

Controlo da Insulinemia para a Perda de Massa Gorda num Programa de Exercício Físico na Prevenção Primária da Diabetes Tipo 2

Insulinemia Control for Loss of Fat Mass in a Program of Physical Exercise for the Primary Prevention of Diabetes Type 2

R. Silvestre¹, P. Cardoso², P. V. Castanheira³

1- Unidade de Medicina Desportiva e Controlo de Treino, Centro Alto Rendimento do Jamor, Instituto Português do Desporto e da Juventude, I.P., Cruz Quebrada, Portugal

2- Departamento de Alto Rendimento e Seleções Nacionais, Federação Portuguesa de Rugby, Lisboa, Portugal

3- Salesianos de Lisboa, Lisboa, Portugal

Resumo

Introdução: A prevalência da diabetes e de excesso de peso/obesidade têm aumentado em Portugal de uma forma preocupante. Uma das recomendações transversais aos diferentes níveis de prevenção e tratamento destas condições é a aquisição de hábitos de prática regular de exercício físico.

Objetivo: Para sucesso nesse tipo de intervenção é importante para o profissional de exercício físico, em colaboração com um profissional médico, saber qual o estado hormonal e as concentrações de substratos energéticos, tanto na circulação sanguínea como nas reservas energéticas no organismo do paciente/utente.

Métodos: Procedeu-se a uma revisão de publicações sobre interações entre consumo alimentar e distribuição de macronutrientes com a prática de exercício físico para a promoção de saúde metabólica, assim como controlo dessas interações pela hormona insulina.

Resultados e Conclusões: Devido a processos metabólicos como, a competição de substratos energéticos para a formação e energia e os efeitos hormonais da insulina no metabolismo, o conhecimento dos valores de glicemia e insulinemia do paciente/utente, ajudam a determinar o tipo, volume e intensidade das sessões de exercício. Essas são fatores determinantes para que se obtenha a concretização de objetivos, tanto no controlo da composição corporal como de saúde metabólica.

Abstract

Introduction: The prevalence of diabetes and overweight/obesity has been increasing in Portugal in a very concerning way. One of the most common recommendations at the different levels of prevention and treatment of these conditions it's the adoption of regular participation in a program of physical exercise.

Aims: To achieve success in these interventions it is important that the physical exercise professional, in collaboration with the physician, has the information regarding the hormonal status and the energetic substrate concentration, both as free energy and in energy reserves in the patient.

Methods: We made a revision of publications on the interactions between energy consumption and macronutrient distribution with physical exercise for the promotion of metabolic health. We also reviewed those interactions with insulin regulation.

Results and Conclusions: Due to metabolic processes like energetic substrate competition to energy production and hormonal effects of insulin in the metabolism, the knowledge of glicemic and insulinemic concentrations of the patient, helps do determine what is the recommended type, volume and intensity in a physical exercise session. These are crucial factors for the achievement of proposed objectives, both in body composition management and metabolic health.

CORRESPONDÊNCIA

Ricardo Silvestre
Instituto Português do Desporto e da Juventude, I.P.,
Centro Desportivo Jamor
Av. Pierre de Coubertin
1495-751 Cruz Quebrada
Tel.: +351 214 156 400
E-mail: ricsilvestre@gmail.com

> 1. INTRODUÇÃO

A prevalência da Diabetes em Portugal em 2009, no intervalo de idade entre os 20 e os 79 anos de idade, era de 11.7% ^[1] com esse número a aumentar para 12.9% em 2012 ^[2]. Igualmente, os valores de obesidade em crianças dos 6 aos 8 anos de idade eram, em 2010, de 30.2% para excesso de peso – incluindo obesidade, (como de-

finido pelo Índice de Massa Corporal) e de 14.3% só para obesidade [3]. Em adultos os valores de pré-obesidade variam entre 53.3% e 27.8% repetitivamente para homens e mulheres. A nível de obesidade, os mesmos cifram-se nos 11.2% para homens e 10.4% para mulheres [4]. Das intervenções, desde a prevenção primária até à terciária, que visam combater o aparecimento e desenvolvimento destas condições destacam-se a adoção de hábitos alimentares condizentes com o tratamento da condição e a prática de atividade física, especialmente exercício físico regular [5]. No entanto, o sucesso de tais intervenções (hábitos alimentares e/ou exercício) depende em grande parte de qual o estado hormonal e qual a concentração de substratos energéticos (glicose, ácidos gordos e aminoácidos), tanto na circulação sanguínea como nas reservas energéticas do corpo [6]. Um argumento para uma inspeção de quais as recomendações alimentares na prevenção e tratamento de diabetes e obesidade pode ser lido nesta revista [7]. No entanto, é de grande importância compreender qual o contributo que a prática de exercício físico regular pode ter a nível de um controlo tanto bioenergético, como hormonal, num utente com, ou a desenvolver disfunção metabólica. A prática de exercício físico para promoção da saúde metabólica é muitas vezes caracterizada por ser de intensidade baixa ou moderada [8]. No entanto, tendo em conta o estado hormonal e os níveis de glicemia do indivíduo, mesmo a estas intensidades, pode estar a ser a glicose o substrato energético preferencial para processos de formação de energia. Apesar de isto ser positivo para um utente com descontrolo glicémico, não satisfaz, no entanto, um dos melhores contributos que o exercício físico pode ter que é a utilização de ácidos gordos para processos oxidativos, e assim diminuir os triglicéridos armazenados, tanto nos músculos como no tecido adiposo [9]. Este artigo incidirá principalmente sobre a competição de substratos energéticos e a flexibilidade (ou inflexibilidade) metabólica, assim como os efeitos da insulinemia na lipólise e oxidação de ácidos gordos durante a realização de exercício físico.

> 2. COMPETIÇÃO DE SUBSTRATOS ENERGÉTICOS NUMA PERSPETIVA HISTÓRICA

Já em 1963, Philip Randle [10], num artigo que incidia sobre a sensibilidade à insulina e alterações metabólicas que provocam o desenvolvimento de diabetes, argumentava a existência de uma competição entre a glicose e ácidos gordos para processos oxidativos na formação de energia em forma de ATP. Este ciclo, que passou a ser conhecido como o "Ciclo Glicose-Ácidos Gordos", de-

monstrava que, com uma utilização preferencial de ácidos gordos como substrato energético, existem sistemas de controlo a nível celular para uma diminuição da glicólise. Um aumento do metabolismo de ácidos gordos e corpos cetónicos para processos energéticos causa uma diminuição do transporte de glicose para dentro das células assim como diminuições na atividade das enzimas 6-fosfofruto-1-quinase e piruvato desidrogenase, um aumento da conversão de glicose em glicogénio e uma preservação de piruvato e lactato para processos de neoglicogénese [11]. No entanto este trabalho seminal foi baseado em observações de competição de substratos energéticos em preparações musculares isoladas do coração e músculo-esquelético de ratos. Posteriormente, foram realizadas investigações para comprovar o Ciclo em humanos, tendo sido demonstrado repetidamente que, numa situação onde ácidos gordos são disponibilizados, seja por infusão ou por ingestão de gordura, diminui a utilização de glicose como substrato energético (para revisão consultar a referência [12]). Inclusive, outros pontos de controlo do Ciclo foram propostos posteriormente, como é o caso do modelo proposto por Roden que demonstrou que quando são fornecidos ácidos gordos para processos energéticos ao músculo-esquelético, existe uma diminuição duas vezes superior da entrada de glicose dentro das células do que a diminuição da oxidação de glicose e da síntese de glicogénio, fazendo o argumento que o ponto focal do controlo pode ser pela ação da hexoquinase [13]. No entanto, estes estudos são caracterizados por serem de forte componente laboratorial, onde a infusão de ácidos gordos é realizada para provocar respostas glicémicas e insulinémicas verificando, então, qual o efeito de um excesso de ácidos gordos no sangue, assumindo que um excesso de gordura na alimentação pode ser detrimental para um controlo glicémico. Essa ideia é posteriormente reforçada, quando a partir de 1962 e até 1992 se estabelece a ideia que o consumo de gordura tinha de ser diminuído e o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos começou a propagar a ideia que existiam "4 grupos básicos" para uma "alimentação saudável", nomeadamente, frutos e vegetais, leite (com queijo, gelado a substituírem ocasionalmente), carne e cereais (incluindo nos cereais, massa, arroz e esparguete). Estas recomendações tomaram forma em 1992 quando é apresentada ao mundo a "Pirâmide Alimentar", onde se sugeria que a alimentação começasse a contar com 6 a 11 porções de pão, cereais, arroz e massas, seguido de 3 a 5 porções de vegetais, 2 a 4 de frutas, leite, iogurte e queijo com 2 a 3 porções, as mesmas porções para carne, galináceos, ovos e frutos secos, e finalmente com

gorduras e açúcares refinados no “topo” da pirâmide com a recomendação de serem ingeridos “ocasionalmente” [14]. Este tipo de recomendação causou uma diminuição no consumo de proteínas e de gordura para valores historicamente baixos, onde, por outro lado, o consumo de hidratos de carbono (HC) disparou para 51% em mulheres e 49% nos homens no início da década de 2000 [15]. No entanto, e apesar de não se poder fazer uma relação causal, é importante reparar que desde o início dos anos 90 até aos dias de hoje houve um aumento tanto da condição de diabetes tipo 2 como de obesidade. Os valores de diabetes tipo 2 aumentaram dramaticamente, com valores preditos para 2010 de 6.4% da população mundial vir a sofrer desta condição, e com um aumento de casos de diabetes em milhões de 135 em 1995, 171 em 2000 e 284 em 2010, e uma previsão de 349 milhões de casos em 2030 [16-18]. Dados da Organização Mundial de Saúde mostram projeções para o ano 2015 de um número de 2.3 mil milhões de indivíduos com excesso de peso e aproximadamente 700 milhões de obesos [18]. Se não é possível fazer uma relação causal entre o aumento do consumo de HC e aumento de obesidade e diabetes, é interessante observar que a *American Heart Association*, nas recomendações para prevenção e tratamento de diabetes, modificou uma posição onde se defendia uma alimentação rica neste macronutriente e não se recomendava uma redução do seu consumo [19] para uma posição mais recetiva a outro tipo de estratégias alimentares, como é o caso das dietas com baixos valores de HC [20]. Recuperando o Ciclo Glicose-Ácidos gordos para uma realidade onde o consumo de HC, principalmente refinados e de elevado valor glicémico, está aumentado, é importante formular novas hipóteses para entender quais as razões para esta epidemia de disfunções metabólicas.

2.1. Competição de Substratos Energéticos numa Perspetiva Contemporânea

Com o maior número de observações clínicas de aumentos das condições de hiperglicemia pré e pós prandial, a investigação sobre a competição de substratos energéticos mudou de enfoque e começou a tentar encontrar quais as respostas metabólicas para uma situação onde a pessoa se encontra com continuados (e elevados) consumos de HC [21]. Foi assim revisto o “Ciclo Glicose-Ácidos Gordos”, mas na perspetiva do que acontece quando o fornecimento de glicose à célula faz com que esta se transforme no substrato energético preferencial. Já Randle, mencionado acima, referia a possibilidade de haver um sistema de controlo de metabolismo,

neste caso resultante de um aumento de oxidação de glicose para necessidades energéticas. No entanto, nessa altura, ainda não se conheciam as vias metabólicas que pudessem ser associadas a este tipo de controlo. McGarry, em 1997, começou a propor modelos para o Ciclo de uma óptica da preservação de ácidos gordos via oxidação de glicose [22]. Usando como modelo o fígado, foi observado que a molécula Malonil-CoA, que sinaliza na célula a utilização de glicose como substrato energético, regula igualmente a nível celular o metabolismo dos ácidos gordos. Está estabelecido que um aumento de glicemia estimula a entrada deste substrato para o interior das células [23]. A entrada de glicose na célula por causa da acção da enzima glicoquinase e posterior conversão em frutose 2,6-bifosfato estimula a glicólise e produção de piruvato, e sob a acção da piruvato desidrogenase, a produção de Acetil-CoA. Esta molécula é particularmente importante porque é uma das intermediárias no Ciclo de Ácido Cítrico, também conhecido por Ciclo de Krebs. A oxidação de Acetil-CoA é um primeiro passo num conjunto de processos metabólicos que são necessários para a produção de energia na forma de ATP. Mas para o controlo de utilização de substratos energéticos, o interesse neste processo metabólico prende-se pelo facto que o Acetil-CoA poder ser condensado com oxaloacetato e transformado em citrato. O citrato pode difundir-se para o citosol e regenera Acetil-CoA, que pode ser carboxilado e transformado em Malonil-CoA. A acção do Malonil-CoA é conhecida ao nível do sistema Carnatina-Palmitol-Transferase I (CPT1), que é a forma como ácidos gordos de cadeia longa são transformados em acil-carnatina de cadeia longa para depois serem transportados para a matriz mitocondrial para β -oxidação. Assim, a um aumento da glicemia, e assumindo que existe uma sensibilidade à acção da insulina, a glicose é prioritariamente utilizada como substrato energético, com a preservação de ácidos gordos por efeito do Malonil-CoA, uma vez que este último impede a ativação do sistema CPT1, diminuindo assim a entrada de ácidos gordos para a mitocôndria. Para além deste, outro processo metabólico acontece. O Malonil-CoA pode também ativar a Ácido Gordo Sintase que transforma as moléculas de acil-carnatina de cadeia longa em ácidos gordos e que depois, através do processo de lipogénese, se transformam em triglicéridos para ser armazenados. O trabalho de McGarry focava-se no fígado, no entanto, em estudos recentes com uma melhor caracterização destes processos metabólicos sabe-se que existem mecanismos iguais tanto no músculo-esquelético como no músculo cardíaco [24,25]. Dietas com valores muito elevados de HC cau-

sam aumentos de síntese de enzimas glicolíticas (Glicoquinase e Piruvato Quinase) e de enzimas lipolíticas (Acetil-CoA Carboxilase, Palmitato Sintase) [26] resultando numa conversão do excesso de glicose em ácidos gordos num processo conhecido como *de novo* lipogénese [27,28] e também uma maior preservação de ácidos gordos devido a uma maior utilização de glicose para necessidades energéticas [29] sendo estes processos intimamente ligados à ação da insulina [30]. A relação entre substratos energéticos a nível de controlo energético, a manutenção e criação de novas reservas energéticas e, em última análise, o controlo glicémico, seja através de uma intervenção alimentar ou da prática de exercício depende de qual o substrato preferencial para processos oxidativos e de formação de ATP. Como apresentado, se existir uma maior disponibilidade de glicose para processos energéticos no organismo, haverá uma maior entrada de glicose para as células do tecido muscular, um maior fluxo glicolítico e eventual oxidação de glicose para a produção de Acetil CoA, aumentos na concentração de Malonil-CoA com efeitos a nível da entrada de ácidos gordos para a mitocôndria, uma diminuição da β -oxidação de ácidos gordos com a sua preservação e transformação em triglicéridos, e igualmente um aumento da produção de novos ácidos gordos resultantes do metabolismo da glicose.

> 3. INSULINEMIA COMO O FATOR IMPEDITIVO DA PERDA DE MASSA GORDA

A insulina é uma hormona essencial na homeostasia da glicose e no crescimento celular [31]. Tal como outras hormonas, a insulina é uma proteína, composta por 51 aminoácidos [32]. Esta hormona é sintetizada pelas células β , dos ilhéus de Langerhans do pâncreas em resposta ao aumento dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos [31]. (A absorção da glicose pela célula depende da ação da insulina na membrana celular. Quando próxima da membrana celular, a insulina liga-se a um recetor específico promovendo a sua fosforilação. Uma vez fosforilado, o recetor irá ativar várias proteínas intra-celulares, que vão facilitar a translocação até à membrana celular de um recetor específico de glicose, o GLUT-4 [32]. A insulina também exerce um efeito sobre o metabolismo lipídico, aumentando a síntese de lípidos no fígado e tecido adiposo, e atenua a libertação de ácidos gordos do tecido muscular e adiposo [33]. A insulina é um dos mais importantes reguladores da lipólise. O processo de lipólise é a degradação de triglicéridos em três ácidos gordos e uma molécula de glicerol, ficando os ácidos gordos livres, podendo assim ser utilizados para proces-

sos oxidativos e formação de ATP. Esse será o grande objetivo para um programa de perda de massa gorda via exercício: o aumento de um ambiente adrenérgico que causa uma maior lipólise, tanto no tecido adiposo como nos triglicéridos intramusculares. A insulina diminui este processo metabólico de uma forma dramática. Um indicador da potência desta hormona nesta diminuição é a observação que, numa condição de jejum, a concentração mais elevada de insulina no plasma diminui em aproximadamente 50% a libertação de ácidos gordos do tecido adiposo quando comparado com concentrações de insulina mais baixas [34]. De facto, a diminuição na concentração sanguínea desta hormona, seja com infusões de somatostatina [35] ou com jejum [36] causa um aumento duas vezes maior de taxas de lipólise. Pelo contrário, estudos com infusão de insulina para provocar hiperinsulinemia [34] e pós ingestão de alimentos ricos em HC [37] mostram diminuições de 80-90% da lipólise. Adicionalmente, para além da potência, também a velocidade da ação é de ter em conta. O efeito da insulina na diminuição da lipólise é virtualmente imediato. O intervalo de tempo para se observarem os primeiros efeitos é de minutos, mesmo em baixas concentrações [38]. Desta forma, uma vez que o efeito da insulina é consideravelmente potente e rápido, pode-se facilmente depreender que a insulinemia irá contrariar o efeito provocado pela libertação de hormonas contra-regulatórias da insulina que acontecem com a prática de exercício. Por exemplo, a adrenalina, outro potente regulador da lipólise, pode aumentar dramaticamente durante a prática de exercício e triplica a entrada de ácidos gordos para a circulação tanto em sujeitos diabéticos como não diabéticos [39]. Se, como já vimos, a insulina tem um efeito igualmente instantâneo e mais potente que a adrenalina, podemos estar a perder o efeito do exercício na diminuição de massa gorda, seja por não controlarmos a alimentação pré, durante ou pós exercício, mas também por não se conhecer o estado metabólico do paciente/utente, e este poder encontrar-se num estado de resistência à insulina, com descontrolo glicémico (competição de substratos energéticos) e descontrolo insulínico (diminuição de processo lipolíticos) [40]. Também conhecidos são os efeitos da insulina a nível da distribuição de ácidos gordos resultantes da hidrólise de lipoproteínas ricas em triglicéridos. Essa ação, preponderante na regulação lipémica, é desempenhada pela Lipoproteína Lípase (LPL), uma enzima presente nas paredes do endotélio e que degrada triglicéridos em ácidos gordos que depois são utilizados para a formação de energia, ou armazenamento, nos tecidos adjacentes à lípase [41]. A atividade da LPL no tecido adiposo é de-

pendente da concentração de insulina, aumentando a primeira quando aumenta a segunda ^[41] e de forma dose dependente ^[42]. Em contrapartida, o exercício contraria este efeito, aumentando a expressão da lipase no tecido-muscular ^[43] o que permite uma maior utilização de ácidos gordos para processos energéticos, com diminuição da carga triglicerídica sérica quando comparado com a não realização de exercício ^[44].

> 4. BENEFÍCIOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO

É proposto pelo Colégio Americano de Medicina Desportiva (ACSM) a manutenção num programa de exercício regular, que inclua exercícios de trabalho cardiovascular, de flexibilidade, de força e de trabalho neuromotor, que vá além das atividades da vida diária para melhorar e manter os níveis de aptidão física e de saúde ^[45]. O ACSM recomenda que todos os adultos realizem uma atividade cardiorrespiratória de intensidade moderada pelo menos 30 minutos por dia em 5 dias da semana, cumprindo um mínimo de 150 minutos de atividade por semana. Se a atividade for vigorosa, esta pode ser distribuída em três dias da semana para um total de 75 minutos. Poderão, igualmente, utilizar uma conjugação dos dois tipos de exercício com o objetivo de despender entre 500 e 1000Kcal por semana. Esta atividade deverá ser complementada com pelo menos dois a três dias de trabalho de força e trabalho neuromotor envolvendo equilíbrio, agilidade e coordenação. Claro que o exercício deverá ser adaptado ao nível habitual da atividade física do indivíduo, estado de saúde, respostas ao mesmo e objetivos propostos ^[45]. Pelo contrário, se o objetivo é mais ambicioso e o indivíduo pretende perder peso, o ACSM refere que se torna necessário aumentar os níveis de atividade (um dispêndio mínimo de 2000 Kcal por semana) para que estes sejam associados a perdas de peso clinicamente significativas ^[6]. Estas indicações para perda de peso e melhoria de saúde têm em consideração o estado metabólico em que o indivíduo se encontra.

O tratamento intensivo da hiperglicemia reduz o risco de progressão das complicações desta condição entre 50 e 75% nos diabéticos de tipo 1 com um efeito similar na diabetes de tipo 2 ^[46]. Como meio de atingir o sucesso, o ACSM propõe a realização de exercício como método eficaz de efetuar o controlo de níveis glicémicos porque este tem um efeito semelhante à insulina, melhorando a captação e oxidação de glicose. Os reflexos do tratamento da diabetes através do exercício incluem melhoria da tolerância à glicose, maior sensibilidade dos tecidos ao efeito da insulina e menores níveis sisté-

micos de insulina ^[47]. Também são verificados benefícios adicionais, como uma melhoria do perfil lipídico, redução da pressão arterial, controlo de peso, aumento da capacidade de produção de trabalho motor e melhoria da qualidade de vida ^[48-50]. Também a obesidade, caracterizada por uma acumulação excessiva de massa gordada, em particular na zona intra-abdominal está associada com um risco acrescido de um conjunto de doenças crónicas incluindo a hipertensão, doença coronária, diabetes de tipo 2, esperança média de vida reduzida e mortalidade precoce ^[51,52]. O estilo de vida atual contribui para a epidemia da obesidade através do favorecimento de comportamentos sedentários e excesso de consumo de energia ^[53], pelo que a atividade física e um hábito alimentar correto contribuem para a prevenção e tratamento desta condição. É importante referir que mesmo perdas modestas de peso e de massa gordada (5 a 10% do peso corporal) estão associadas a reduções clinicamente relevantes a nível da pressão arterial, melhoria da sensibilidade à ação da insulina e melhorias dos perfis de lipoproteínas ^[6,54].

Apesar do exercício poder desempenhar um papel importante no combate à doença metabólica, a aderência a um programa é sempre um assunto importante. Entre adultos sedentários que iniciaram um programa de exercício, 50% desistem nos primeiros três a seis meses ^[55]. Apesar de haver múltiplas razões para este nível de desistência, uma será a falta de resultados na concretização de objetivos estabelecidos para o utente.

4.1. Interação Exercício Físico, Ingestão Alimentar e Saúde Metabólica

Coyle ^[56], num estudo com homens treinados verificou que após uma noite de jejum e após terem sido sujeitos a duas infusões prévias de glicose (60 e 10 minutos antes do exercício) houve uma diminuição em cerca de 34% a capacidade de oxidar ácidos gordos livres, quando comparados com a não infusão de glicose. Essa ingestão foi de 1,4g/kg de glicose e provocou, naturalmente, uma hiperinsulinemia. Verificaram-se aumentos no fluxo glicolítico e na oxidação de glicose durante a realização de exercício que resultaram numa diminuição drástica na oxidação de ácidos gordos no músculo esquelético ^[56]. A ingestão de HC tem como efeito quase imediato a redução da oxidação de ácidos gordos através de um aumento da concentração de insulina ^[57]. Num estudo realizado por Horowitz ^[58], com o objetivo de determinar se a supressão da lipólise após a ingestão de HC realizada previamente ao exercício reduzia a oxidação de ácidos gordos durante o mesmo, verificou-se que uma elevação

nas concentrações plasmáticas de insulina diminuí os níveis de oxidação de ácidos gordos. Estas ideias ficam claramente demonstradas por Montain ^[59] que refere serem necessárias pelo menos 6 horas de jejum após uma refeição rica em HC de forma a que os níveis de homeostase sejam semelhantes àqueles existentes após uma noite de jejum. Novamente Horowitz ^[60], refere o mesmo após estudar as respostas metabólicas à ingestão de vários aportes de HC antes da realização de exercício. Foi estudada a ingestão de 6 diferentes tipos de refeição após um jejum de 12 horas. Cada refeição continha 0,7g/kg de HC e foram consumidas 30 minutos antes de se iniciar o exercício. O efeito das refeições foi avaliado a nível da resposta glicémica antes de se iniciar o exercício e verificou-se que as respostas foram de dois tipos: alto teor glicémico e teor glicémico médio. Após 20 minutos de exercício os níveis de glicemia foram significativamente inferiores em todas as refeições quando comparados com o exercício em jejum. Apesar de existirem respostas diferentes previamente ao exercício a nível glicémico e insulinémico, todas as refeições fizeram com que a diminuição da glicemia em exercício seja muito elevada logo nos primeiros momentos de exercício, o que nos transporta para a importância das refeições pré-exercício, se efetivamente queremos agir no metabolismo dos ácidos gordos. Também após o exercício se torna importante controlar os aportes energéticos consumidos. Newsom ^[61] testou o efeito de quatro pressupostos, um em que o indivíduo se mantém sedentário, outro em que após consumir 800 kcal mantém o balanço de nutrientes através da realização de exercício, e os outros dois em que após realizar exercício tinha uma alimentação pobre em HC e outra baixa a nível energético. Verificou, então, que aqueles que diminuíram o seu consumo de HC aumentaram a sensibilidade dos tecidos à ação da insulina e que se mantivermos uma restrição energética pós-exercício, haverá uma mobilização lipídica, através de mais triglicéridos circulantes e um aumento da mobilização e oxidação de ácidos gordos livres. Jensen ^[62] refere que a compreensão dos fatores que regulam a captação de ácidos gordos no músculo-esquelético e sua consequente oxidação é importante, já que se está a tornar cada vez mais aparente que a obesidade está, também, relacionada com uma capacidade reduzida de oxidação deste substrato no músculo. É interessante verificar que os estados de hiperglicemia e hiperinsulinemia que são característicos na resistência à insulina em indivíduos com diabetes de tipo 2 também estão associados com uma capacidade reduzida de utilização de ácidos gordos livres em repouso e em exercício ^[63]. Horowitz ^[58] propõe então, que, devido à extrema

sensibilidade da lipólise a aumentos mesmo muito ligeiros de insulina, para se manter os níveis elevados de oxidação de ácidos gordos em repouso, e em exercício, é necessário que não haja ingestão de HC previamente ao exercício. Estes resultados são comprovados por Dyck ^[64], que refere que na condição de obesidade existe uma diminuição da oxidação de ácidos gordos. Assim, teremos de esperar pela diminuição dos níveis de insulina circulantes, para que durante o exercício haja um aumento da utilização ácidos gordos pelo músculo. Uma das preocupações recorrentes que acontece quando ocorre uma recomendação para um controlo glicémico durante a realização de um programa de exercício é um possível desconforto por parte do paciente/utente e uma perda de massa isenta de gordura. Não defendemos nesta revisão que sejam retirados os HC da refeição pré exercício, mas sim que haja um controlo da ingestão (exemplo, ingestão de alimentos com baixa carga glicémica). De qualquer forma, as boas práticas por parte do profissional de exercício incluem ter uma atenção as respostas físicas e emocionais do seu utente, de forma a diagnosticar qualquer efeito menos desejado. Já em relação à perda de massa isenta de gordura, novamente existe uma necessidade de um discussão mais alargada sobre os benefícios de um controlo glicémico e participação num programa de exercício que inclua treino de força. Apesar de haver receios de entrosar estas duas recomendações, a literatura científica mostra que a sinergia entre ambos é de grande importância para o sucesso na perda de massa gordosa. Em 2007, a *American Heart Association* publicava um "scientific statement" onde defendia que o treino de força pode aumentar a proporção de perda de massa gordosa em programas de perda de peso corporal ^[65]. Kraemer mostrou que introduzir sessões de exercício físicas mistas (com treino aeróbio e de força) a uma dieta hipocalórica, alto teor em fibra e com baixo valor de gordura em sujeitos com excesso de peso, causava uma maior perda de massa gordosa do que dieta apenas ou dieta mais treino aeróbio, assim como preservava mais a massa isenta de gordura ^[66] o que trará benefícios para um utente com descontrolo glicémico. Estudos recentes mostram que programas de exercício com uma componente de força e com controlo glicémico obtêm igualmente valores apreciáveis na perda de massa gordosa. Layman ^[67] mostrou que, em mulheres com excesso de peso, numa dieta com consumo moderado de HC (38% do total de energia) e em outra dieta rica em HC (61% do total), o grupo que fez treino de força mais restrição de HC teve melhores resultados tanto na perda de massa gordosa como na preservação da massa isenta de gordura. Já Volek ^[68] com homens com

excesso de peso ou obesos tanto num grupo com menos de 25% da energia ingerida sendo gordura e outro grupo numa dieta cetogénica com menos de 15% da energia ingerida vinda de HC, mostraram que as reduções mais notáveis foram observadas no grupo com baixos valores de HC e treino de força, com uma diminuição de -5.3% de massa gorda, em vantagem com o grupo de dieta rica em HC com treino de força que teve uma diminuição de -3.5%. À luz da investigação feita não é afirmado neste artigo que há apenas uma única solução para perda de peso com um programa alimentar e de realização de exercício físico. A evidência mostra que, tanto em dietas isocalóricas, como hipocalóricas, assim como com controlo ou sem controlo da ingestão de HC, há benefícios da prática de exercício físico, seja só com treino aeróbio, treino de força ou uma combinação destes dois ^[69]. Mas os resultados de estudos onde foi realizado um controlo glicémico e participação em programas de exercício mostram que esta opção é válida, produzindo resultados e precavendo a segurança do paciente/utente.

> 5. CONCLUSÕES

Na relação entre a parte clínica e da utilização do exercício físico para a prevenção e tratamento de disfunções metabólicas, existe já há muitos anos em Portugal a conceção que os programas de exercício devem ter uma preocupação de aumentar a duração do exercício e baixar a sua intensidade, para um controlo lipémico, uma perda de peso e manutenção de um peso “saúdável” para o paciente/utente. O objetivo desta revisão foi o de causar uma reflexão sobre processos metabólicos associados ao estado de glicemia e insulinemia, que podem causar que essas mesmas recomendações não sejam eficazes. Se uma oxidação de ácidos gordos, e correspondente perda de triglicéridos armazenados, é o objetivo primário, começamos, então, a perceber que se diminuímos os níveis de lipólise via aumento da concentração de insulina, essa mesma oxidação está a ser posta em causa. E como foi apresentado, se a insulinemia depende diretamente da glicemia, um controlo glicémico é necessário para a obtenção de resultados da prática de um programa de exercício ou de um programa alimentar. Para o sucesso desses torna-se fundamental não só controlar a ingestão alimentar excessiva e recorrente de HC como também conhecer quais os efeitos que esse padrão alimentar terá sobre o efeito da prática de exercício físico, principalmente quando é recorrente o consumo de HC tanto imediatamente antes, como imediatamente pós uma sessão de exercício. Só após realizarmos

este esforço poderemos, efetivamente, implementar um programa de sucesso. O ponto de viragem na abordagem deste assunto prende-se com a nossa capacidade, enquanto técnicos de saúde, de conseguirmos passar esta importante mensagem. <

BIBLIOGRAFIA

1. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med*. 2010; 27 (8): 879-81.
2. Diabetes: Factos e Números 2013 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Novembro de 2013.
3. Rito A. Childhood Obesity Surveillance Initiative-COSI Portugal 2010. *Boletim Epidemiológico Observações, INSA, I.P.* 2012; 1: 6.
4. Poínhos R, Correia F, Durão C, et al. Determinants of weight and health status perception among Portuguese adults. *Revista Sociedade Portuguesa de Ciências da Nutrição e Alimentação*. 2011; 17(1): 7-14.
5. Silvestre R, Baracho P, Castanheira P. «Fisiologia da inatividade», um novo paradigma para entender os efeitos benéficos da prática regular de exercício físico em doenças metabólicas. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2012; 7(2): 36-43.
6. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41(2): 459-71.
7. Silvestre R. O argumento para a inclusão de uma dieta com baixos valores de hidratos de carbono no tratamento e prevenção de Diabetes tipo 2. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2008; 3(2): 105-112.
8. Achten J, Venables MC, Jeukendrup AE. Fat oxidation rates are higher during running compared with cycling over a wide range of intensities. *Metabolism*. 2003; 52(6): 747-52.
9. Ross R, Janssen I. Physical activity, total and regional obesity: dose-response considerations. *Med Sci Sports Exerc*. 33 (6 Suppl): S521-7
10. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, et al. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*. 1963; 1(7285): 785-9.
11. Garland PB, Newsholme EA, Randle PJ. Effect of fatty acids, ketone bodies, diabetes and starvation on pyruvate metabolism in rat heart and diaphragm muscle. *Nature*. 1962; 195: 381-3.
12. Randle PJ. Regulatory interactions between lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. *Diabetes Metab Rev*. 1998; 14(4): 263-83.
13. Roden M, Krssak M, Stingl H, et al. Rapid impairment of skeletal muscle glucose transport/phosphorylation by free fatty

- acids in humans. *Diabetes*. 1999; 48(2):358-64.
14. United States Department of Agriculture. Center for Nutrition Policy and Promotion. Home and Garden Bulletin nº252. Agosto 1992
 15. Center for Disease Control. Trends in intake of energy and macronutrients – United States, 1971-2000. *MMWR*. 2004; 53: 80-82.
 16. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87(1):4-14.
 17. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21(9): 1414-31.
 18. Rathmann W, Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(10): 2568-9.
 19. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007; 30 Suppl 1: S48-65.
 20. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008; 31 Suppl 1: S61-78.
 21. Gross LS, Li L, Ford ES, Liu S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(5): 774-9.
 22. McGarry JD, Mannaerts GP, Foster DW. A possible role for malonyl-CoA in the regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis. *J Clin Invest*. 1977; 60(1): 265-70.
 23. Van Schaftingen E, Detheux M, Veiga da Cunha M. Short-term control of glucokinase activity: role of a regulatory protein. *Faseb J*. 1994; 8(6): 414-9.
 24. Abu-Elheiga L, Almarza-Ortega DB, Baldini A, et al. Human acetyl-CoA carboxylase 2. Molecular cloning, characterization, chromosomal mapping, and evidence for two isoforms. *J Biol Chem*. 1997; 272(16): 10669-77.
 25. Abu-Elheiga L, Brinkley WR, Zhong L, Chirala SS, Woldegiorgis G, Wakil SJ. The subcellular localization of acetyl-CoA carboxylase 2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000; 97(4): 1444-9.
 26. Hue L, Taegtmeyer H. The Randle cycle revisited: a new head for an old hat. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009; 297(3): E578-91.
 27. Marques-Lopes I, Ansorena D, Astiasaran I, et al. Postprandial de novo lipogenesis and metabolic changes induced by a high-carbohydrate, low-fat meal in lean and overweight men. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73(2): 253-61.
 28. Acheson KJ, Schutz Y, Bessard T, et al. Glycogen storage capacity and de novo lipogenesis during massive carbohydrate overfeeding in man. *Am J Clin Nutr*. 1988; 48(2): 240-7.
 29. Aarsland A, Chinkes D, Wolfe RR. Contributions of de novo synthesis of fatty acids to total VLDL-triglyceride secretion during prolonged hyperglycemia/hyperinsulinemia in normal man. *J Clin Invest*. 1996; 98(9): 2008-17.
 30. Schwarz JM, Linfoot P, Dare D, et al. Hepatic de novo lipogenesis in normoinsulinemic and hyperinsulinemic subjects consuming high-fat, low-carbohydrate and low-fat, high-carbohydrate isoenergetic diets. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(1): 43-50.
 31. Guyton, A. C., & Hall, J. E. *Textbook of medical physiology* (9th ed.). 1996. Philadelphia: W.B. Saunders; Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000; 106(2): 165-9.
 32. Joshi SR, Parikh RM, Das AK. Insulin--history, biochemistry, physiology and pharmacology. *J Assoc Physicians India*. 2007; 55 Suppl: 19-25.
 33. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000; 106(2): 165-9.
 34. Jensen MD, Caruso M, Heiling V, Miles JM. Insulin regulation of lipolysis in nondiabetic and IDDM subjects. *Diabetes*. 1989; 38(12):1595-601.
 35. Jensen MD. Regulation of forearm lipolysis in different types of obesity. In vivo evidence for adipocyte heterogeneity. *J Clin Invest*. 1991; 87(1): 187-93.
 36. Jensen MD, Haymond MW, Gerich JE, et al. Lipolysis during fasting. Decreased suppression by insulin and increased stimulation by epinephrine. *J Clin Invest*. 1987; 79(1): 207-13.
 37. Roust LR, Jensen MD. Postprandial free fatty acid kinetics are abnormal in upper body obesity. *Diabetes*. 1993; 42(11): 1567-73.
 38. Jensen MD. Cytokine regulation of lipolysis in humans? *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(7):3003-4.
 39. Divertie GD, Jensen MD, Cryer PE, et al. Lipolytic responsiveness to epinephrine in nondiabetic and diabetic humans. *Am J Physiol*. 1997; 272(6 Pt 1): E1130-5.
 40. Horowitz JF, Mora-Rodriguez R, Byerley LO, et al. Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. *Am J Physiol*. 1997; 273(4 Pt 1): E768-75.
 41. Sadur CN, Eckel RH. Insulin stimulation of adipose tissue lipoprotein lipase. Use of the euglycemic clamp technique. *J Clin Invest*. 1982; 69(5): 1119-25.
 42. Yki-Jarvinen H, Taskinen MR, Koivisto VA, Nikkila EA. Response of adipose tissue lipoprotein lipase activity and serum lipoproteins to acute hyperinsulinaemia in man. *Diabetologia*. 1984; 27(3): 364-9.
 43. Seip RL, Semenkovich CF. Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise. *Exerc Sport Sci Rev*. 1998; 26: 191-218.
 44. Silvestre R, Kraemer WJ, Quann EE, et al. Effects of exercise at different times on postprandial lipemia and endothelial function. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40(2): 264-74.
 45. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College

- of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43(7): 1334-59.
46. ADA. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26 Suppl 1: S33-50.
47. Albright A, Franz M, Hornsby G, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(7): 1345-60.
48. Ruderman NB, Ganda OP, Johansen K. The effect of physical training on glucose tolerance and plasma lipids in maturity-onset diabetes. *Diabetes.* 1979; 28 Suppl 1: 89-92.
49. Paternostro-Bayles M, Wing RR, Robertson RJ. Effect of lifestyle activity of varying duration on glycemic control in type II diabetic women. *Diabetes Care.* 1989; 12(1): 34-7.
50. Kaplan RM, Hartwell SL, Wilson DK, Wallace JP. Effects of diet and exercise interventions on control and quality of life in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gen Intern Med.* 1987; 2(4): 220-8.
51. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults – The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998; 6 Suppl 2: S1S-209S.
52. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res.* 2002; 10 Suppl 2: 97S-104S.
53. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, et al. Obesity and the environment: where do we go from here? *Science (New York, NY).* 2003; 299(5608): 853-5.
54. Ross R, Janssen I. Physical activity, total and regional obesity: dose-response considerations. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33(6 Suppl): S521-7; discussion S8-9.
55. ACSM. ACSM'S Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 5th ed: Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
56. Coyle EF, Jeukendrup AE, Wagenmakers AJ, et al. Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. *Am J Physiol.* 1997; 273(2 Pt 1): E268-75.
57. Jensen MD. Fate of fatty acids at rest and during exercise: regulatory mechanisms. *Acta Physiol Scand.* 2003; 178(4): 385-90.
58. Horowitz JF, Mora-Rodriguez R, Byerley LO, et al. Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. *Am J Physiol.* 1997; 273(4 Pt 1): E768-75.
59. Montain SJ, Hopper MK, Coggan AR, et al. Exercise metabolism at different time intervals after a meal. *J Appl Physiol.* 1991; 70(2): 882-8.
60. Horowitz JF, Coyle EF. Metabolic responses to preexercise meals containing various carbohydrates and fat. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58(2): 235-41.
61. Newsom SA, Schenk S, Thomas KM, et al. Energy deficit after exercise augments lipid mobilization but does not contribute to the exercise-induced increase in insulin sensitivity. *J Appl Physiol.* 2010; 108(3): 554-60.
62. Jensen MD. Fate of fatty acids at rest and during exercise: regulatory mechanisms. *Acta Physiol Scand.* 2003; 178(4): 385-90.
63. Kelley DE, Simoneau JA. Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest.* 1994; 94(6): 2349-56.
64. Dyck DJ, Steinberg G, Bonen A. Insulin increases FA uptake and esterification but reduces lipid utilization in isolated contracting muscle. *Am J Physiol* 2001; 281(3): E600-7.
65. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2007; 116(5): 572-84.
66. Kraemer WJ, Volek JS, Clark KL, Gordon SE, Puhl SM, Koziris LP, et al. Influence of exercise training on physiological and performance changes with weight loss in men. *Med Sci Sports Exerc.* 1999; 31(9): 1320-9.
67. Layman DK, Evans E, Baum JI, Seyler J, Erickson DJ, Boileau RA. Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. *J Nutr.* 2005; 135(8): 1903-10.
68. Volek JS, Quann EE, Forsythe CE. Low-Carbohydrate Diets Promote a more favorable body composition than low-fat diets. *Strength and Conditioning Journal.* 2010, 32(1): 42-47.
69. Colberg SR1, Sigal RJ, Fernhall B, et al. American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care.* 2010; 33(12): 2692-6.