



EFEITOS DISTINTOS DA INGESTÃO DE FRUTOSE E GLICOSE SOBRE A RESSÍNTESE DE GLICOGÊNIO MUSCULAR E HEPÁTICO APÓS EXERCÍCIO EM RATOS SUBMETIDOS A TREINAMENTO DE NATAÇÃO

Distinct effects of fructose and glucose post exercise ingestion on liver and muscle glycogen resynthesis in rats submitted to swimming training

Everson Araújo Nunes^[a], Ricardo Key Yamazaki^[b], Gleisson Alisson Pereira de Brito^[c], Júlia Aikawa^[d], Fúlvia Pirola da Costa^[e], Luiz Claudio Fernandes^[f]

- ^[a] Doutor, professor do Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), pesquisador do Laboratório de Investigação de Doenças Crônicas (Lidoc), Florianópolis, SC - Brasil, e-mail: nunesea@ccb.ufsc.br
- ^[b] Doutor, pesquisador do Laboratório de Metabolismo Celular, Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: rkyamazaki@ufpr.br
- ^[c] Doutorando, pesquisador do Laboratório de Metabolismo Celular, Departamento de Fisiologia Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: gapbrito@yahoo.com.br
- ^[d] Doutoranda, pesquisadora do Laboratório de Metabolismo Celular, Departamento de Fisiologia Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: juliaaikawa@gmail.com
- ^[e] Nutricionista, Especialista em Nutrição Humana e Saúde, Laboratório de Investigação de Doenças Crônicas (Lidoc), Florianópolis, SC - Brasil, e-mail: fulviapc@yahoo.com.br
- ^[f] Doutor, professor titular do Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Paraná (UFPR), pesquisador do Laboratório de Metabolismo Celular, Curitiba, PR - Brasil, e-mail: lcfer@ufpr.br

Resumo

A restauração dos estoques de glicogênio hepático e muscular é parte importante do processo de recuperação após o exercício. Um dos fatores relacionados à ressíntese ótima do glicogênio hepático ou muscular pode ser o tipo de carboidrato ingerido. Este trabalho investigou o efeito de diferentes carboidratos (glicose ou frutose), ingeridos após o exercício, sobre a ressíntese do glicogênio hepático e muscular. Cinquenta ratos Wistar machos foram divididos em cinco grupos: sedentário (S), exercitado controle (EC), exercitado mais água (EA), exercitado mais glicose (EG) e exercitado mais frutose (EF). Os grupos EC, EA, EG e EF foram submetidos a 30 minutos de natação, três vezes por semana, durante nove semanas, com sobrecarga igual a 8% do peso do indivíduo acoplado ao tórax. No último dia do

treinamento, os grupos EG e EF receberam solução 8% (0,7 g/kg/h), contendo glicose ou frutose, logo após o término da sessão e uma segunda administração uma hora depois. Os grupos S, EC e EA receberam apenas água. Os indivíduos foram ortotanasiados uma hora após a segunda administração. Amostras de tecido hepático, dos músculos sóleo e gastrocnêmio foram coletadas para determinação do conteúdo de glicogênio. Em adição foi coletado sangue para se mensurar a glicemia. O grupo EF apresentou conteúdo de glicogênio hepático 35% maior quando comparado ao do grupo EG. No entanto, o grupo EG apresentou maior conteúdo de glicogênio no sóleo quando comparado ao grupo EF ($1,08 \pm 0,09$ vs. $0,63 \pm 0,06$ mg/100 mg de tecido; $p < 0,05$) e também no gastrocnêmio ($2,02 \pm 0,40$ vs. $0,95 \pm 0,19$ mg/100 mg de tecido; $p < 0,05$). O tipo de carboidrato ingerido após a atividade física influenciou na reposição do glicogênio hepático e muscular, sendo a glicose o substrato mais eficaz para a ressíntese de glicogênio muscular e a frutose para a recuperação do glicogênio hepático.

Palavras-chave: Carboidratos. Exercício. Frutose. Glicose. Glicogênio.

Abstract

Restoration of hepatic and muscle glycogen stores is an important step in the recover process after an exercise bout. Among many factors related to optimum liver or muscle glycogen resynthesis might be the type of carbohydrate ingested. This study investigated the effect of different carbohydrates (glucose or fructose), ingested after exercise, on hepatic and muscle glycogen resynthesis. Fifty male Wistar rats were divided in five groups: sedentary (S), exercised control (EC), exercised plus water (EA), exercised plus glucose (EG) and exercised plus fructose (EF). The groups EC, EA, EG, and EF were submitted to thirty minutes of swimming exercise, three times a week, during nine weeks, with an overload corresponded to 8% of body weight attached to thorax. In the last day of experiment, EG and EF groups received an 8% solution (0.7 g/kg/h), fructose or glucose, after the last bout of exercise and a second administration one hour after the first one. S, EC and EA groups received only water. All groups were killed one hour after the second administration. Hepatic, soleus and gastrocnemius tissue samples were collected and glycogen content was measured as well as blood glucose concentration. The EF group showed higher hepatic glycogen content (mg/100 mg tissue) when compared to EG group (8.39 ± 0.51 vs. 5.39 ± 1.03 , respectively, $p < 0.05$). The EG group presented a elevated muscle glycogen content (mg/100mg of tissue) when compared to EF (soleus: 1.08 ± 0.09 vs. $0.63 \pm 0,06$, respectively, $p < 0,05$; gastrocnemius: 2.02 ± 0.40 vs. 0.95 ± 0.19 , respectively, $p < 0,05$). Our results demonstrated that the type of carbohydrate ingested after physical activity indeed influence on hepatic and muscle glycogen restoration where glucose is a better substrate for muscle glycogen resynthesis and fructose is more indicated for hepatic glycogen restoration.

Keywords: Carbohydrates. Exercise. Fructose. Glucose. Glycogen.

INTRODUÇÃO

O exercício representa sério desafio às vias bioenergéticas do indivíduo em atividade. O gasto energético total do organismo, no exercício, pode ser de 15 a 25 vezes o gasto energético em repouso (1). Carboidratos provenientes da dieta são armazenados para servirem como substratos energéticos rapidamente disponíveis. Os carboidratos existem sob três formas: monossacarídeos, dissacarídeos e polissacarídeos. Monossacarídeos são açúcares simples como a frutose e a glicose. A glicose pode

ser encontrada nos alimentos ou formada no trato digestivo como resultado da clivagem de carboidratos mais complexos. A frutose encontra-se nas frutas ou no mel e é considerada o carboidrato simples mais doce (2). As moléculas de glicogênio geralmente são grandes e podem consistir de centenas de milhares de moléculas de glicose. Em condições de repouso, após uma refeição, os carboidratos ingeridos são captados pelos músculos e pelo fígado e em seguida convertidos em glicogênio (3). O glicogênio armazenado no fígado e nos músculos será degradado até a glicose e será então metabolizado. A contribuição relativa

do glicogênio muscular e da glicose sanguínea ao metabolismo energético durante o exercício varia em função de sua intensidade e duração. A glicose sanguínea desempenha papel maior durante o exercício de baixa intensidade, enquanto o glicogênio muscular é a principal fonte de carboidratos no exercício de alta intensidade, acima de 80% do VO_2 (4).

Atletas que treinam intensamente, que competem em dias consecutivos ou têm várias sessões de exercício no mesmo dia, tudo isso associado ao não consumo adequado de carboidratos, apresentam diminuição diária do glicogênio muscular, acarretando em diminuição do desempenho (5). O conteúdo de carboidrato do músculo esquelético é bastante resistente a alterações bruscas nos indivíduos sedentários (6). Contudo, foi demonstrado que, em exercícios com intensidades fracas para moderadas, as fibras musculares do tipo I são as primeiras a esvaziar seu conteúdo de glicogênio, seguidas das fibras do tipo IIa e IIb, quando o exercício se prolonga por mais tempo. Durante exercício de intensidade elevada, a maioria das fibras é solicitada e todas apresentam redução significativa do conteúdo de glicogênio precocemente (7, 8).

Uma preocupação existente entre praticantes de atividade física é a reposição rápida dos estoques pós-exercício (2). As taxas mais elevadas de síntese de glicogênio são obtidas quando é consumida dieta rica em carboidratos imediatamente após o término do exercício. O retardo da ingestão de carboidratos, mesmo por duas horas, pode impedir que ocorram taxas máximas de ressíntese. A restrição da ingestão de carboidratos impede a restauração ótima das reservas tissulares de glicogênio (9).

Além do tempo de ingestão, outro fator que se relaciona à síntese de glicogênio hepático ou muscular pode ser o tipo de carboidrato ingerido (10). A glicose ou os polímeros da glicose podem ser melhores que a frutose para a síntese de glicogênio muscular, porém, certa quantidade de frutose deve ser ingerida, uma vez que ela pode ser melhor para a recuperação do glicogênio hepático (1). Maughan et al. (6) defendem que a ingestão de frutose após o exercício pode favorecer a ressíntese de glicogênio hepático e não permitir a reposição ideal do glicogênio muscular, enquanto a ingestão de glicose parece favorecer a reposição das reservas musculares de glicogênio.

Este trabalho objetivou investigar o efeito da ingestão de diferentes carboidratos (glicose ou frutose), após o exercício de intensidade moderada a elevada,

sobre a ressíntese do glicogênio hepático e muscular. Isto nos permitirá entender e otimizar os processos de recuperação após esse tipo de atividade, contribuindo, assim, com a melhora das condições de treinamento e *performance* durante os períodos de competição.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tratamento experimental

Cinquenta animais foram divididos em cinco grupos: sedentário (S), exercitado controle (EC), exercitado mais água (EA), exercitado mais glicose (EG) e exercitado mais frutose (EF). Tais animais foram treinados durante nove semanas, sendo a primeira semana apenas período de adaptação. Após nove semanas, no dia do experimento, apenas os grupos EG, EF, EA passaram pela sessão de treinamento. Ao final da sessão, os grupos EG e EF ingeriram, respectivamente, soluções de glicose ou frutose 8% (p/v), enquanto os grupos EA, ED e S ingeriram apenas água. As soluções foram administradas em dois momentos, uma dose logo após o fim da sessão de exercício e outra dose uma hora após a primeira. Passadas duas horas desde a primeira administração, todos os animais foram ortotanasiados para a retirada das amostras de sangue e tecido.

Animais

Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) do Setor de Ciências Biológicas (SCB) da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Foram utilizados 50 ratos machos albinos adultos (70 dias) da linhagem Wistar. Os animais foram obtidos no Biotério do SCB da UFPR – Campus do Centro Politécnico, Curitiba, PR. Durante o período de treinamento, os animais receberam ração (Nuvital, PR) e água à vontade, mantidos em ciclo claro/escuro de 12 horas/12 horas, com ciclo de luz iniciando às seis horas.

Procedimento de natação

Foi utilizado sistema de natação composto por 10 tanques circulares, com 50 cm de altura e 25 cm de diâmetro, interligados por uma central de

bombeamento e aquecimento de água (11). A água nesses tanques foi mantida em uma coluna de 30 cm de profundidade e era recirculada através do sistema central ajustado para manter a temperatura a 32 °C. Os animais se exercitaram três vezes por semana (segunda, quarta e sexta-feira), por um período que variou de 30 ± 5 minutos. Para conseguir a intensidade do treinamento desejada, foram utilizados sobrepesos de chumbo presos ao tronco do indivíduo por meio de elásticos. O sobrepeso representou 8% do peso corporal, que corresponde à intensidade submáxima (12). Os animais foram considerados exaustos caso permanecessem no fundo dos tanques por mais de 30 segundos. Durante a primeira semana, os animais foram adaptados progressivamente à sobrecarga pretendida, de modo a suportarem a sobrecarga de 8% do peso corporal no período de 35 ± 5 minutos ao fim da semana. Ao fim de cada sessão, todos os animais recebiam 3 mL de água, administrados com sonda orogástrica, com o intuito de acostumar os indivíduos ao procedimento de gavagem, minimizando a influência dessa variável de estresse no dia final no experimento.

Soluções carboidratadas

Após a última sessão de treinamento, foram administradas diferentes soluções carboidratadas a dois grupos de animais. Os carboidratos utilizados foram D-frutose e D-glicose da marca Synth[®], Labsynth Produtos para Laboratórios Ltda. As soluções foram preparadas a 8% (p/v), uma contendo frutose e outra glicose. A dose de carboidrato ingerida foi de 0,7 g/kg/h. O volume de solução ingerido foi calculado de acordo com o peso de cada animal. A administração foi feita por meio de sonda orogástrica.

Determinação da concentração de glicogênio hepático e muscular

Retirou-se, por laparotomia mediana, uma porção do fígado. A pele da pata posterior foi removida e foi retirada amostra da região medial superficial do músculo gastrocnêmio (porção branca – fibras musculares de contração rápida glicolíticas) e do músculo sóleo (fibras musculares lentas oxidativas). As amostras de músculos (125 mg do sóleo, 125 mg do gastrocnêmio) e fígado

(250 mg) foram, imediatamente depois de pesadas, colocadas em tubos com KHO a 30% e imersas em banho fervente por 60 minutos. Para a determinação das concentrações de glicogênio foi utilizado o método da antrona (13). Após o banho, os tubos foram agitados e acrescentados de 0,1 mL de solução Na₂SO₄ saturada e agitados novamente. Adicionou-se então 3,5 mL de álcool absoluto em cada tubo e levou-se ao banho fervente até a ebulição do álcool. Os tubos foram centrifugados a 2.000 rpm a 20 °C por 20 minutos. Depois de centrifugados, o sobrenadante foi descartado e o corpo de fundo foi ressuspenso em 1 mL de água quente e agitado fortemente. Foram repetidos então os passos a partir da adição de álcool. Depois de solubilizar o corpo de fundo em 1 mL de água quente e agitar fortemente, foi feita uma diluição para 12,5 mL (14). Para a mensuração da absorvância foram adicionados 25 µL de amostra em novos tubos com 0,475 mL de água. Como padrões, foram utilizadas soluções de glicose. Após, a todos os tubos das amostras e padrões prontos foi adicionado 1 mL de solução de antrona em ácido sulfúrico (2 mg/mL), com posterior intensa agitação. Em seguida, os tubos foram submetidos ao banho a 100 °C por 15 minutos e, posteriormente, procedeu-se leitura em espectrofotômetro em comprimento de onda de 650 nm. A concentração de glicogênio foi expressa em mg/100 mg de tecido.

Determinação da glicemia

A concentração de glicose circulante foi mensurada pelo método enzimático colorimétrico. Foi utilizado o Kit Glicose E enzimática da Labtest, segundo Trinder (15). A intensidade de cor emitida, pelos produtos das reações, é diretamente proporcional à quantidade de glicose na amostra de soro. A leitura de absorvância foi feita em espectrofotômetro a 505 nm e a concentração expressa em mg/dL.

Análise estatística

Os dados estão apresentados como médias \pm erro padrão da média (EPM) e foram submetidos à análise de variância de uma via (ANOVA) com a aplicação do pós-teste de Tukey, sendo o nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

Todos os grupos incrementaram seus pesos corpóreos durante as nove semanas de treinamento, contudo não foi observada diferença estatística entre eles (Gráfico 1).

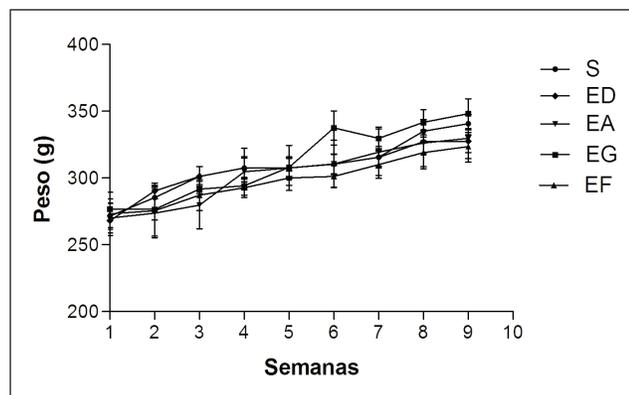


GRÁFICO 1 - Evolução do peso corpóreo dos ratos dos grupos sedentário (S), exercitado controle (EC), exercitado mais água (EA), exercitado mais glicose (EG) e exercitado mais frutose (EF) durante o período de treinamento de 9 semanas. Os valores estão apresentados como média \pm EPM, n = 10

Fonte: Dados da pesquisa.

As concentrações de glicogênio dos respectivos tecidos analisados sofreram diferentes influências de acordo com o tipo de situação imposta aos diferentes grupos (Tabela 1). O grupo exercitado que ingeriu frutose (EF) apresentou maior conteúdo de glicogênio hepático quando comparado a todos os demais grupos. Destaca-se a diferença significativa ao conteúdo revelado pelo grupo exercitado mais glicose (EG) ($8,39 \pm 0,51$ vs. $5,39 \pm 1,03$ mg/100 mg de tecido; $p < 0,05$). No entanto, o grupo EG apresentou maior conteúdo de glicogênio no músculo sóleo quando comparado ao restante dos grupos, em especial ao grupo EF ($1,08 \pm 0,09$ vs. $0,63 \pm 0,06$ mg/100 mg de tecido; $p < 0,05$). Diferença essa que também se fez presente no músculo gastrocnêmio ($2,02 \pm 0,40$ vs. $0,95 \pm 0,19$ mg/100 mg de tecido; $p < 0,05$) (Tabela 1).

No Gráfico 2 está representada a glicemia (mg/dL) dos grupos sedentário (S), exercitado controle (EC), exercitado mais água (EA), exercitado mais glicose (EG) e exercitado mais frutose (EF), duas horas após os grupos EA, EG e EF terminarem a sessão de exercício e receberem duas doses, uma por hora, de suas respectivas soluções carboidratadas ou água. O grupo que recebeu frutose (EF) apresentou glicemia significativamente menor quando comparada à dos grupos EC, EA e EF, porém, ainda permaneceu dentro dos valores de normalidade.

TABELA 1 - Conteúdo de glicogênio no fígado e nos músculos gastrocnêmio (porção branca) e sóleo de ratos submetidos ou não a treinamento de natação de intensidade submáxima por 9 semanas

	Sedentário (S)	Exercitado controle (EC)	Exercitado mais água (EA)	Exercitado mais glicose (EG)	Exercitado mais frutose (EF)
Glicogênio hepático (mg/100 mg de tecido)	$2,98 \pm 0,40$	$4,57 \pm 0,80^a$	$3,04 \pm 0,54$	$5,39 \pm 1,03^a$	$8,39 \pm 0,51^{ab}$
Glicogênio músculo gastrocnêmio (mg/100 mg de tecido)	$0,72 \pm 0,12$	$1,25 \pm 0,08^c$	$1,18 \pm 0,14^c$	$2,02 \pm 0,40^{cd}$	$0,95 \pm 0,19$
Glicogênio músculo sóleo (mg/100 mg de tecido)	$0,43 \pm 0,07$	$0,98 \pm 0,19^{cd}$	$0,77 \pm 0,14$	$1,08 \pm 0,09^{cd}$	$0,63 \pm 0,06$

Legenda: Dados representam a média \pm erro-padrão da média, n = 10 indivíduos por grupo; a = diferença significativa quando comparada com S e EA ($p < 0,05$); b = diferença significativa em relação à EC e EG ($p < 0,05$); c = diferença significativa quando comparada com S ($p < 0,05$); d = diferença significativa quando comparada ao EF ($p < 0,05$).

Fonte: Dados da pesquisa.

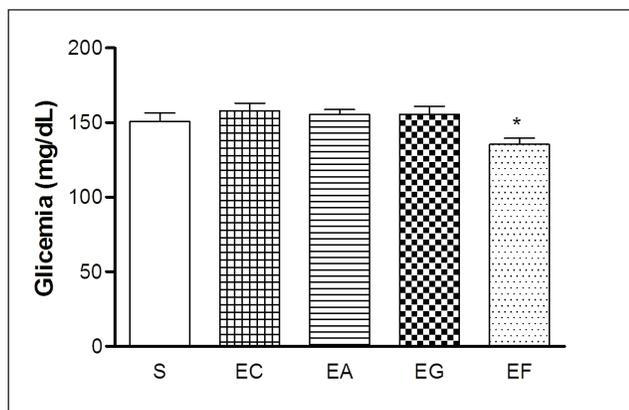


GRÁFICO 2 - Glicemia (mg/dL) dos ratos dos grupos sedentário (S), exercitado controle (EC), exercitado mais água (EA), exercitado mais glicose (EG) e exercitado mais frutose (EF), duas horas após o término da sessão de exercício e duas ingestões, uma por hora, de suas respectivas soluções carboidratadas ou água. Os valores estão apresentados como média \pm EPM.

Legenda: * = $p < 0,05$ quando comparado ao ED, EA e EG.
Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

A utilização de frutose como aditivo em bebidas e alimentos vem crescendo exponencialmente nos últimos anos, basicamente, por sua qualidade adoçante associada à sua característica de não elevar significativamente a glicemia (2, 16). Atletas que precisam treinar várias vezes ao dia, ou que participam de competições em dias consecutivos, têm alta demanda das suas reservas energéticas (17). Dessa maneira, a manutenção e a otimização dos estoques de glicogênio muscular e hepático têm importância crucial para alguns praticantes de atividade física (17-19). A ingestão adequada de carboidratos após sessões de exercício tem demonstrado ser ótima alternativa para a devida reposição dos estoques de glicogênio corporais (20). No entanto, o tipo de carboidrato existente no alimento ou na bebida utilizados pode ser fator de relevante participação no efeito obtido após sua ingestão.

Vários estudos (21-24) demonstraram aumento do glicogênio hepático, utilizando protocolos com infusão de frutose em modelos humanos e animais. Em ambos os modelos experimentais foram obtidos resultados similares, porém, a aplicação prática da técnica de infusão em atletas e praticantes de atividade

física é inviável, sendo apenas válida para estudos em laboratório (10). Bergh et al. (25) e Murakami et al. (26) demonstraram aumento nas concentrações de glicogênio hepático após ingestão de frutose. Resultados esses que corroboram os nossos (Tabela 1), onde ficou demonstrado que os indivíduos que receberam frutose logo após o fim da atividade física tiveram maior ressíntese de glicogênio hepático quando comparada à dos grupos que receberam glicose e água.

A possível explicação para o maior acúmulo de glicogênio hepático após ingestão de frutose está na influência de alguns metabólitos da frutose sobre o metabolismo da glicose e do glicogênio no fígado. A glicoquinase é isoforma de hexoquinase presente no fígado que catalisa a reação que transforma a glicose livre em glicose-6-fosfato, passo-chave determinante na entrada da glicose em muitas vias metabólicas. A hexoquinase do fígado (glicoquinase) difere da hexoquinase presente no músculo, tanto em sua velocidade de transformação de substrato quanto em sua regulação alostérica. A constante de Michaelis (K_m) expressa a concentração necessária de substrato para que a enzima atinja a metade de sua velocidade máxima. O K_m da glicoquinase é de aproximadamente 10 mM enquanto o K_m da hexoquinase muscular é 0,1 mM. Como a concentração de glicose fica em torno de 4 a 5 mM em humanos, a hexoquinase muscular normalmente trabalha em velocidades máximas, sendo inibida alostericamente pelo seu produto glicose-6-fosfato. A glicoquinase, por sua vez, necessita de concentrações séricas de glicose próximas a 10 mM para funcionar em metade dessa velocidade máxima, concentração essa que em condições normais só é atingida no estado pós-prandial, supondo que a refeição ingerida continha quantidade razoável de glicose. Essa característica da glicoquinase, unida ao eficiente transporte de glicose no fígado, mantém as concentrações de glicose dentro dos hepatócitos muito próximas daquelas encontradas no sangue, permitindo uma regulação direta da concentração de glicose no sangue. Outra propriedade importante da glicoquinase é que ela não sofre inibição alostérica do seu produto glicose-6-fosfato, mas sim pela frutose-6-fosfato, a qual está sempre em equilíbrio com a glicose-6-fosfato por meio da fosfoglicose isomerase. A frutose-6-fosfato liga-se à proteína reguladora da glicoquinase e esse complexo inibe, alostericamente, a glicoquinase, diminuindo a afinidade desta para o seu substrato, a glicose (27). Um esquema resumido do funcionamento e controle das enzimas glicoquinase e hexoquinase está representado na Figura 1.

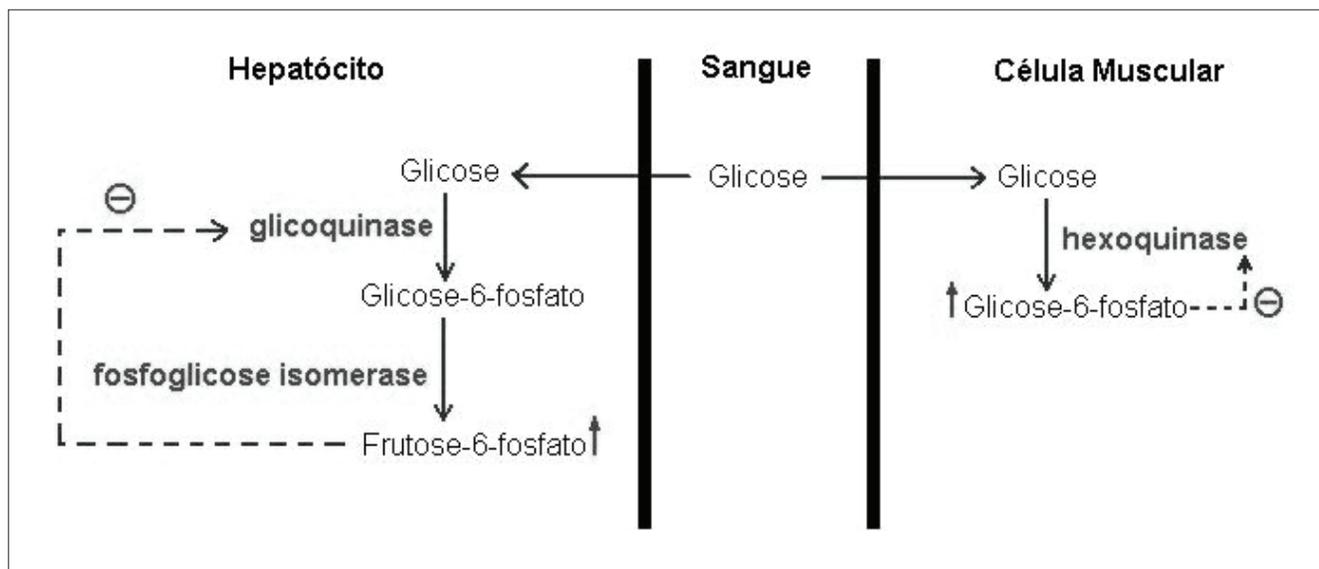


FIGURA 1 - Esquema simplificado do funcionamento e do controle alostérico das enzimas glicoquinase no hepatócito e da hexoquinase na célula muscular. No hepatócito, a inibição alostérica da glicoquinase é realizada pelo aumento da concentração de frutose-6-fosfato. Na célula muscular esquelética a glicose-6-fosfato é o inibidor alostérico da hexoquinase, limitando a entrada de glicose na célula muscular

Fonte: Dados da pesquisa.

A frutose-1-fosfato é um metabólito formado no fígado quando a frutose livre é encontrada na corrente sanguínea. A frutose-1-fosfato também possui a capacidade de se ligar à proteína reguladora da glicoquinase. Quando a frutose-1-fosfato se liga à proteína reguladora, a glicoquinase se dissocia e se torna ativa (28). Essa é uma provável explicação para a glicemia diminuída encontrada nos animais que receberam frutose após atividade física (Gráfico 2). Parte da glicose circulante e aquela formada pela neoglicogênese possivelmente ficou aprisionada nos hepatócitos e foi direcionada à glicogênese ou seguiu pela via glicolítica. Essas duas situações foram demonstradas por Dirlewanger et al. (29).

A concentração normal de frutose no sangue é zero quando nenhuma frutose está sendo absorvida. Concentração essa que raramente se eleva acima de 1.0 mmol/L na circulação periférica, mesmo após uma refeição contendo grandes quantidades de frutose (30). A enzima que catalisa a reação que transforma a frutose em frutose-1-fosfato é denominada frutoquinase, encontrada no fígado e nos rins (27). Logo após sua absorção pelo epitélio intestinal e posterior liberação na corrente sanguínea, o fígado é o primeiro órgão pelo qual a frutose irá passar seguindo o caminho da circulação porta-hepática. O fígado possui um sistema enzimático bastante ativo para o

metabolismo da frutose, o que lhe permite extrair, aproximadamente, 55-70% da frutose circulante (31). No músculo, a hexoquinase também possui a capacidade de fosforilar a frutose, mas essa fosforilação se dá no carbono 6, transformando-a em frutose-6-fosfato (27). Estudos demonstraram que a adição de pequenas quantidades de frutose em fígado perfundido de rato provocou imediata, mas temporária, diminuição das concentrações hepáticas de ATP e Pi. Fato esse que é atribuído à formação de frutose-1-fosfato pela frutoquinase, que fosforila rapidamente a frutose, utilizando uma molécula de ATP (30, 32). Outro ponto importante é a influência da frutose-1-fosfato sobre as enzimas glicogênio sintase e glicogênio fosforilase, que respectivamente são as enzimas responsáveis pela síntese e degradação das moléculas de glicogênio (6). Tanto a glicogênio sintase quanto a glicogênio fosforilase, possuem controle bastante complexo, em que estão envolvidos o sistema endócrino, sistema nervoso, concentrações de íons, ATP e outros componentes das vias metabólicas hepáticas (33). O mecanismo ainda não é totalmente compreendido, mas sabe-se que a frutose-1-fosfato possui a capacidade de estimular a glicogênio sintase e inibir a glicogênio fosforilase (34). A Figura 2 apresenta o resumo da influência da frutose-1-fosfato sobre algumas enzimas do metabolismo da glicose e do glicogênio no hepatócito.

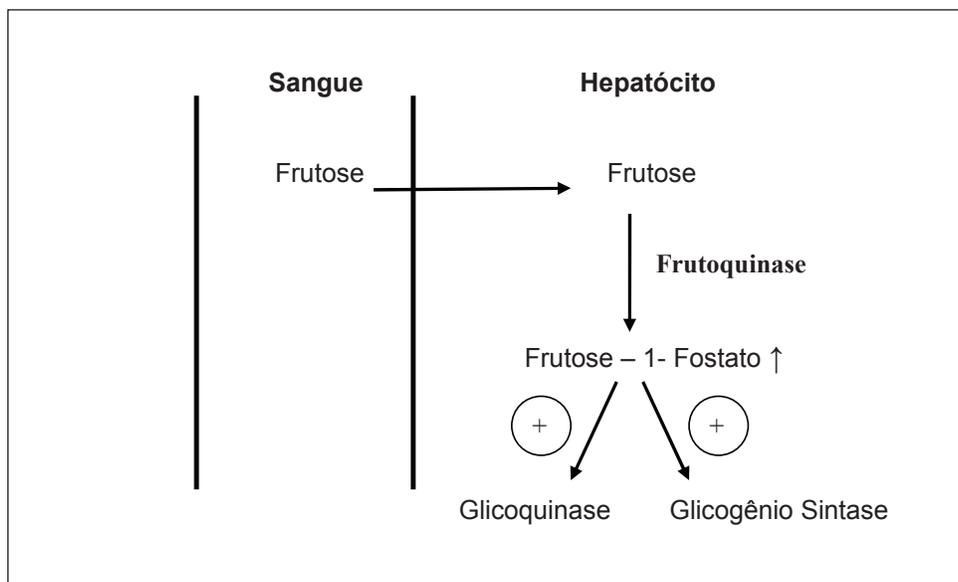


FIGURA 2 - Influência da frutose-1-fosfato sobre a atividade das enzimas: glicoquinase, glicogênio sintase e glicogênio fosforilase. Após a entrada no hepatócito, a frutose é convertida em frutose-1-fosfato pela enzima frutoquinase, esse produto possui efeito alostérico positivo sobre a glicoquinase e sobre a glicogênio sintase

Depois de formada a frutose-1-fosfato, outras enzimas são responsáveis pela continuação das reações para o metabolismo da frutose. A enzima aldolase-B catalisa a reação que transforma a frutose-1-fosfato em dois outros subprodutos, o gliceraldeído e a diidroxicetona-3-fosfato. O gliceraldeído é então fosforilado para gliceraldeído-3-fosfato pela enzima triose quinase (30). A diidroxicetona-3-fosfato e o gliceraldeído-3-fosfato são intermediários das vias glicolíticas e neoglicogênicas (27).

A síntese de glicogênio muscular possui como característica ser do tipo bifásica, isto é, possui uma fase rápida e outra lenta. A fase rápida tem duração de, aproximadamente, 60 minutos, enquanto a lenta pode se estender por várias horas após o término da atividade física (9, 35). Um dos fatores determinantes para a recuperação ótima do glicogênio muscular é a disponibilidade do substrato glicose (36). Sendo assim, a entrada da glicose na célula muscular é um passo bastante importante nesse processo (37). A captação de glicose pela célula muscular é mediada por dois membros da família de proteínas facilitadoras do transporte de glicose, o GLUT-1 e o GLUT-4. O GLUT-1, presente na superfície da membrana plasmática muscular, é responsável pela manutenção das taxas basais do transporte de glicose necessárias ao metabolismo muscular em repouso

(38). Em contrapartida, o GLUT-4 fica armazenado em vesículas citoplasmáticas que são translocadas para a membrana plasmática muscular (sarcolema) em resposta ao aumento da atividade contrátil muscular ou quando da ligação da insulina ao seu receptor de membrana (39). Estudos de Kawanaka et al. (40) e Terada et al. (41) demonstraram que o treinamento de natação, em ratos, pode fazer com que a concentração de GLUT-4 muscular fique aumentada por até 18 horas, e a responsividade muscular à insulina por até 42 horas após o término da atividade física.

O transportador da frutose é encontrado na superfície do sarcolema e foi denominado GLUT-5. Ele também é membro da família dos facilitadores do transporte de glicose. Apesar de pertencer a essa família, o GLUT-5 não possui a capacidade de facilitar o transporte da glicose (42). Apenas 30-45% da frutose ingerida fica disponível aos tecidos extra-hepáticos, entre eles: o muscular, o renal e o adiposo (31). Dessa forma, pouca frutose pode ser utilizada pelo músculo como substrato para ressíntese de glicogênio. Outro ponto determinante na distinção da reposição do glicogênio muscular após a ingestão de frutose ou glicose é o fato da frutose não estimular a liberação de insulina, nem promover aumentos significativos da glicemia (43). Tappy e Jéquier (44) relataram que a taxa de absorção da

frutose pelo músculo esquelético não é influenciada pela insulina.

O grupo tratado com glicose após a atividade física apresentou conteúdo de glicogênio muscular maior que o grupo que ingeriu frutose (Tabela 1). O fato de o grupo que recebeu apenas água após o exercício apresentar conteúdo de glicogênio próximo ao encontrado no grupo treinado controle – e não apresentar diferença significativa ao grupo que recebeu glicose – é, em um primeiro momento, surpreendente, mas outros trabalhos, como o de Ferreira et al. (45), também encontraram resultados semelhantes com relação ao glicogênio muscular. Os autores sugerem a reposição do glicogênio muscular a partir de fontes endógenas de carbono, entre elas o próprio lactato, que após passarem pelo processo de neoglicogênese disponibilizariam glicose ao músculo para recuperação parcial das reservas energéticas.

Reunindo algumas características fisiológicas desencadeadas pela ingestão de frutose, temos um ambiente não muito favorável, quando comparado ao decorrente da ingestão de glicose, para a síntese ótima de glicogênio muscular. Dentre as características fisiológicas observadas após a ingestão de frutose estão: disponibilidade direta ao tecido muscular muito limitada, pouca elevação da glicemia e, conseqüentemente, baixa insulinemia.

CONCLUSÃO

Em resumo, nossos resultados mostram que a ingestão de 1,4 g/kg/rato de frutose logo após o exercício promoveu maior síntese de glicogênio hepático quando comparada à ingestão de 1,4 g/kg/rato de glicose. Também foi demonstrado que a ingestão de 1,4 g/kg/rato de glicose logo após o exercício promoveu maior síntese de glicogênio muscular quando comparada à ingestão de 1,4 g/kg/rato de frutose. Dessa maneira, atletas e praticantes de atividade física devem atentar para a escolha do tipo de carboidrato ingerido após e durante atividades intensas, pois essa escolha pode ser determinante na otimização da reposição de estoques de glicogênio.

REFERÊNCIAS

1. Powers SK, Howley ET. Fisiologia do exercício, teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. São Paulo: Manole; 2000.

2. Barreiros RC, Bossolan G, Trindade CEP. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. *Revista de Nutrição de Campinas*. 2005;18(3):377-89.
3. Greenberg CC, Jurczak MJ, Danos AM, Brady MJ. Glycogen branches out: new perspectives on the role of glycogen metabolism in the integration of metabolic pathways. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;291(1):E1-8.
4. Wilmore JK, Costill DL. Fisiologia do esporte e do exercício. São Paulo: Manole; 2001.
5. Febbraio MA, Chiu A, Angus DJ, Arkinstall MJ, Hawley JA. Effects of carbohydrate ingestion before and during exercise on glucose kinetics and performance. *J Appl Physiol*. 2000;89(6):2220-6.
6. Maughan R, Gleeson M, Greenhaff PL. Bioquímica do exercício e do treinamento. São Paulo: Manole; 2000.
7. Vollestad NK, Blom PC. Effect of varying exercise intensity on glycogen depletion in human muscle fibers. *Acta Physiol Scand*. 1985;125(3):395-405.
8. Green HJ. Bioenergetics of ice hockey: considerations for fatigue. *J Sports Sci*. 1987;5(3):305-17.
9. Ivy JL. Regulation of muscle glycogen repletion, muscle protein synthesis and repair following exercise. *J Sports Sci. Med*. 2004;3:131-8.
10. Craig BW. The influence of fructose feeding on physical performance. *Am J Clin Nutr*. 1993;58(5 Suppl):815S-9S.
11. Vieira RV, Haebisch H, Kokubun E, Hell NS, Curi C. Sistema de natação para exercício físico de ratos. *Arq Biolog Technol*. 1988;31(3):387-94.
12. Kokubun E. Interações entre o metabolismo de glicose e ácidos graxos livres em músculos esqueléticos. São Paulo, SP: USP. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1990.
13. Sjorgreen B, Nordenskjold T, Holmgren H, Wöllerström J. Beitrag zur kenntnis des lebenhythymik. *Pflügers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere*. 1938;46:240-47.
14. Hassid WZ, Abrahams S. Chemical procedures for analysis of polyssacharides. *Methods Enzymology*. 1957;3:34-51.

15. Trinder R. Determination of glucose in the blood using glucose oxidase with alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem.* 6:24-7.
16. Park YK, Yetley AE. Intakes and food sources of fructose in the United States. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(5 Suppl):737S-47S.
17. Jentjens RLPG, Loon IJCV, Mann CH, Wagenmakers AJM, Jeukendrup AE. Addition of protein and amino acids to carbohydrates does not enhance postexercise muscle glycogen synthesis. *J Appl Physiol.* 2001;91:839-46.
18. Loon LJC, Saris WHN, Kruijshoop M, Wagenmakers AJM. Maximizing postexercise muscle glycogen synthesis: carbohydrate supplementation and the application of amino acid or protein hydrolysate mixtures. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(1):106-11.
19. Arkinstall MJ, Bruce CR, Nikolopoulos V, Garnham AP, Hawey JA. Effects of carbohydrate ingestion on metabolism during running and cycling. *J Appl Physiol.* 2001;91(5):2125-34.
20. Wong SH, Williams C. Influence of different amounts of carbohydrate on endurance running capacity following short term recovery. *Int J Sports Med.* 2000;21(6):444-52.
21. Nilsson S, Hultman E. Liver and muscle glycogen in man after glucose and fructose infusion. *Scand J Clin Lab Invest.* 1974;33(1):5-10.
22. Young JH, Kaslow HR, Bergman RN. Fructose effect to suppress hepatic glycogen degradation. *J Biol Chem.* 1987;262(24):11470-7.
23. Tounian P, Schneiter P, Henry S, Jéquier E, Tappy L. Effects of infused fructose on endogenous glucose production, gluconeogenesis, and glycogen metabolism. *Am J Physiol.* 1994;267(5 Pt 1):E710-7.
24. Donmoyer CM, Ejiofor J, Lacy DB, Chen S, McGuinness OP. Fructose augments infection-impaired net hepatic glucose uptake during TPN administration. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(5):E703-11.
25. Bergh AVD, Houtman S, Heerschap A, Rehrer NJ, Boogert HJVD, Oeseburg B, et al. Muscle glycogen recovery after exercise during glucose and fructose infuse monitored by ¹³C-NMR. *J Appl Physiol.* 1996;81(4):1495-500.
26. Murakami T, Shimomura Y, Fujitsuka N, Sokabe M, Okamura K, Sakamoto S. Enlargement of glycogen store in rat liver muscle by fructose-diet intake and exercise training. *J Appl Physiol.* 1997;82(3):772-5.
27. Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry.* 3rd ed. New York: Worth; 2000.
28. Niculescu L, Veiga-da-cunha M, Schaftingen EV. Investigation on the mechanism by fructose, hexitols and other compounds regulate the translocation of glucokinase in rat hepatocytes. *Biochem J.* 1997;321(Pt 1):239-46.
29. Dirlwanger M, Schneiter P, Jéquier E, Tappy L. Effects of fructose on hepatic glucose metabolism in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;279(4):E907-11.
30. Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(5 Suppl):754S-65S.
31. Topping DL, Mayes PA. The concentrations of fructose, glucose and lactate in the splanchnic blood vessels of rats absorbing fructose. *Nutr Metab.* 1971;13:331-8.
32. Burns SP, Murphy HC, Iles RA, Bailey RA, Cohen RD. Hepatic intralobular mapping of fructose metabolism in the rat liver. *Biochem J.* 2000;349(Pt 2):539-45.
33. Bollen M, Keppens S, Stalmans W. Specific features of glycogen metabolism in the liver. *Biochem J.* 1998;336(Pt 1):19-31.
34. Ciudad CJ, Carabaza A, Guinovart JJ. Glycogen synthesis from glucose and fructose in hepatocytes from diabetic rats. *Arch Biochem Biophys.* 1988;267(2):437-47.
35. Garetto LP, Richter EA, Goodman MN, Ruderman NB. Enhanced muscle glucose metabolism after exercise in the rat: the two phases. *Am J Physiol.* 1984;246(6 Pt 1):E471-5.
36. Costill DL, Hargreaves M. Carbohydrate nutrition and fatigue. *Sports Med.* 1992;13(2):86-92.
37. Ziel FH, Venkatesan N, Davidson MB. Glucose transport is rate limiting for skeletal muscle glucose metabolism in normal and STZ-induced diabetic rats. *Diabetes.* 1988;37(7):885-90.
38. Mueckler M. Family of glucose-transporter genes. Implications for glucose homeostasis and diabetes. *Diabetes.* 1990;39(1):6-11.

39. Kawanaka K, Nolte LA, Han D, Hansen PA, Hollosky JO. Mechanisms underlying impaired GLUT-4 translocation in glycogen-supercompensated muscles of exercised rats. *American Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;279:E1311-18.
40. Kawanaka K, Tabata I, Katsuta S, Higushi M. Changes in insulin-stimulated glucose transport and GLUT-4 protein in rat skeletal muscle after training. *J Appl Physiol.* 1997;83(6):2043-7.
41. Terada S, Yokozeki T, Kawanaka K, Ogawa K, Higuchi M, Ezaki O, et al. Effects of high-intensity swimming training on GLUT-4 and glucose transport activity in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2001;90(6):2019-24.
42. Darakhshan F, Hajduch E, Kristiansen S, Richter EA, Hundal HS. Biochemical and functional characterization of the GLUT5 fructose transporter in rat skeletal muscle. *Biochem J.* 1998;336(Pt 2):361-6.
43. Gerrits PM, Tsalikian E. Diabetes and fructose metabolism. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(5 Suppl):796S-9S.
44. Tappy L, Jéquier E. Fructose and dietary thermogenesis. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(5 Suppl):766S-70S.
45. Ferreira LDMCB, Brau L, Nikolovski S, Raja G, Palmer TN, Fournier PA. Effect of streptozotocin-induced diabetes on glycogen resynthesis in fasted rats post-high-intensity exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(1):E83-91.

Recebido: 15/07/2007

Received: 07/15/2007

Aprovado: 23/11/2007

Approved: 11/23/2007