles precisam ser hidrolisados antes de serem oxidados no ciclo de Krebs a na cadeia respiratória. O ácido palmítico, por exemplo, é um ácido graxo saturado de cadeia longa (16 carbonos) e para que seja oxidado necessita passar pelas 3 reações explicadas a seguir.

Primeiro, considerando que o ácido graxo é uma molécula grande e não pode ser oxidado diretamente, torna-se necessário transformá-lo em várias moléculas menores. Nesse sentido, há quatro enzimas presentes na matriz mitocondrial que irão realizar remoções gradativas de fragmentos de dois carbonos dos ácidos graxos a fim de formarem o acetil-CoA. Dessa forma, oito moléculas de acetil-CoA são formadas após a hidrólise do ácido palmítico (16/2 = 8). Lembrem que o acetil-CoA apresenta 2 átomos carbonos em sua estrutura e é o produto de todos os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos), uma vez que dá início ao ciclo de Krebs. Em seguida, na segunda etapa, o acetil-CoA é oxidado no ciclo de Krebs e resulta na formação de ATP, CO_2, NADH e $FADH_2$, sendo que os dois últimos doam seus elétrons para a cadeia respiratória, produzindo ATP e água, completando a terceira etapa da ß oxidação. Portanto, os lipídeos são eliminados do nosso organismo após sofrerem o processo completo de ß oxidação, resultando na produção de CO_2, que será eliminado pelos pulmões, ATP (energia) e água (Figura 5.8).

Logo, os processos descritos ocorrem na seguinte ordem:

LIPÓLISE → BETA-OXIDAÇÃO → CICLO DE KREBS → CADEIA RESPIRATÓRIA

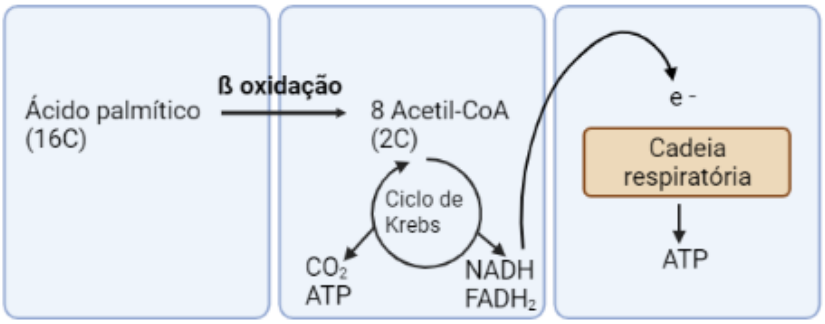


Figura 5.8 – Oxidação de ácidos graxos. Todos os três passos ocorrem na matriz mitocondrial.

5.8 FORMAÇÃO DE CORPOS CETÔNICOS E DIETA CETOGÊNICA

Você certamente já ouviu falar sobre corpos cetônicos ou dieta cetônica, visto que muitas pessoas a utilizam visando, principalmente, potencializar seus resultados ao longo do processo de emagrecimento. Nesse sentido, este tópico irá explicar quando e como ocorre a produção de corpos cetônicos pelo organismo e se, de fato, a dieta cetônica apresenta vantagens sobre o emagrecimento.

Conforme já estudado neste capítulo, o acetil-CoA formado durante a oxidação dos ácidos graxos é direcionado ao ciclo de Krebs e subsequentemente a cadeia respiratória. Entretanto, há outro destino que o acetil-CoA pode tomar, que é sua conversão a corpos cetônicos no interior dos hepatócitos. Os corpos cetônicos são representados por três compostos, acetona, acetoacetato e β-hidroxibutirato, o primeiro é exalado e os dois últimos são transportados pelo sangue para os tecidos extra-hepáticos a fim de gerar energia. Dessa forma, vamos entender melhor como esse processo ocorre.

Quando ficamos muitas horas em jejum, os níveis de insulina reduzem significativamente, juntamente com os estoques de glicogênio hepático. Com isso, a degradação dos triglicerídeos (lipólise) do tecido adiposo aumenta de forma muito expressiva devido a redução da razão insulina/glucagon. Dessa forma, a degradação dos triglicerídeos gera uma grande quantidade de ácidos graxos na corrente sanguínea, os quais são transportados pela albumina até os

tecidos que necessitam de energia e na mitocôndria desses tecidos eles sofrem o processo de β-oxidação, produzindo uma grande quantidade de aceti-CoA.

No fígado, em particular, ocorre um grande acúmulo de acetil-CoA, pois a quantidade de oxalacetato, necessária para oxidar o acetil-CoA no ciclo de Krebs é insuficiente (o ciclo de Krebs somente inicia-se após o oxalacetato unir-se com o acetil-CoA, formando o citrato. Portanto, é necessário que haja disponibilidade suficiente de oxalacetato para que o ciclo de Krebs ocorra e a insuficiência desse substrato limita o decorrer do processo). Esse fato ocorre porque durante o jejum o oxalacetato, oriundo do metabolismo de aminoácidos, é direcionado para a gliconeogênese (lembrem que os aminoácidos podem gerar oxalacetato após perderem seu grupamento α-amina). O oxaloacetato é produzido tanto pelo metabolismo de carboidratos quanto pelo metabolismo de proteínas. Com a redução dos carboidratos da dieta, a quantidade de oxaloacetato fica limitada, pois a maior 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. Dessa forma, as moléculas de acetil-CoA se condensam, dando origem aos corpos cetônicos. Esse processo é conhecido como cetogênese e ocorre da seguinte forma:

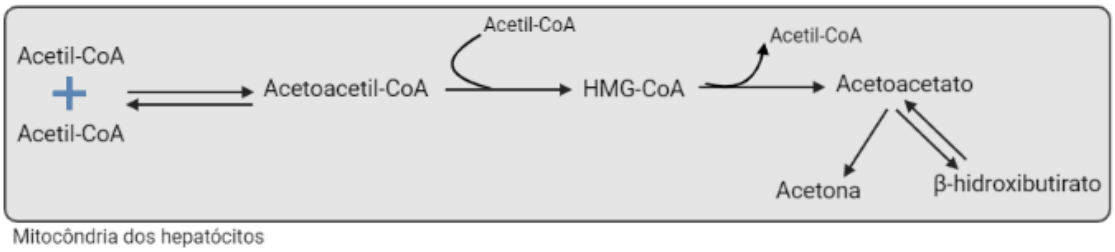


Figura 5.9 – Produção de corpos cetônicos no fígado. A primeira etapa na formação do acetoacetil-CoA é a união de duas moléculas de Acetil-CoA. O acetoacetil-CoA é unido a uma outra molécula de acetil-CoA e forma o HMG-CoA, que por sua vez é quebrado acetoacetato e acetil-CoA. O acetoacetato é convertido em acetona e β-hidroxibutirato.

Dessa forma, os corpos cetônicos formados no fígado durante o jejum são o acetoacetato, o β-hidroxibutirato e a acetona (Figura 5.9). 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 (o encéfalo usa preferencialmente glicose como fonte energética, porém, consegue se adaptar ao uso de acetoacetato e d-β-hidroxibutirato em condições de jejum prolongado, quando a glicose não está disponível, uma vez que os ácidos graxos não cruzam a barreira hematoencefálica). Percebam que os corpos cetônicos são metabolizados apenas em tecidos extra-hepáticos, esse fato ocorre porque o fígado não apresenta a enzima β-cetoacil-CoA-transferase, necessária para o catabolismo dos corpos cetônicos. Logo, o fígado é apenas um produtor e não um consumidor de corpos cetônicos. A Figura 5.10 ilustra o catabolismo dos corpos cetônicos, reparem que o produto é a molécula de acetil-CoA, que sofrerá oxidação no ciclo de Krebs (lembrem que o ciclo de Krebs ocorre na mitocôndria e por esse motivo tecidos sem mitocôndria não são capazes de utilizar corpos cetônicos para geração de energia, como é o caso dos eritrócitos).

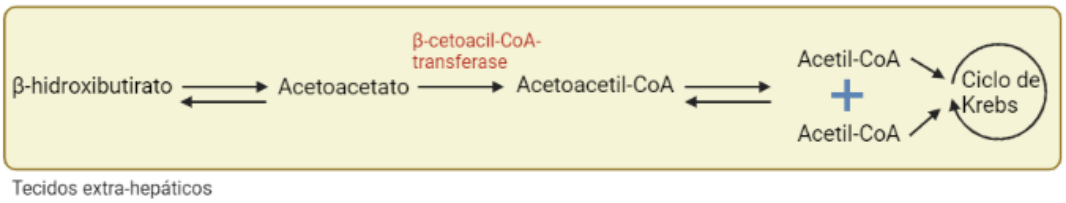


Figura 5.10 – Oxidação dos corpos cetônicos em tecidos extra-hepáticos. O β-hidroxibutirato é oxidada a acetoacetato. Esse último será transformado em Acetoacetil-CoA pela enzima β-cetoacil-CoA-transferase, ausente no fígado, gerando duas moléculas de Acetil-CoA, que entram no ciclo de Krebs. Dessa forma, os corpos cetônicos são usados como combustíveis energéticos em tecidos extra-hepáticos.

Você certamente já ouviu falar que os corpos cetônicos inibem o catabolismo muscular. Esse fato ocorre porque com a grande produção de corpos cetônicos, o cérebro passa a necessitar menos de glicose, diminuindo a gliconeogênese e minimizando 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.

Observação: Embora os ácidos graxos sejam os principais combustíveis para a produção de corpos cetônicos, eles também podem ser produzidos a partir do catabolismo de certos aminoácidos, os aminoácidos cetogênicos, uma vez que

eles podem ser transformados em Acetil-CoA ou acetoacetil-CoA, os quais podem entrar na rota de síntese de corpos cetônicos no fígado.

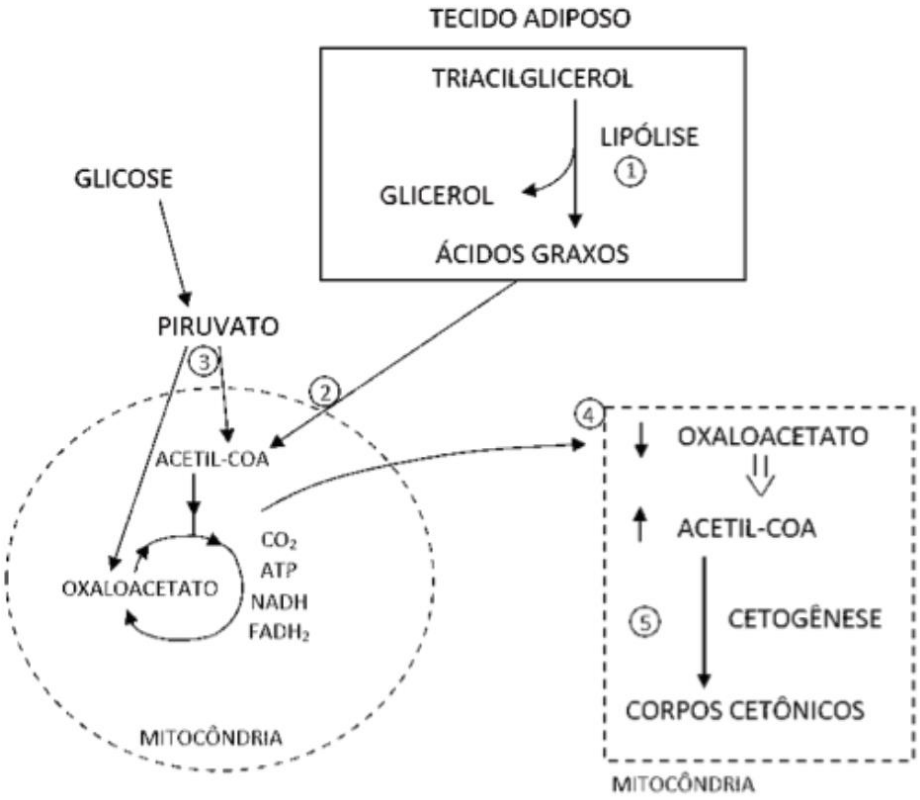


Figura 5.11 - Formação dos corpos cetônicos com a dieta cetogênica. Com a redução de calorias e carboidratos na dieta, ocorre aumento da lipólise (degradação do triacilglicerol em 3 ácidos graxos e glicerol) no tecido adiposo (1). O glicerol entra na corrente sanguínea e vai até o fígado participar da 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) e o oxalacetato gerado pelo catabolismo dos aminoácidos é direcionado a gliconeogênese. Dessa forma, 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 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 potenciais 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.

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. No entanto, não existem evidências consistentes que entrar em cetose (dieta cetogênica) seja superior 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).

5.9 CETOGÊNESE ACELERA O METABOLISMO?

Durante os três primeiros dias de jejum, o gasto energético pode aumentar devido à redução dos níveis de glicose, o que leva ao aumento da secreção de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina). As catecolaminas estimulam a resposta simpática, aumentando a mobilização das reservas de energia. Nos primeiros dias de jejum, as catecolaminas estimulam a quebra de glicogênio muscular e hepático e, também, a lipólise no tecido adiposo.

O glicogênio hepático mantém os níveis de glicose no sangue no primeiro dia de jejum, mas esse estoque esgota rapidamente (~ 20 horas). Como o cérebro e as hemácias dependem de glicose como fonte de energia, as catecolaminas também estimulam a gliconeogênese hepática (em conjunto com o cortisol, GH e glucagon). Nos primeiros dias de jejum, os aminoácidos provenientes do catabolismo de proteínas musculares são os principais substratos para a produção de glicose hepática, o que leva a um aumento do metabolismo e da perda de nitrogênio na urina (na forma de ureia).

Depois do terceiro dia de jejum, o fígado atenua a produção de glicose hepática com um grande aumento da produção de corpos cetônicos a partir dos ácidos graxos, e o glicerol passa a contribuir de forma mais significativa para a gliconeogênese. Consequentemente, ocorre uma redução do catabolismo

muscular, da gliconeogênese e, consequentemente, do gasto energético. O uso de corpos cetônicos pelo cérebro, deslocando a glicose como seu principal combustível, permitiu ao homem sobreviver a longos períodos de fome.

Dessa forma, embora o jejum aumente o gasto energético nos primeiros dias quando associado à restrição calórica e à perda de peso, o jejum também vai levar a uma adaptação metabólica, reduzindo o gasto energético, o que torna a perda de peso e gordura cada vez mais lenta. Qualquer estratégia de emagrecimento que prometa acelerar o metabolismo só poderia fazer isso por um período limitado, normalmente nos primeiros dias de dieta. Além disso, um metabolismo lento não costuma ser o maior desafio do emagrecimento, e sim o aumento do apetite.

5.10 A GORDURA QUEIMA EM UMA CHAMA DE CARBOIDRATOS?

A queima (oxidação) de gordura aumenta com a restrição de carboidratos, mas não necessariamente se perde mais gordura. A clássica afirmação "as gorduras queimam em uma chama de carboidratos" está no livro Fisiologia do Exercício (McArdle). Embora muito difundida, ela está errada (pelo menos parcialmente) e isso pode ser demonstrado por argumentos teóricos e evidências experimentais. O argumento do McArdle parte do princípio de que a oxidação do acetil-Coa proveniente dos ácidos graxos (gordura) precisa do oxaloacetato. O oxaloacetato é um intermediário do ciclo de Krebs, conjunto de reações químicas que ocorre na mitocôndria para produzir energia (ATP), e pode ser proveniente da degradação de carboidratos ou proteínas.

De fato, quando a dieta é restrita em carboidratos, a maior parte do oxaloacetato será proveniente de aminoácidos (aspartato, asparagina etc.).

que são dependentes de glicose (cérebro e hemácias), boa parte do oxaloacetato será desviado para a gliconeogênese (síntese de glicose a partir de aminoácidos no fígado). Por isso se diz que a oxidação de acetil-Coa se torna mais lenta, limitando a velocidade de queima de gordura. No entanto, McArdle deixa de mencionar que na limitação de oxaloacetato, o corpo converte o

excesso de acetil-Coa em corpos cetônicos (no fígado), que podem ser utilizados como fonte de energia pelos tecidos, principalmente o cérebro. Ou seja, corpos cetônicos são uma forma de usar gordura como fonte de energia quando se limita à ingestão de carboidratos. Além disso, a oxidação de ácidos graxos (gordura) ainda ocorre em diversos tecidos do organismo e, para isso, o oxaloacetato continua sendo fundamental.

Dessa forma, na restrição de carboidratos, boa parte do oxaloacetato será proveniente de aminoácidos do músculo, o que aumenta a degradação proteica muscular. Por isso, dietas cetogênicas podem levar a um maior catabolismo muscular. É possível atenuar o catabolismo de proteínas musculares consumindo mais proteínas (acima de ~ 2,0 g/kg).

Portanto, mesmo que a oxidação de gordura seja maior em dietas mais restritas em carboidratos, a perda de gordura depende da quantidade de gordura ingerida e do balanço energético, já que boa parte da gordura ingerida pela alimentação será direcionada para o tecido adiposo.

5.11 METABOLISMO DOS LIPÍDEOS DA DIETA E EMAGRECIMENTO

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 e 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 aumenta ainda mais a lipólise no tecido adiposo e 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 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, já que a gordura do tecido adiposo utilizada como substrato energético pode ser compensada pela gordura proveniente da dieta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRETT, Kim E. Fisiologia Gastrointestinal-2. Artmed Editora, 2015.

FERRIER, Denise R. Bioquímica Ilustrada-7. Artmed Editora, 2018.

GROPPER, S. S.; SMITH, Jack L.; GROFF, J. L. Nutrição avançada e metabolismo humano. Cengage learning, São Paulo, 2011.

GRUNDY, Scott M.; DENKE, Margo A. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. Journal of lipid research, v. 31, n. 7, p. 1149-1172, 1990.

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.

HALUCH, Dudu. Emagrecimento e metabolismo, 2021.

HOLZER, Ryan G. et al. Saturated fatty acids induce c-Src clustering within membrane subdomains, leading to JNK activation. Cell, v. 147, n. 1, p. 173-184, 2011.

LUNDSGAARD, Anne-Marie et al. Mechanisms preserving insulin action during high dietary fat intake. Cell metabolism, v. 29, n. 1, p. 50-63. e4, 2019.

MARKS, D. A.; LIEBERMAN, M.; SMITH, C. Bioquímica Médica Básica de Marks-Uma abordagem Clínica. Artmed, 2007.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica de Lehninger-7. Artmed Editora, 2018.

SANTOS, R. et al. I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. Arq. Bras. Cardiol. vol. 100 n. 1 supl. 3, São Paulo Jan. 2013.

SOLINAS, Giovanni et al. Saturated fatty acids inhibit induction of insulin gene transcription by JNK-mediated phosphorylation of insulin-receptor substrates. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 103, n. 44, p. 16454-16459, 2006.

Tabela brasileira de Composição de Alimentos-TACO/ NEPA. UNICAMP. 4ª edição, 2011.

WANDERS, A. J. et al. Fatty acid intake and its dietary sources in relation with markers of type 2 diabetes risk: the NEO study. European journal of clinical nutrition, v. 71, n. 2, p. 245-251, 2017.

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

6

CICLO DE KREBS

Estudamos até aqui que todos os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) podem ser transformados em acetil-CoA. Entretanto, a glicose é a única molécula capaz de gerar energia tanto em condições aeróbicas (com presença de oxigênio), quanto anaeróbicas (sem presença de oxigênio). Nesse sentido, após a glicose entrar na célula, ela pode tomar diferentes destinos, conforme estudado no capítulo 2, e quando não for utilizada para síntese de glicogênio, é degrada na glicólise até resultar na molécula de piruvato, o qual pode apresentar dois destinos: transformar-se em lactato (glicólise anaeróbica) ou em acetil-CoA (glicólise aeróbica). O lactato é formado quando não há disponibilidade de oxigênio (células sem mitocôndrias) ou em condições de baixa disponibilidade (exercício físico intenso). Por outro lado, o acetil-CoA é gerado na mitocôndria após o piruvato passar pelo complexo da piruvato desidrogenase (conjunto de enzimas responsáveis por transformar piruvato em acetil-CoA), sendo necessário a presença de oxigênio. É por esse motivo que tecidos sem mitocôndria (eritrócitos, medula renal e retina) dependem da glicólise anaeróbica. Dessa forma, embora existam tecidos que utilizem tanto a via aeróbia quanto a anaeróbica (por exemplo, tecido muscular), há tecidos que dependem unicamente da glicólise anaeróbica para geração de energia. Todavia, a glicólise anaeróbica fornece apenas 2 moléculas de ATP, sendo que maior parte é fornecido após a geração do acetil-CoA na mitocôndria. Portanto, iremos estudar neste capítulo o destino do acetil-CoA independentemente de ter sido gerado por carboidratos (glicose), proteínas (aminoácidos) ou lipídeos (ácidos graxos).

O acetil-CoA é a forma na qual os macronutrientes entram no ciclo de Krebs (com exceção de alguns aminoácidos, que geram outros intermediários do ciclo de Krebs, como oxalacetato, succinil-CoA e α-cetoglutarato). Entretanto, embora todos possam gerar acetil-CoA, a forma de gerá-lo é diferente. A glicose,

primeiramente, precisa ser transformada em piruvato no citosol, que depois será levado até a mitocôndria para sofrer a ação do complexo da piruvato desidrogenase, gerando, finalmente, a molécula de acetil-CoA. Alguns aminoácidos, como isoleucina, leucina e triptofano, irão gerá-lo após passarem pelo processo de transaminação (transferência do grupamento α-amina) e por várias etapas enzimáticas adicionais, ou ainda, podem gerar diretamente piruvato, que sofrerá a ação do complexo da piruvato desidrogenase para formar acetil-CoA (a alanina, por exemplo, gera piruvato após perder seu grupamento α-amina pela transaminação com α-cetoglutarato). Por último, após os ácidos graxos entrarem na mitocôndria, pelo transportador carnitina, irão sofrer várias remoções sucessivas de dois carbonos, gerando o acetil-CoA.

Dessa forma, uma vez na mitocôndria, o acetil-CoA, gerado pelos macronutrientes, está pronto para ser oxidado no ciclo de Krebs (Figura 6.1). Você não precisa, necessariamente, decorá-las, apenas entender alguns pontos chaves explicados a seguir. Após comermos determinados alimentos contendo carboidratos, proteínas e lipídeos, o corpo irá degradá-los em glicose, aminoácidos e ácidos graxos, que serão utilizados para formação de acetil-CoA. O acetil-CoA, por sua vez, dará início ao ciclo de Krebs no interior das mitocôndrias. O principal objetivo do ciclo é coletar elétrons dos intermediários gerados na forma de NADH e $FADH_2$ (carreadores de elétrons), uma vez que eles serão indispensáveis para que ocorra a produção de ATP na cadeia respiratória, etapa subsequente (explicada no capítulo 7).

Nesse sentido, ao longo do ciclo há a formação de vários intermediários (isocitrato, α-cetoglutarato, succinato, malato) que vão sendo oxidados por enzimas diferentes a fim de formarem ATP, NADH, $FADH_2$ e CO_2. Três moléculas de NADH, uma molécula de $FADH_2$, uma molécula de ATP e duas moléculas de CO_2 são gerados a cada volta no ciclo. Os NADH e o $FADH_2$ formados irão para a cadeia respiratória, o ATP será utilizado como energia e o CO_2 será levado aos pulmões para ser expelido pela respiração (agora você entende por que não faz sentido aumentar a quantidade de suor objetivando perder mais gordura corporal, uma vez que a gordura armazenada, os triglicerídeos, apenas será eliminada após passar por todas essas etapas do ciclo, sendo que o CO_2 é apenas a forma de expeli-la). Portanto, o objetivo do

nosso corpo após comermos alimentos é extrair seus elétrons, que serão coletados na forma de NADH e $FADH_2$, os quais serão utilizados na cadeia respiratória para produção de ATP, energia. Nesse sentido, a oxidação de NADH e $FADH_2$ pela cadeia respiratória resulta respectivamente em 2,5 ATP e 1,5 ATP para cada molécula de NADH e $FADH_2$. Sendo assim, considerando que cada volta do ciclo de Krebs gera 1 ATP, 3 NADH e 1 FADH2, a oxidação de uma molécula de acetil-Coa resulta em 10 ATPs.

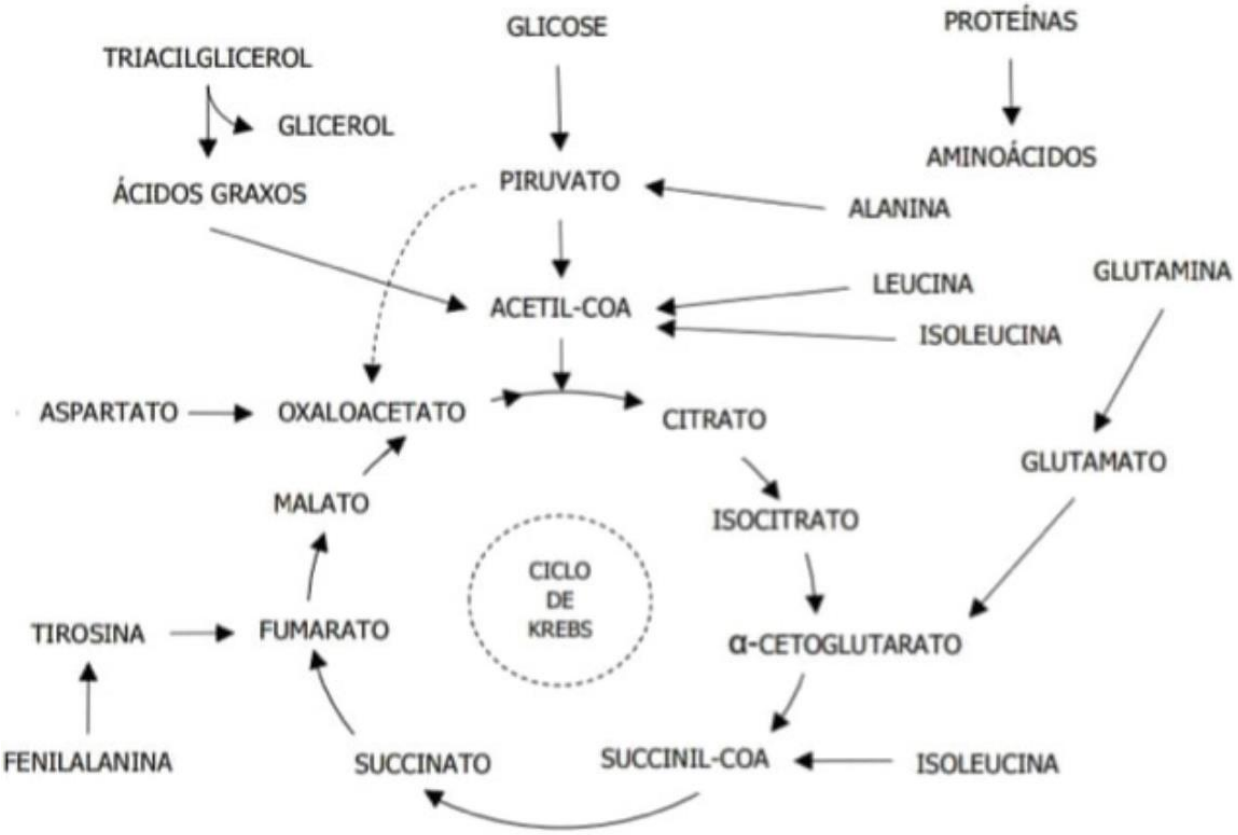


Figura 6.1 - A degradação de carboidratos, proteínas e triacilgliceróis resulta em glicose, aminoácidos e ácidos graxos, respectivamente, e o catabolismo dessas moléculas pode produzir acetil-Coa, que entra no ciclo de Krebs para ser oxidado e produzir ATP. O ciclo de Krebs é um conjunto de reações químicas 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.

Tratando-se da glicose, a glicólise aeróbia resulta na produção de 2 ATPs e 2 NADH pela conversão da glicose em 2 moléculas de piruvato (vistos no capítulo 2) e mais 1 NADH e 1 acetil-Coa pela conversão de cada piruvato em acetil-Coa pelo complexo da piruvato-desidrogenase (lembrem que a cada molécula de glicose, duas de piruvato são formadas). O resultado, então, da glicólise aeróbia é 2 ATPs, 4 NADH e 2 moléculas de acetil-Coa. Como a oxidação de 4 NADH pela cadeia respiratória gera 10 ATPs (4 x 2,5) e a oxidação de cada acetil-Coa também gera 10 ATPs, o resultado da glicólise aeróbia é a produção de 32 ATPs (2 ATPs + 4 NADH + 2 acetil-Coa). Por isso fala-se que a maior produção de ATP pela oxidação da glicose ocorre quando há a presença de oxigênio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FERRIER, Denise R. Bioquímica Ilustrada-7. Artmed Editora, 2018.

GROPPER, S. S.; SMITH, Jack L.; GROFF, J. L. Nutrição avançada e metabolismo humano. Cengage learning, São Paulo, 2011.

HALUCH, Dudu. Emagrecimento e metabolismo, 2021.

MARKS, D. A.; LIEBERMAN, M.; SMITH, C. Bioquímica Médica Básica de Marks-Uma abordagem Clínica. Artmed, 2007.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica de Lehninger-7. Artmed Editora, 2018.

7

FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

Estudamos no capítulo anterior que todos os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) podem gerar acetil-CoA, que por sua vez entra no ciclo de Krebs a fim de formar CO_2, ATP, NADH e $FADH_2$. Os dois últimos, em particular, irão participar da cadeia respiratória, ou, fosforilação oxidativa. A cadeia respiratória ocorre dentro da mitocôndria e é responsável pela maior produção de ATP advinda dos alimentos e, como o próprio nome sugere, não acontece sem a presença de oxigênio.

Primeiramente, precisamos relembrar que o NADH e o $FADH_2$ são carreadores de elétrons. Nesse sentido, os alimentos apresentam elétrons em sua composição, que serão doados ao NAD^+ e ao FAD^+, formando NADH e $FADH_2$. Logo, será a retirada desses elétrons, na cadeia respiratória, que impulsionará a geração de energia (ATP) a fim de suprir as funções corporais. Dessa forma, vamos compreender, de maneira geral, como ocorre a cadeia respiratória para depois detalhá-la.

A mitocôndria contém duas membranas, a interna e a externa, sendo que a primeira separa o espaço intermembrana da matriz e a segunda, o espaço intermembrana do citosol. Sabe-se que o ciclo de Krebs ocorre na matriz mitocondrial e que gera os carreadores NADH e $FADH_2$, responsáveis por levar os elétrons a uma série de transportadores de elétrons, denominado de cadeia respiratória. Dessa forma, a cadeia respiratória apresenta uma série de carreadores de elétrons localizados na membrana mitocondrial interna, sendo que cada carreador recebe elétrons e, então, os doa para o próximo carreador, gerando um fluxo de elétrons, até chegar ao seu aceptor final, o oxigênio, com formação de água (por esse motivo que a cadeia respiratória é também denominada de cadeia transportadora de elétrons). Além disso, esse fluxo de elétrons fornece energia para que prótons (H^+) sejam bombeadas da matriz para

o espaço intermembrana, sendo que será o retorno desses prótons a matriz que impulsionará a síntese de ATP (Figura 7.1). Esses carreadores estão localizados em complexos proteicos inseridos na membrana mitocondrial interna, chamados de complexo I, complexo II, complexo III e complexo IV.

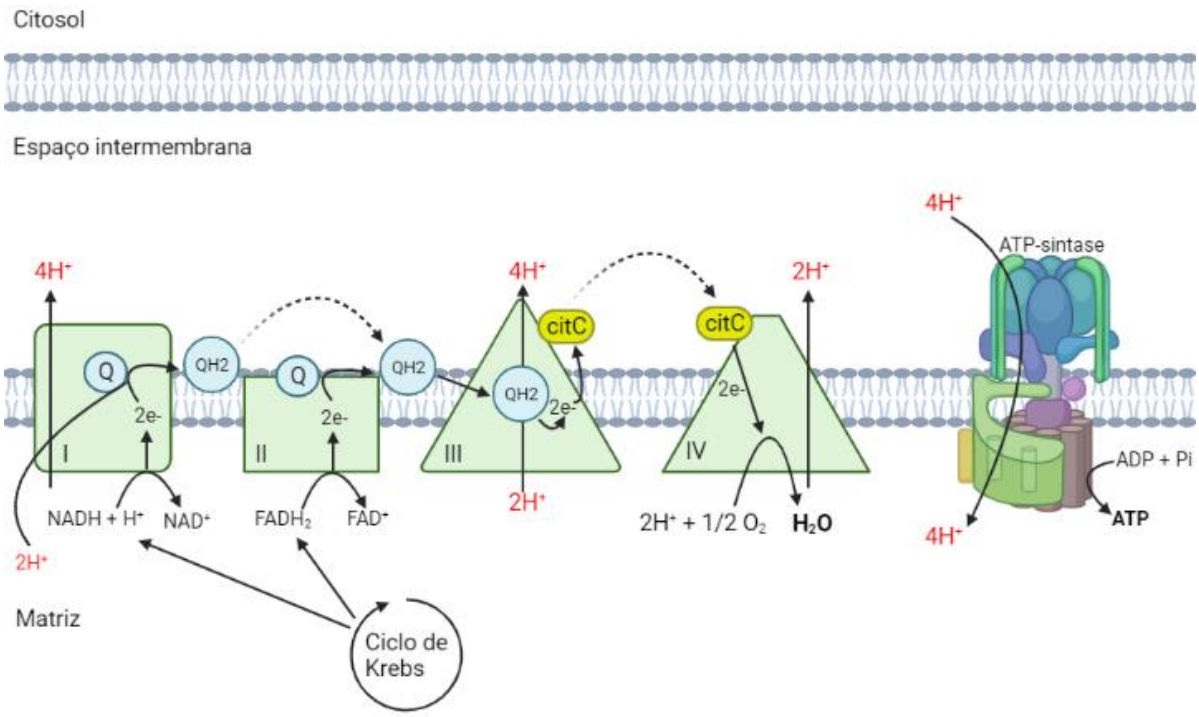


Figura 7.1 – Cadeia respiratória.

- Saldo

Já sabemos que a maior produção de ATP ocorre na cadeia respiratória, porém, de quantos ATPs estamos falando?

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. 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. Entretanto, a quantidade de NADH e $FADH_2$ gerada será diferente a depender do macronutriente oxidado, portanto, a quantidade de ATP também será diferente. Por exemplo, a oxidação de uma molécula de glicose gera aproximadamente 32 moléculas de ATP e a oxidação de um ácido graxo saturado de 16 carbonos (ácido palmítico), gera

aproximadamente 108 moléculas de ATP. Esses ATPs produzidos podem ser convertidos em trabalho biológico pela célula, por exemplo, transporte de íons, síntese de macromoléculas (proteínas, lipídeos, ácidos nucleicos), contração muscular etc.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FERRIER, Denise R. Bioquímica Ilustrada-7. Artmed Editora, 2018.

GROPPER, S. S.; SMITH, Jack L.; GROFF, J. L. Nutrição avançada e metabolismo humano. Cengage learning, São Paulo, 2011.

HALUCH, Dudu. Emagrecimento e metabolismo, 2021.

MARKS, D. A.; LIEBERMAN, M.; SMITH, C. Bioquímica Médica Básica de Marks-Uma abordagem Clínica. Artmed, 2007.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica de Lehninger-7. Artmed Editora, 2018.