



FISIOLOGIA

EXERCÍCIO

Prof. Anderson Vulczak



Caros alunos

Esse ebook é um pdf interativo. Para conseguir acessar todos os seus recursos, é recomendada a utilização do programa *Adobe Reader 11*.

Caso não tenha o programa instalado em seu computador, segue o link para download:

<http://get.adobe.com/br/reader/>

Para conseguir acessar os outros materiais como vídeos e sites, é necessário também a conexão com a internet.

O menu interativo leva-os aos diversos capítulos desse ebook, enquanto a barra superior ou inferior pode lhe redirecionar ao índice ou às páginas anteriores e posteriores.

Nesse pdf, o professor da disciplina, através de textos próprios ou de outros autores, tece comentários, disponibiliza links, vídeos e outros materiais que complementarão o seu estudo.

Para acessar esse material e utilizar o arquivo de maneira completa, explore seus elementos, clicando em botões como flechas, linhas, caixas de texto, círculos, palavras em destaque e descubra, através dessa interação, que o conhecimento está disponível nas mais diversas ferramentas.

Boa leitura!

ÍNDICE





APRESENTAÇÃO

Caros alunos...

Ao sair da condição de repouso e iniciar a realização de uma atividade física ou exercício físico, provocamos uma condição de estresse à homeostase, mas que de modo formidável, o organismo acabará por encontrar uma forma de equilibrar e harmonizar suas reações químicas, permitindo a adaptação à nova condição, agora de esforço físico. Além disso, se o seu esforço for realizado de modo adequado, considerando intensidade, volume, frequência e respeitando a individualidade biológica de cada pessoa, este estresse inicial causado pelo exercício físico, tornar-se-á benéfico a médio e longo prazo. Portanto, as funções corporais alteradas durante o exercício físico são um verdadeiro desafio à homeostase!

Diante disso, há muitos anos as investigações sobre os efeitos do exercício físico na vida humana tem despertado o interesse de cientistas, seja para padrões de promoção da saúde ou performance esportiva.

Este material tem o objetivo de auxiliá-lo nas discussões sobre Fisiologia do Exercício, sobretudo, naquilo que diz respeito ao foco principal desta disciplina: Como o exercício físico é capaz de causar alterações metabólicas? É importante que você tenha em mente que faremos um recorte dentro dos diversos conteúdos na área da Fisiologia do Exercício, e a discussão dos tópicos dentro dos fóruns é fundamental para a aquisição de novos conhecimentos.

Aproveite seu material.

Bons Estudos!

Anderson Vulczak



FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO: Aspectos Históricos

A Fisiologia da Atividade Física ou Fisiologia do Exercício surgiu na Grécia antiga e na Ásia Menor, quando civilizações primitivas já se preocupavam com jogos e saúde. A principal influência sobre a civilização ocidental veio de gregos da antiguidade – Herodicus (5º séc. a.C), Hipócrates (460 a 377 a.C) e Galeno (131 a 201 a.C).

Conforme Kenney, Wilmore & Costill (2013) destacam em seu livro, Fisiologia do Esporte e do Exercício, uma das primeiras tentativas em explicar a anatomia e fisiologia humana foi o texto do grego Cláudio Galeno, De fasciis publicado no século I d.C. As ideias de Galeno influenciaram os primeiros fisiologistas, anatomistas e professores de higiene e saúde. Cláudio Galeno ensinou e praticou “as leis da saúde”: respirar ar puro (fresco), comer alimentos apropriados, beber as bebidas certas, exercitar-se, dormir por um período suficiente, evacuar diariamente e controlar as emoções.

Todavia, somente no século XVI que vieram as contribuições significativas para a compreensão da estrutura e funcionamento do corpo humano, com destaque para publicação do livro de Andreas Vesalius, (De humani corporis fabrica) sobre o funcionamento do corpo humano (McARDLE & KATCH, 2013). Mais tarde, em 1793, Séguin e Lavoisier descreveram sobre o consumo de oxigênio em repouso e na condição de levantamento de peso várias vezes em 15min (SÉGUIN & LAVOSIER, 1793).

Em 1889, Fernand LaGrange publicou o primeiro livro sobre fisiologia do exercício, Physiology of Bodily Exercise. Contudo, o texto oferecia basicamente sugestões fisiológicas, mas já com preocupações sobre fadiga, trabalho muscular e o papel do cérebro frente ao exercício (KENNEY, WILMORE & COSTILL, 2013).

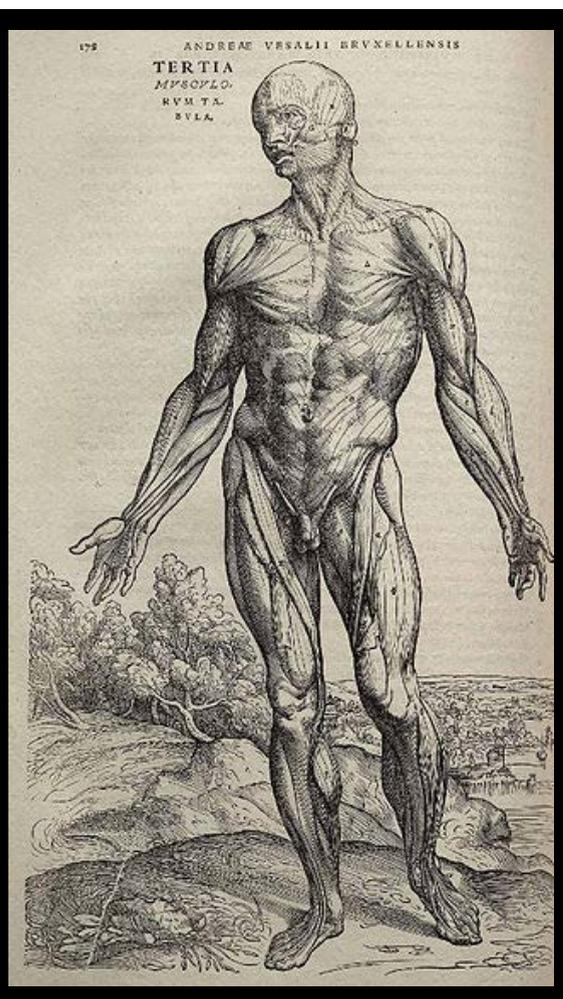


Ilustração dos músculos na página 178 do Livro De Humani Corporis Fabrica

As primeiras tentativas em explicar os processos de funcionamento do organismo ainda eram erradas e vagas, e com a ajuda de equipamentos de pesquisa, pouco a pouco as perguntas que intrigavam foram, e ainda estão sendo elucidadas!

Muitos dos grandes cientistas do século XX, voltados ao exercício físico tiveram relação com o laboratório de Fadiga de Harvard, estabelecido por Lawrence J. Henderson, MD (1878-1942), e dirigido por Bruce Dill (1891-1986) (KENNEY, WILMORE & COSTILL, 2013).

Até o final dos anos de 1960, quase todos os estudos da fisiologia do exercício se concentravam na resposta do corpo como um todo à atividade. A maioria das investigações envolvia medidas de variáveis como consumo de oxigênio, frequência cardíaca, temperatura corporal e intensidade de suor. Pouca atenção era dada às respostas celulares ao exercício. Essa perspectiva foi ampliada quando a bioquímica enzimática tornou-se disponível e os processos metabólicos e sua adaptação ao exercício foram mais bem compreendidos (MOOREN & VÖLKER, 2012).

Portanto, quando as fronteiras entre as disciplinas tradicionalmente separadas desaparecem e são substituídas por uma abordagem integrada, abre-se uma nova visão



sobre a função e regulação do organismo frente à prática de exercícios físicos.

Nesse sentido, os recentes avanços das técnicas moleculares ampliaram o campo da Fisiologia do Exercício e permitiram aos pesquisadores o estudo dos mecanismos envolvidos em níveis moleculares. Além disso, o melhor entendimento destes processos metabólicos deve colaborar no desenvolvimento de programas de exercícios físicos, com o aprimoramento em programas de treinamento, e sobretudo, com a otimização nos processos capazes de realçar os efeitos do exercício físico no organismo humano.



Exemplo de equipamentos de alta tecnologia utilizados em avaliações físicas.



ATIVIDADE FÍSICA & SAÚDE

A prática regular de atividades físicas é considerada um fator comportamental/ ambiental determinante na manutenção da saúde. Logo, atividades físicas têm sido utilizadas com vistas à promoção da qualidade de vida das pessoas, haja vista seu impacto sobre a aptidão física relacionada à saúde. Destacam-se nesse aspecto componentes como, força muscular, resistência muscular, resistência cardiorrespiratória, composição corporal e flexibilidade.

Não obstante, saúde deve ser entendida não somente como ausência de doenças ou enfermidades, mas, sobretudo, como um estado favorável de bem-estar. Nessa concepção de saúde, é evidente que não basta apenas não estar doente; é preciso apresentar evidências, atitudes e comportamentos que afastem ao máximo possíveis fatores de risco que possam induzir ao aparecimento e ao desenvolvimento de doenças (GUEDES, 2011).

No que diz respeito ao impacto da atividade física no organismo humano, Lakka & Bouchard (2004) destacam que a atividade física regular aumenta a sensibilidade das células à insulina, melhora o perfil de lipídios e lipoproteínas no sangue, reduz a pressão arterial e a adiposidade corporal, afeta favoravelmente fatores hemostáticos, melhora a função endotelial e pode reduzir a resposta inflamatória, diminuir o risco de desenvolver doença cardíaca e, possivelmente, acidente vascular cerebral isquêmico e doença vascular periférica, alguns tipos de câncer, diminuir também o risco de desenvolver osteoporose, síndrome metabólica e diabetes tipo 2, além de melhorar o controle metabólico



de indivíduos com diabetes tipo 1 ou 2. Além disso, a atividade física colabora para a manutenção da capacidade funcional e uma vida independente na terceira idade. Também reduz sentimentos de depressão e ansiedade e promove o bem-estar psicológico e geral.

Nesse sentido, os aprimoramentos quanto aos efeitos benéficos de atividades físicas estão estreitamente relacionados com o envolvimento em práticas sistemáticas de exercícios físicos. Ainda, um volume cada vez maior de dados sobre metodologias de treinamento (treinamento contínuo, intervalado ou misto), assim como, de respostas e adaptações de parâmetros fisiológicos (cardiovascular, hormonal, músculo-esquelético, dentre outros) frente à programas de exercícios físicos tem se acumulado na literatura.

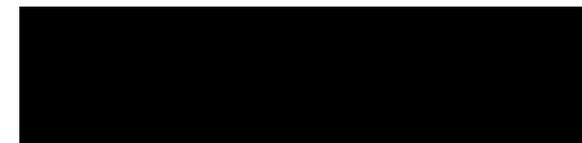
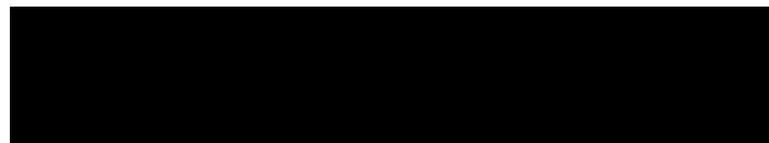
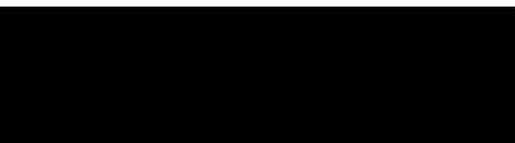
Um número cada vez maior de pesquisas envolvendo a prática regular de exercícios em intensidade moderada estão disponíveis, demonstrando diversos benefícios para a promoção da saúde. Contudo, é crescente o volume de pesquisas com exercícios intervalados de alta intensidade e baixo volume (HIT – High Intensity Training), tendo em vista que os dados disponíveis até o momento indicam que HIT é capaz de estimular a remodelação fisiológica, comparável ao exercício contínuo e de intensidade moderada.

Outra característica interessante quanto ao HIT é a necessidade de um tempo menor para a execução das séries/sessões, haja vista o volume menor de exercícios quando comparado aos métodos tradicionais, de intensidade moderada e longa duração. Entretanto, é necessário considerar que as pesquisas com HIT ainda são razoavelmente recentes, e certamente um número maior de investigações é necessário, observando diferentes populações, condições, intervalos e parâmetros fisiológicos, e sobretudo, o acompanhamento longitudinal de indivíduos engajados em programas de exercícios com estas características.



Corroborando, Barbanti e colaboradores (2004) destacam que a mera execução de exercícios de treinamento não garante necessariamente em ganhos significativos, haja vista a necessidade de aplicação correta de princípios científicos na organização dos programas de treinamento, com controle de variáveis como intensidade, volume, intervalo de recuperação e frequência de treinamento.

Na perspectiva bioenergética, a capacidade do corpo humano em realizar exercícios físicos depende da habilidade de converter energia química em energia mecânica. A origem da energia química no músculo é o trifosfato de adenosina (ATP), que uma vez clivado em difosfato de adenosina (ADP), libera energia para reações químicas. Nesse sentido, três diferentes mecanismos estão envolvidos na ressíntese de ATP para a realização da contração muscular. As duas primeiras vias são anaeróbicas: 1) ATP-CP e 2) Glicólise e, portanto, não necessitam de oxigênio, enquanto a terceira, 3) Fosforilação Oxidativa, ocorre exclusivamente dentro das mitocôndrias na presença de oxigênio (KENNEY, WILMORE & COSTILL, 2013; McARDLE, KATCH & KATCH, 2013).





O fator mais importante que influencia a resposta metabólica ao exercício é a intensidade, porém, outros fatores podem influenciar essa resposta, como: condição física, duração do exercício, disponibilidade de substrato, estado nutricional, composição da dieta e suplementação durante o exercício, tipo de exercício, temperatura ambiental, hidratação e altitude (VAISBERG & MELLO, 2010).

No que diz respeito às adaptações metabólicas ao treinamento (programa de exercícios físicos), àqueles com características anaeróbicas, como exercícios de força, hipertrofia, dentre outros, gera poucas melhoras na capacidade aeróbica, mas os estudos demonstram um aumento na força muscular, na atividade enzimática glicolítica e nos estoques de ATP-PCr intramuscular. Pode ainda ocorrer até mesmo redução nas densidades capilar e mitocondrial.

Entretanto, o programa de exercícios com características aeróbicas, como por exemplo, corridas de longa duração, induzem aumento na densidade capilar e mitocondrial, na quantidade de mioglobina muscular, de enzimas do ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons (TANAKA & SWENSER, 1998).

Estas alterações moleculares e celulares que ocorrem em detrimento da prática regular de exercícios físicos podem ser avaliadas por meio de parâmetros fisiológicos. Por exemplo, o consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{max}}$) tem sido um índice muito utilizado nas últimas décadas para avaliação do nível de aptidão aeróbia, seja de atletas ou sedentários, por estar relacionado com capacidades metabólicas e cardiovasculares. Este é o índice fisiológico que melhor representa a potência aeróbia máxima (CAPUTO et al. 2009).



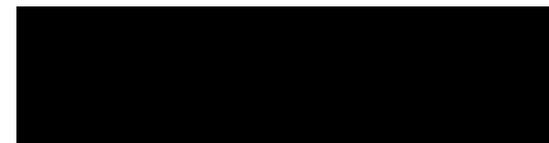
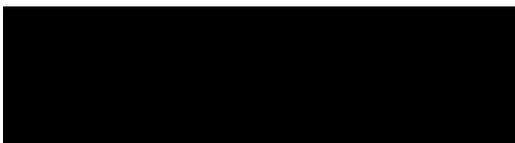
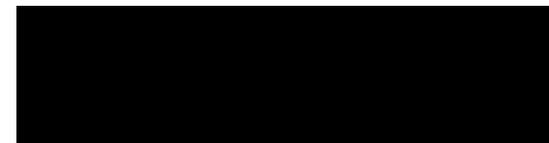
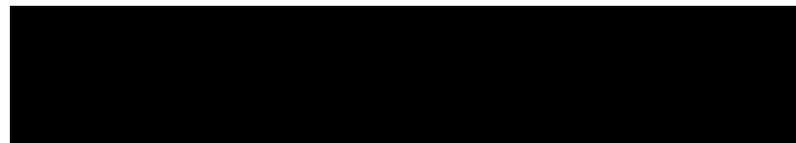
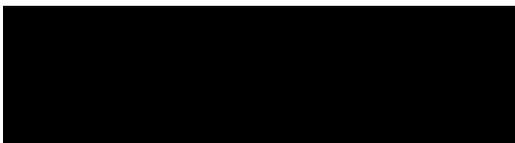
Portanto, por meio de reações metabólicas as células do corpo procuram adequar-se as novas demandas energéticas, sejam em repouso ou durante atividades físicas. O exercício físico pode ser considerado um estímulo estressor ao meio celular, e com isso provocar a perturbação homeostática da célula, que por sua vez, ativará sensores metabólicos intracelulares, que são capazes de desencadear eventos e interações proteicas no sentido de sinalizar a necessidade de adequação e retorno à homeostase.

Portanto, é razoável admitir que ao desenvolver um programa de exercícios de maneira adequada, com volume, intensidade, frequência e tipo capazes de provocar adaptações celulares, uma nova condição será atingida, de acordo com o objetivo previamente estipulado. Entretanto, nem todas as pessoas respondem da mesma maneira ao mesmo programa de exercícios!

Existem diferenças individuais na adaptação e resposta ao exercício, e essa variabilidade individual é um fenômeno biológico normal, o qual pode refletir a diversidade genética (BOUCHARD; RANKINEN, 2001). Um exemplo do papel da variação genética na determinação da eficácia de atividade física regular, é que o mesmo programa de exercícios e treinamento aplicado em homens jovens e saudáveis resultou em nenhuma mudança no $VO_2\text{máx}$ entre alguns indivíduos, enquanto que em outros, o aumento no $VO_2\text{máx}$ foi de até um litro por minuto (BOUCHARD et al., 1999). Ainda, Bouchard et al. (1992) verificaram que em pares de gêmeos, a resposta de $VO_2\text{máx}$ a programas de treinamento padronizados mostrou de seis a nove vezes mais variância inter-genótipos (dizigóticos) do que intra-genótipos (monozigóticos).



Ainda que a literatura sobre os efeitos benéficos do exercício físico seja bastante ampla, tais investigações concentram-se em dados epidemiológicos ou parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca, respostas hormonais, dentre outras. Contudo, as investigações sobre os mecanismos moleculares pelos quais as adaptações à um programa de exercícios físicos ocorre no organismo humano, ainda encontram-se em fase embrionária na literatura.





COMO O EXERCÍCIO FÍSICO PROVOCA ALTERAÇÕES E ADAPTAÇÕES METABÓLICAS?

Com o avanço das técnicas moleculares, cientistas envolvidos em pesquisas com atividades físicas e exercícios físicos, tem procurado decifrar as vias de sinalização pelas quais os genes transcrevem os efeitos de um agente estressor (exercício físico) e a expressão fenotípica resultante. Por exemplo, o treinamento de resistência aplica uma sobrecarga (agente estressor) muscular no bíceps, e a expressão fenotípica resultante é o aumento da força e do tamanho do braço. Contudo, há questões importantes ainda não esclarecidas na literatura, com relação a “onde” e “como” a sobrecarga esquelética pode ser traduzida em força e hipertrofia muscular.

As respostas para tais questões, tem sido apontadas por pesquisadores como residindo no interior das vias de transdução de sinais, seja por estímulo à receptores de membrana, alterações em organelas, onde as mitocôndrias parecem ter papel principal, ou ainda alterações na proporção de substratos energéticos no interior da célula, que por sua vez induzem a transcrição genica e subsequente síntese proteica.

Nesse sentido, as contrações musculares, por exemplo, são capazes de promover o aumento no conteúdo de RNA's mensageiros ligados à vários genes envolvidos à adaptação ao esforço físico. O pico no conteúdo de RNA's é observado logo após o final da sessão de exercícios, e retorna aos níveis basais em torno de 24h após a atividade (BICKEL et al. 2005). Portanto, a adaptação a longo prazo se deve ao efeito acumulativo de cada sessão



de exercícios, ocasionando o estabelecimento de um novo estado estável metabólico, conseguido por meio da síntese de proteínas envolvidas em vias moleculares relacionadas aos estímulos oferecidos. A consequência funcional das adaptações induzidas pelo exercício é determinada pelo volume de treinamento, intensidade e frequência, além do tipo de atividade realizada (MAHONEY et al. 2005).

Dentre as vias metabólicas/moleculares mais estudadas em relação ao exercício físico, está a via da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), uma proteína heterotrimérica, composta de uma subunidade catalítica (α) e duas subunidades não catalíticas (β e γ), sendo duas isoformas da subunidade α e β e três isoformas de subunidades γ (WINDER, 2001). A atividade desta proteína pode aumentar em resposta a uma elevação na razão AMP/ATP e uma diminuição na taxa de PCr/Cr e em resposta à fosforilação das quinases AMPK (RUDERMAN et al., 1999). Ainda, a AMPK é considerada um sensor do status de energia celular, uma espécie de “interruptor metabólico” (KAHN et al., 2005; CANTÓ et al., 2009) Figura 1.

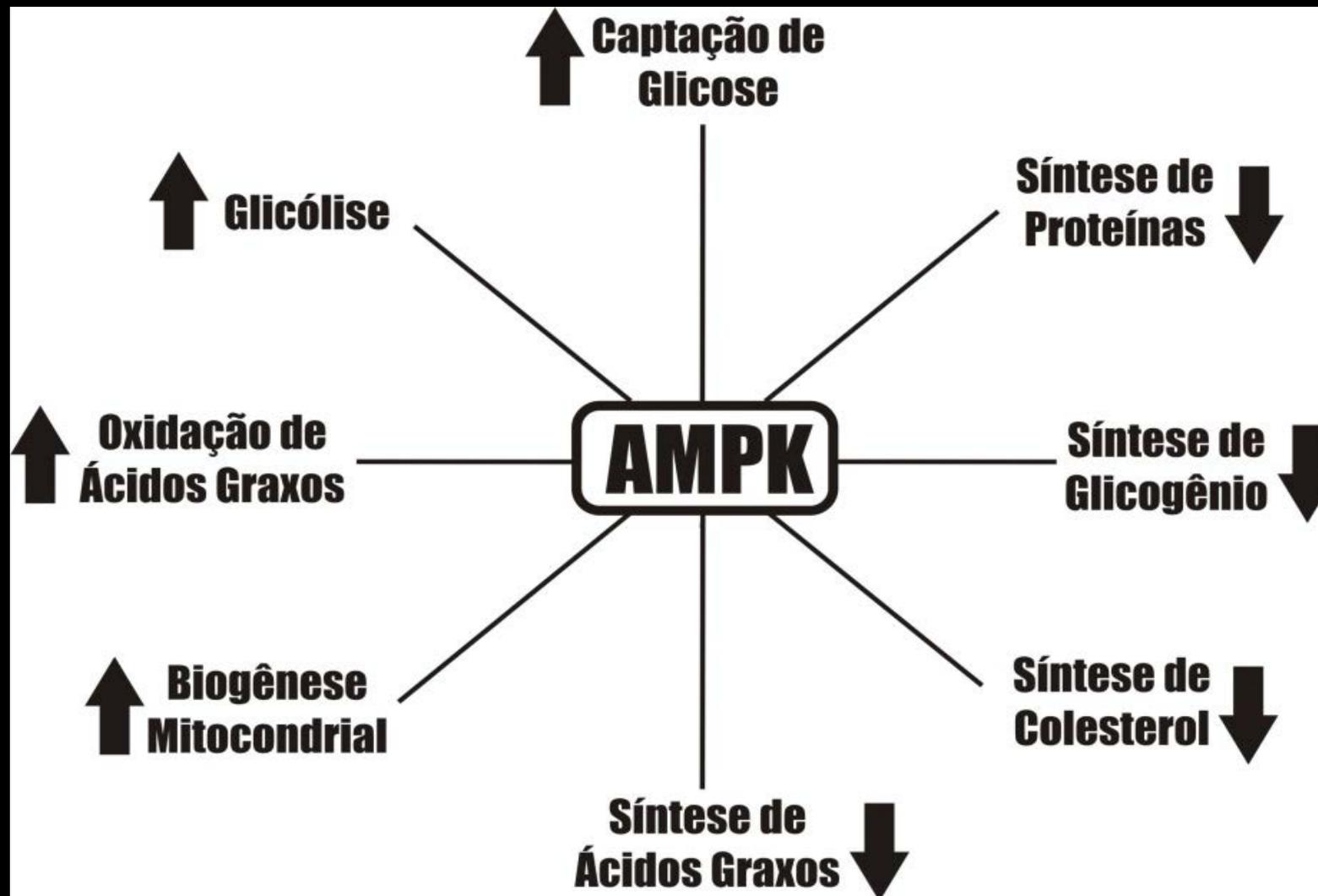


Figura 1 – Vias de sinalização da AMPK (Adaptado de Hardie, 2007)

Nota: O aumento na atividade da AMPK estimula a captação de glicose, a glicólise, aumento na oxidação de ácidos graxos e biogênese mitocondrial. Por outro lado, inibe a síntese de ácidos graxos, colesterol, glicogênio e também a síntese de proteínas.



A atividade tanto de AMPK α 1 como de AMPK α 2 aumentam em resposta ao exercício (CHEN et al., 2000), e a atividade da AMPK α 1 permanece em níveis de repouso após atividade contínua, prolongada de baixa intensidade (WOJTASZEWKI et al., 2000) enquanto a atividade da AMPK α 2 é aumentada durante o exercício de intensidade moderada, com aumento na oxidação de ácidos graxos (STEPHENS et al., 2002).

A AMPK é um candidato que pode mediar parte do efeito do exercício no metabolismo da glicose e lipídico. Para Hardie (2011), a ativação prolongada de AMPK causa adaptações crônicas com o exercício de endurance, como aumento na expressão de GLUT-4 e biogênese mitocondrial.

A AMPK foi identificada como uma das proteínas chave na sinalização da via mediada pela contração muscular para o transporte da glicose, tendo um aumento de sua atividade em resposta ao exercício físico, e tem-se correlacionado este fato com o aumento na translocação de GLUT-4 e transporte de glicose no músculo esquelético (BERGERON et al., 2001; HAYASHI et al., 1999; MERRILL et al., 1997). A figura 2 mostra um exemplo simplificado desse mecanismo.

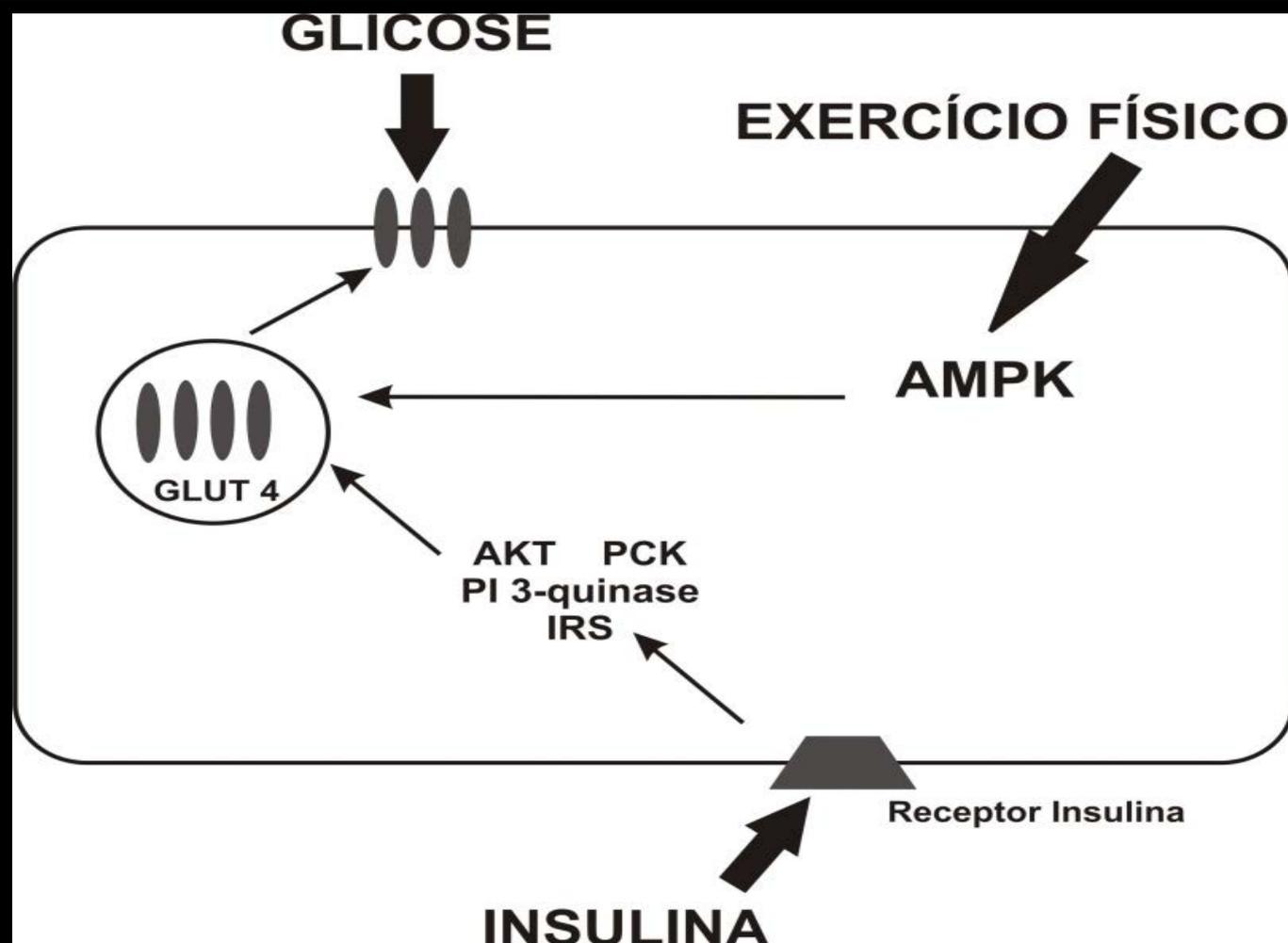


Figura 2 - Interação da AMPK e GLUT-4 (Adaptado de Mooren & Völker, 2012)

Nota: Descrição esquemática da sinalização celular no músculo esquelético em resposta à insulina ou exercício físico. O transporte de glicose mediado por insulina acontece via receptor de insulina, seguido de ativação de uma cascata de quinases. Os efeitos do exercício físico na captação de glicose são independentes de insulina e parcialmente mediados pela via da AMPK. Ambas as vias liberam transportadores de glicose (GLUT 4) de vesículas para a membrana celular, e a glicose é então captada.



De acordo com Lund et al. (1995), considerando o aumento na captação de glicose após uma sessão de exercícios, a captação de glicose mediada pelo exercício ocorre por meio de uma translocação de GLUT-4 para a membrana da célula, pouco conhecida e independente de insulina. O exercício é um estímulo potente para a captação de glicose pelo músculo esquelético, sendo que, tanto o transporte de glicose estimulado por insulina como por exercício são mediados pela translocação dos transportadores de glicose dos sítios de estocagem intracelular para a superfície da membrana (RICHTER et al., 2001; HOLLOSZY, 2003).

Portanto, os transportadores de glicose e a cascata de sinalização insulínica, e atividade da AMPK, podem ser o passo inicial da sinalização conectando as respostas metabólicas do exercício físico à homeostase do metabolismo da glicose.

Atualmente o entendimento da cascata de sinalização celular gerada pelos receptores associados a enzimas tirosina quinase, como por exemplo, o receptor de insulina, tem despertado grande interesse científico, devido ao importante papel que estes receptores desempenham na embriogênese, sobrevivência, diferenciação e proliferação celular, apoptose e metabolismo da glicose. Por sua vez, disfunções na sinalização destes receptores levam ao desenvolvimento de doenças severas em humanos, como câncer, síndromes inflamatórias crônicas e diabetes (GRAY et al., 2003; KHOLODENKO, 2006). Sendo que o diabetes está associado a um aumento na adiposidade, resistência à insulina (BOYKE et al., 2000), e a incapacidade subsequente das células β pancreáticas compensarem adequadamente esta resistência à insulina (KHAN, 2001).



Não obstante, os benefícios da adaptação à prática regular de exercícios físicos são cada vez mais alicerçados na literatura, investigações moleculares a cerca destas adaptações tem revelado vias de sinalização e moléculas regulatórias que coordenam as respostas adaptativas ao exercício físico. Além disso, o exercício regular combinado com alimentação saudável tem alcançado mais sucesso do que a intervenção farmacológica no tratamento e prevenção de algumas doenças (KNOWLER et al., 2002; BORST, 2004).

Todavia, cada tipo de exercício físico resulta na ativação ou repressão de uma via específica de mecanismos moleculares, e o melhor entendimento de mecanismos e interações de vias moleculares/celulares influenciadas pelo exercício físico é de fundamental importância para o entendimento da etiologia das doenças, manutenção da capacidade funcional do metabolismo, performance atlética e promoção da saúde.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A preocupação com conhecimentos sobre a fisiologia humana, sobretudo, com o entendimento da Vida humana vem desde os primórdios, com significativo avanço no período da Renascença e com velocidade incrível pós Revolução Industrial, sustentado não apenas pelo avanço tecnológico, mas primordialmente pela curiosidade e necessidade humana por conhecer a si mesmo.

Naquilo que diz respeito à Fisiologia do Exercício, como em um grande livro, cuja capa dura levou séculos para ser completamente tombada, temos agora, numa velocidade incrível a cada página virada, as respostas que por muito tempo nos intrigaram. A necessidade de atividade física na vida cotidiana ganha cada vez mais destaque, agora não apenas com importância na prevenção de doenças, mas também no tratamento de muitas delas.

Estamos no limiar de uma revolução na “Ciência do Exercício Físico”, em que o entendimento das adaptações moleculares provocadas pelo esforço físico mostra-se cada vez mais necessária. Nesse sentido, a perspectiva futura certamente exigirá dos profissionais vinculados ao exercício físico, com destaque aos Profissionais de Educação Física, aproximação cada vez maior com mecanismos de resposta e adaptação celular/molecular vinculadas ao treinamento físico.

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.”

Albert Einstein

