

# Metabolismo do glicogênio muscular durante o exercício físico: mecanismos de regulação

## *Muscle glycogen metabolism during exercise: mechanism of regulation*

Adriano Eduardo LIMA-SILVA<sup>1,2</sup>

Tony Charles FERNANDES<sup>2</sup>

Fernando Roberto DE-OLIVEIRA<sup>2</sup>

Fábio Yuzo NAKAMURA<sup>3</sup>

Monique da Silva GEVAERD<sup>2</sup>

### RESUMO

---

Uma série de estudos tem sido realizada para compreensão do metabolismo de glicogênio muscular durante o exercício. Estudos clássicos apontaram uma associação entre as reservas iniciais de glicogênio muscular e o tempo de sustentação do esforço. O glicogênio muscular diminui de forma semi-logarítmica em função do tempo, mas a concentração desse substrato não chega a zero, o que sugere a participação de outros mecanismos de fadiga na interrupção do exercício prolongado. Nesse tipo de atividade, a depleção de glicogênio, primeiro, ocorre nas fibras de contração lenta, seguida pela depleção nas de contração rápida. A diminuição na taxa de utilização de glicogênio muscular está sincronicamente ligada ao aumento no metabolismo de gordura, mas o mecanismo fisiológico é pouco compreendido. Estudos recentes sugerem que uma diminuição da insulina durante o exercício limitaria o transporte de glicose pela membrana plasmática, causando um aumento no consumo de ácidos graxos. Alguns estudos têm demonstrado, também, que a própria estrutura do glicogênio muscular pode controlar a entrada de ácidos graxos livres na célula, via proteína quinase. Fisicamente, a molécula de glicogênio se apresenta de duas formas, uma com estrutura molecular menor (aproximadamente,  $4,10^5$  Da, Proglucogênio) e outra maior (aproximadamente,  $10^7$  Da, Macroglucogênio). Aparentemente, a forma Proglucogênio é metabolicamente mais ativa no exercício e a Macroglucogênio mais suscetível a aumentar com dietas de supercompensação. Maior concentração de hipoxantinas e amônia no exercício com depleção de glicogênio muscular também foi relatada, mas estudos com melhor controle da intensidade do esforço podem ajudar a elucidar essa questão.

**Termos de Indexação:** glicogênio muscular; hipoxantinas; insulina; metabolismo; exercício.

<sup>1</sup> Instituto Superior e Centro Educacional Luterano Bom Jesus, Laboratório de Avaliação Multidisciplinar. R. Mafrá, 84, Bairro Saguacú, 89201-207, Joinville, SC, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.E. LIMA-SILVA. E-mail: <limasilvae@hotmail.com>.

<sup>2</sup> Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Educação Física e Desportos, Laboratório de Pesquisa Morfo-Funcional. Florianópolis, SC, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Desportos, Grupo de Estudo das Adaptações Fisiológicas ao Treinamento. Londrina, PR, Brasil.

## ABSTRACT

*A large number of studies have been conducted to understand muscle glycogen metabolism during exercise. Classical studies demonstrated a relationship between the pre-exercise muscle glycogen content and duration of exercise. Muscle glycogen declines in a semilogarithmic manner in function of time, but glycogen concentration does not reach zero, which suggests that other fatigue mechanisms participate in the interruption of prolonged exercise. In this type of activity, glycogen depletion occurs first in slow twitch fibers followed by fast twitch fibers. The decrease in the rate of muscle glycogen utilization is synchronized with an increased rate of fat uptake, but the physiological mechanism is not well understood. Recent studies suggest that the decline of insulin during exercise could be a limiting factor of glucose transport through the plasma membrane, which increases the uptake of fatty acids. Others studies have also demonstrated that the structure of muscle glycogen itself can regulate the cellular uptake of free fatty acids via protein kinase. Physically, the glycogen molecule has two forms, one with a smaller molecular structure (approximately  $4 \cdot 10^5$  Da, proglycogen) and another one with a larger molecular structure (approximately  $10^7$  Da, macroglycogen). Apparently, the proglycogen form is more metabolically active during exercise and the macroglycogen form is more susceptible to increase with supercompensation diets. Higher concentrations of hypoxanthines and ammonia during exercise with muscle glycogen depletion have been reported, but studies that control exercise intensity better are necessary to help shed light on this issue.*

**Indexing terms:** muscle glycogen; hypoxanthines; insulin; metabolism; exercise.

## INTRODUÇÃO

O metabolismo energético durante o exercício, em especial do glicogênio muscular, tem sido amplamente investigado<sup>1-3</sup>. Bergstrom et al.<sup>1</sup> demonstraram que o tempo de sustentação de determinado exercício está relacionado com a quantidade de glicogênio muscular disponível para ressíntese da molécula de adenosina trifosfato (ATP). Nesse estudo verificou-se que níveis aumentados de glicogênio muscular, obtidos por combinação exercício-dieta (supercompensação), prorrogam o tempo de permanência no esforço, enquanto níveis reduzidos por jejum ou reposição inadequada de carboidratos dietéticos levam a uma diminuição no tempo de atividade. A partir desses achados, técnicos, treinadores e nutricionistas passaram a utilizar estratégias dietéticas para aumentar as reservas desse substrato.

Com o prolongamento do exercício, as reservas de glicogênio muscular diminuem progressivamente e parte da energia despendida no esforço passa a ser fornecida pelos triglicerídeos musculares, por glicose e por ácidos graxos livres (AGL) circulantes no plasma<sup>4</sup>. Entretanto, o conhecimento acerca dos mecanismos bioquímicos e fisiológicos que controlam a alternância dos substratos energéticos predominantes é limitado.

Estudos recentes sugerem que uma combinação entre ação hormonal (adrenalina, noradrenalina e insulina) e a própria estrutura molecular do glicogênio muscular regulam a entrada de substratos na fibra muscular<sup>5,6</sup>.

Diante do exposto, a intenção deste trabalho foi levantar as principais teorias envolvidas no metabolismo de glicogênio muscular durante o exercício. Serão discutidas a ação hormonal na regulação metabólica e a estrutura química do glicogênio muscular. Os estudos que demonstram associação entre o metabolismo de glicogênio muscular e formação de compostos bioquímicos (hipoxantinas e amônia) também serão debatidos. Quando necessário, será abordada a interação entre o metabolismo de carboidrato e de gordura.

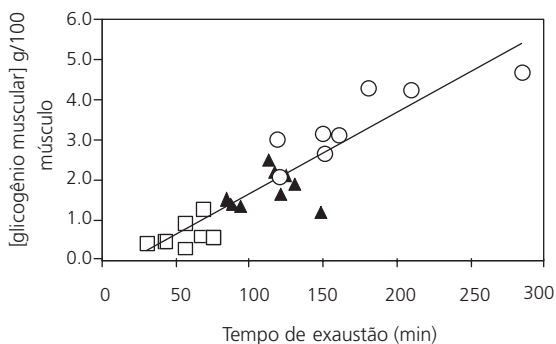
### Metabolismo do glicogênio muscular

A musculatura esquelética e o fígado constituem os principais órgãos de armazenamento de glicogênio. Embora encontremos no fígado uma maior concentração desse composto (até 6%), as reservas são maiores, em termos absolutos, na musculatura esquelética.

O metabolismo do glicogênio muscular durante o exercício foi elucidado a partir de uma

série de estudos clássicos, publicados pelo grupo do Instituto Karolinska de Estocolmo<sup>1,7,8</sup>. Esses estudos constituíram a base atual do conhecimento sobre o metabolismo do glicogênio muscular durante o exercício<sup>9</sup>, sendo utilizados na sustentação da maior parte das publicações subsequentes<sup>10-12</sup>. Entre os principais achados deste grupo estão: a correlação linear entre o tempo de fadiga em uma determinada intensidade ( $\%VO_{2max}$ ) e as concentrações iniciais de glicogênio no músculo (Figura 1), bem como a redução dos estoques de glicogênio (g/100g músculo seco) de forma semi-logarítmica em função do tempo, tendendo a se aproximar de zero no mesmo instante em que passa a ser difícil a manutenção da intensidade do exercício.

Estudos posteriores confirmaram esse comportamento de redução do glicogênio muscular em função do tempo de exercício<sup>2,10</sup>. Entretanto, destacou-se que a curva de glicogênio *versus* o tempo de exercício poderia apresentar comportamento trifásico, ou seja, um rápido declínio inicial, seguido por uma queda constante, e, finalmente, uma degradação mais lenta nos minutos finais. Inicialmente, a explicação para esse comportamento baseou-se na existência de um estado de hipóxia relativa nos momentos iniciais do exercício, levando a uma rápida degradação do glicogênio muscular, com conseqüente formação



**Figura 1.** Relação entre a concentração inicial de glicogênio muscular e o tempo de *performance*. □ após dieta baixa em carboidrato, ▲ após dieta balanceada e ○ após dieta alta em carboidrato.

Fonte: adaptado de Bergstrom et al.<sup>1</sup>.

de lactato sanguíneo. Na parte intermediária da curva, a queda constante poderia ser derivada da estabilização nos processos metabólicos, com equilíbrio entre a utilização do glicogênio muscular de forma aeróbia e a produção de lactato. Na última parte da curva, os estoques reduzidos de glicogênio muscular levariam a uma lenta degradação, aumentando gradativamente a utilização de gordura e glicose sangüínea como fonte de energia<sup>8</sup>.

Contudo, a primeira explicação atualmente pode ser contestada, pois um estado de hipóxia nem sempre é encontrado nas células musculares a ponto de impossibilitar a utilização do metabolismo oxidativo. A degradação rápida do glicogênio muscular, tendo como produto final o lactato, pode ser decorrente da ineficiência dos sistemas de transporte de íons  $H^+$  para dentro da mitocôndria, isto é, lançadeira glicerol-fosfato<sup>13</sup>, ou de uma inerente inércia das enzimas mitocondriais, responsáveis pelos processos oxidativos<sup>14</sup>.

A idéia de que as reservas de glicogênio muscular aproximam-se de zero no instante em que iniciam os sintomas de fadiga foram falseadas<sup>1,2,3,7,10,15</sup>. Em todos os estudos subsequentes a 1967, observou-se resquício de glicogênio muscular (~24%) ao final de exercícios prolongados (~70%  $VO_{2max}$ ), interrompidos pela exaustão do indivíduo<sup>2,15,16</sup>. Embora, na maior parte desses estudos, a fadiga tenha sido associada com a redução do glicogênio muscular, a pequena reserva restante seria suficiente para o prolongamento da atividade, sugerindo o envolvimento de outros mecanismos na interrupção de exercícios com essas características.

Outra série de estudos, iniciada a partir da década de 70, em Estocolmo, pelo grupo liderado por Gollnick, complementou o conhecimento sobre depleção de glicogênio muscular. Utilizando a técnica de histoquímica qualitativa, denominada "periódica reação do ácido-Schiff" (*periodic acid-Schiff's reaction - PAS*), Gollnick et al.<sup>17</sup> verificaram que, após a redução do glicogênio muscular com manipulação exercício-dieta, seguida por três dias

de dieta rica em carboidratos (~2.000kcal de carboidratos), as reservas de glicogênio muscular aumentavam, aproximadamente, 60% em relação a uma dieta mista. Ao final de 30 minutos de exercício na bicicleta ergométrica (74%  $VO_{2max}$ ), a concentração de glicogênio muscular foi maior quando uma dieta rica em carboidratos precedia o teste. A novidade desse trabalho foi a apresentação dos resultados de depleção seletiva do glicogênio muscular, ou seja, a maior parte do glicogênio utilizado advinha das fibras de contração lenta. Resultados similares também foram encontrados após uma corrida de 30km, embora a influência da dieta anterior ao exercício não tenha sido estudada<sup>18</sup>.

Em estudo posterior, Gollnick et al.<sup>19</sup> observaram que o glicogênio das fibras de contração rápida era o primeiro a ser depletado, após a realização de 6 séries de um minuto de duração (150% da potência aeróbia máxima), intercaladas por períodos de 10 minutos de repouso entre as séries. Em outra publicação, Gollnick et al.<sup>20</sup> finalizaram o modelo de depleção seletiva do glicogênio muscular, analisando diferentes intensidades de exercício na bicicleta ergométrica entre 30% a 150% do  $VO_{2max}$ . Os autores descobriram que a depleção do glicogênio muscular era 7,4 vezes maior a 84% do  $VO_{2max}$  do que a 31% do  $VO_{2max}$ , e a depleção era mais significativa nas fibras de contração lenta. Porém, com o prolongamento da atividade, um progressivo decréscimo no glicogênio muscular era observado também em fibras de contração rápida. Nos exercícios de intensidade acima do  $VO_{2max}$ , o glicogênio de ambas as fibras era depletado. Esses achados foram confirmados em estudos posteriores<sup>21</sup>.

Apesar do conhecimento obtido nas décadas de 60 e 70, os mecanismos fisiológicos e bioquímicos envolvidos na regulação da degradação do glicogênio muscular durante o exercício não foram totalmente esclarecidos. Em exercícios submáximos (entre 65-75%  $VO_{2max}$ ), a degradação (absoluta) do glicogênio diminui com o prolongamento da atividade, enquanto os AGL circulantes no plasma e a glicose sanguínea

aumentam sua participação na ressíntese do ATP. Isso parece mais evidente quando os níveis de glicogênio muscular pré-exercício encontram-se abaixo do normal<sup>22</sup>. Entretanto, pouco se sabe sobre os mecanismos que controlam essas alterações.

Uma questão inerente é: qual desses dois substratos tem preferência na “substituição” do glicogênio muscular? Um elegante trabalho de Weltan et al.<sup>5</sup> permite levantar algumas especulações (Tabela 1). Nesse estudo, os indivíduos foram designados aleatoriamente para um de quatro grupos, sendo que em três grupos a glicemia sanguínea foi mantida estável (euglicemia) através de infusão intravenosa de glicose. Desses três, um apresentava concentração inicial de glicogênio muscular normal, um depleção de glicogênio prévia e um depleção de glicogênio prévia mais infusão de insulina no exercício. No quarto grupo, também com depleção prévia de glicogênio, a taxa de infusão de glicose foi aumentada, a fim de manter uma situação de hiperglicemia. Os resultados demonstraram que a utilização do glicogênio muscular foi significativamente reduzida, nos grupos com depleção prévia de glicogênio. Além disso, foi verificado que, mesmo mantendo a glicemia sanguínea estável, o ácido graxo foi o substrato energético preferencialmente utilizado na situação de depleção de glicogênio, exceto quando foi mantida uma hiperglicemia ou hiperinsulinemia. Nessas duas últimas situações, a glicose sanguínea foi utilizada predominantemente como fonte energética.

**Tabela 1.** Alteração na taxa de utilização do glicogênio muscular, gordura e glicose, durante 145 minutos de cicloergômetro a 70% do consumo máximo de oxigênio, em três diferentes situações comparadas à situação de glicogênio muscular normal.

Glicogênio muscular	Taxa de utilização		
	GM	Gordura	Glicose
Euglicemia	Redução	Aumento	Semelhante
Euglicemia + insulina	Redução	Semelhante	Aumento
Hiperglicemia	Redução	Semelhante	Aumento

GM: glicogênio muscular; DG: depleção prévia de glicogênio muscular. Fonte: adaptado de Weltman et al.<sup>5</sup>.

Esses achados, embora se distanciem de situações fisiológicas normais, sugerem que em situações de depleção de glicogênio muscular, o músculo ativo utiliza, preferencialmente, os lipídios como substrato energético. Esse processo ocorre, provavelmente, por controle da noradrenalina, pois sua concentração no sangue aumenta significativamente com o exercício, elevando, assim, as concentrações de AGL plasmáticos e auxiliando na manutenção da glicemia sangüínea. Em contrapartida, a insulina em excesso (por infusão ou hiperglicemia) exerce efeitos antagônicos, estimulando o consumo de glicose pelo músculo, e inibindo a lipólise. A preferência para a utilização de lipídios como fonte de energia, na ausência de concentração adequada de glicogênio muscular, tem sido sustentada na literatura<sup>4</sup>.

O mecanismo fisiológico de restrição no consumo de glicose plasmática em situações de depleção de glicogênio muscular não está totalmente esclarecido, mas a hipótese mais provável seria a limitação no transporte de glicose através da membrana da célula. Estudos de Hespel & Richter<sup>23</sup> com animais demonstram que, ratos com depleção de glicogênio aumentam o transporte de glicose pela membrana em 25% durante 15 minutos de contração isométrica máxima, quando comparados a ratos com supercompensação (combinação de exercício e dieta). Porém, esse aumento não foi suficiente para restabelecer o metabolismo de carboidratos, sendo necessário um aumento concomitante no consumo de lipídios e aminoácidos, conforme já relatado em humanos<sup>24,25</sup>. Como discutido anteriormente, o aumento exógeno de insulina no exercício pode facilitar o transporte de glicose através da membrana plasmática e restabelecer o metabolismo de carboidrato nas situações de depleção de glicogênio muscular<sup>5</sup>.

Se, por um lado, a escolha da célula muscular em utilizar lipídios como fonte de energia proporciona uma "economia" de carboidratos, em especial de glicose sangüínea, por outro, constitui uma manobra que, inevitavelmente, prejudica a manutenção da intensidade do exercício e o

desempenho<sup>26</sup>. Isso porque os ácidos graxos necessitam de maior quantidade de oxigênio para serem oxidados. A quantidade de energia liberada por litro de oxigênio e a velocidade de degradação da molécula é maior quando a glicose é metabolizada, ao invés de ácidos graxos, justificando porque em exercício de intensidade elevada ( $\sim 85\% \text{VO}_{2\text{max}}$ ) os carboidratos são, preferencialmente, utilizados<sup>4,27</sup>. Como é importante para atletas, em competições de longa duração, realizar a prova na maior intensidade relativa possível, os carboidratos acabam constituindo a principal fonte de energia. Esse pensamento está de acordo com o conceito de *crossover* do metabolismo, que estabelece uma modificação da predominância de lipídios para carboidratos, acontecendo próximo a  $80\% \text{VO}_{2\text{max}}$ , e com pouca interferência do nível de aptidão aeróbia<sup>27</sup>.

A partir dos dados experimentais levantados nesta sessão, demonstrando que o consumo de glicose pelo músculo ativo não é significativamente aumentado em condições de depleção de glicogênio muscular, é possível imaginar que, de forma defensiva e prioritária, o organismo privilegie a oferta de glicose ao sistema nervoso central (SNC), protegendo-o de possíveis "lesões" por deficiência de nutriente. Esse raciocínio está de acordo com a hipótese de um "governador central" controlando os mecanismos de fadiga<sup>28</sup>.

### **Efeito da insulina e do exercício no transporte celular de glicose**

Conforme o discutido anteriormente, a elevação da glicemia sangüínea em conjunto com o excesso de insulina exógena, aumenta o catabolismo da glicose<sup>5</sup>. Tem sido documentado que, durante o exercício, a glicose é utilizada pela célula da fibra muscular de forma independente da insulina, provavelmente, por aumento no número de transportadores de membrana ativos, isto é, GLUT-4<sup>29</sup>. O mecanismo envolvido não está totalmente esclarecido, mas uma possível via seria a produção da 5'-AMP-ativador da proteína quinase (PKA), o qual aumentaria a expressão

gênica do GLUT-4<sup>30</sup>. Entretanto, apesar dessa ativação independente durante o exercício, o transporte pode permanecer parcialmente controlado pela insulina. Dados recentes de Christ-Roberts et al.<sup>31</sup> suportam essa concepção, demonstrando que o exercício com duração de 30 minutos a 70%  $VO_{2max}$  com infusão de insulina, aumenta o transporte de glicose pela membrana plasmática. Esse aumento no transporte foi devido a uma maior ligação entre o substrato 1 do receptor da insulina (IRS-1) com a subunidade PI3-quinase, desencadeando um potente efeito cascata no citoplasma, com subsequente fosforilação dos receptores serina/treonina quinase (PKB) e aumento na translocação do GLUT-4.

Aparentemente, a combinação insulina-exercício exerce um efeito amplificador, com maior consumo de glicose pela célula muscular. Provavelmente, apenas combinando exercício e infusão de insulina com manutenção exógena da glicose é que a predominância energética em exercícios prolongados passaria de lipídios para carboidratos.

Estudo de Nielsen et al.<sup>30</sup> demonstrou que, em exercício a 80%  $VO_{2max}$ , a fosforilação da subunidade catalítica  $\alpha$ -PKA (Thr<sup>172</sup>) foi menor em um grupo de pessoas treinadas aerobiamente, quando comparado com um grupo de sedentários. Interessante que a concentração de glicose plasmática foi aumentada (5,9, desvio-padrão - DP= 0,5 vs 4,7, DP= 0,3 mM) no grupo treinado. Esses resultados estão de acordo com os dados reportados por Coggan et al.<sup>32</sup>, que observaram, também a 80%  $VO_{2max}$ , uma menor taxa de desaparecimento (Rd) da glicose do sangue em ciclistas bem treinados, e com a sugestão de Richter et al.<sup>33</sup> de que a translocação do GLUT4 é menor em indivíduos treinados para a mesma carga absoluta. Nielsen et al.<sup>30</sup> mostraram, igualmente, uma utilização de glicogênio muscular similar entre os grupos, mesmo com os treinados apresentando um maior estoque inicial. Isso está de acordo, pelo menos em parte, com o conceito de *crossover*<sup>28</sup> e sugere um mecanismo poupador de glicose plasmática em indivíduos treinados aerobiamente.

Frente aos dados apresentados, três importantes constatações podem ser destacadas, referentes ao metabolismo de glicogênio muscular: 1) há utilização preferencial de AGL em situações de depleção de glicogênio; 2) o consumo de glicose pelo músculo esquelético durante o exercício pode ser transporte-limitado e; 3) quando os estoques de glicogênio estão em níveis normais, principalmente nas intensidades mais elevadas, existe uma preferência por essa fonte de energia. Assim, a glicose sangüínea vem a ser, então, um rico e precioso combustível, que deve ser utilizado, predominantemente, pelo músculo ativo, quando alta concentração plasmática desse substrato possa ser mantida (por infusão ou ingestão).

### Estrutura funcional do glicogênio muscular

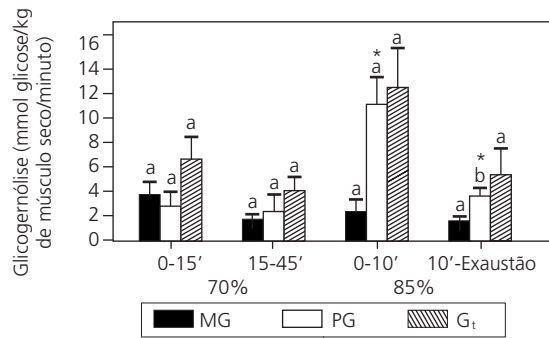
Mesmo com o integrado controle, apresentado na sessão anterior, envolvendo sinalizadores e receptores de membrana, a própria estrutura do glicogênio parece contribuir também para esse controle. Uma proposta de auto-regulação, a partir da integração física e enzimática da molécula de glicogênio, foi, recentemente, apresentada por Shearer & Graham<sup>6</sup>. O modelo foi elaborado a partir do desenvolvimento de um método semi-quantitativo de determinação do glicogênio muscular, utilizando a técnica de microscopia de transmissão eletrônica, a qual permite conhecer o número, a distribuição e a área de cada grânulo de glicogênio. Inicialmente, o grânulo cresce em um formato linear, com aumento seqüencial de unidades de glicose, sendo a primeira ligação unida à glicogenina, uma proteína auto-glicosilante. A partir dessa primeira ligação, mais unidades de glicose podem ser adicionadas pela ação de duas enzimas-chave no processo de síntese, a glicogênio sintetase (GS) e a enzima ramificadora. O acréscimo seqüencial e ramificado de glicose realizado por essas duas enzimas faz com que os estoques de carboidratos dentro da célula aumentem de forma exponencial. A molécula passa, então, a apresentar um formato

esférico, com o seu crescimento sendo inibido quando atinge um diâmetro de, aproximadamente, 42 nanômetros.

Existem duas principais formas de armazenamento do glicogênio, as quais podem ser identificadas pela sua solubilidade em ácido perclórico, denominadas proglicogênio (PG) e macroglicogênio (MG). A primeira constitui uma molécula menor ( $\sim 4 \cdot 10^5$  Da) com maior razão proteína/carboidrato. A segunda, uma molécula maior ( $\sim 10^7$  Da), com a mesma quantidade de proteína da PG, mas com mais carboidrato (menor razão proteína/carboidrato).

Um estudo de Graham et al.<sup>34</sup> demonstrou que PG e MG apresentam dinâmicas de degradação diferentes, que podem ser dependentes da intensidade de esforço. Nesse estudo, os autores demonstraram que a taxa de degradação de MG e PG era similar em exercícios a 70%  $VO_{2max}$ , mas muito maior de PG quando o exercício era realizado a 85%  $VO_{2max}$ . Em exercício intermitente (3 x 3 minutos a 100%  $VO_{2max}$ ), na primeira série as duas formas são utilizadas em proporções similares, mas com tendência a manter a preferência pela PG. Na segunda série, um declínio no metabolismo de MG e a manutenção de PG foram observados, apesar de não diferirem estatisticamente. Na última, as duas formas diminuíram a taxa de degradação. Os autores concluíram que a forma PG pode ser metabolicamente mais ativa e o metabolismo de MG pode ser rapidamente inibido com o passar do tempo, tanto em exercícios continuados, quanto repetidos. Esse fato não parece ser generalizável, uma vez que, como demonstrado na Figura 2 extraída do trabalho de Graham et al.<sup>34</sup>, é perceptível que a 85%  $VO_{2max}$  ocorre uma queda significativa na taxa de degradação do glicogênio, em função do tempo, apenas para PG, com MG mantendo-se constante. Resta ainda, em futuros estudos, determinar a mudança na degradação de MG e PG em exercícios prolongados, em especial de exercícios realizados até a exaustão.

Um outro estudo do mesmo grupo também mostrou que, após exercício a 70%  $VO_{2max}$



**Figura 2.** Taxa de glicogenólise (unidades de glicose em mmol/kg de músculo seco/minuto) do macroglicogênio (MG), proglicogênio (PG) e glicogênio total (G<sub>t</sub>) no início (0-15 ou 0-10 minutos) e no final (15-45 minutos ou 10 minutos-exaustão) de exercício, a 70% e 85% do  $VO_{2max}$ .

Fonte: Graham et al.<sup>34</sup>, utilizado com permissão.

realizado até a exaustão, seguido por uma dieta composta por 75% de carboidrato durante dois dias, a forma MG aumenta somente nas 24 e 48 horas após o exercício. Outro dado interessante é que, apesar de aumentar a forma macro, a micro (PG) é mantida em valores próximos a 350mmol unidades de glicose/kg de peso seco, muito semelhante à concentração total de glicogênio normal, sem supercompensação<sup>11</sup>. Aparentemente, o glicogênio "extra" foi armazenado na forma MG, mas preservando a concentração fisiológica de PG. Adamo et al.<sup>11</sup> sugerem que esses resultados, junto com os obtidos no estudo de Graham et al.<sup>34</sup>, são fortes indicadores de que o PG é metabolicamente mais ativo. Entretanto, algumas lacunas deixadas em aberto merecem ser mais bem investigadas, como a questão de se o aumento no tempo de exaustão causado pela supercompensação está associado à forma MG de glicogênio, e a averiguação dos possíveis efeitos da depleção prévia de glicogênio muscular sobre o metabolismo de MG e PG.

Outro ponto interessante é que o próprio metabolismo de glicogênio muscular pode se auto-regular. Conforme a "árvore" de glicogênio vai perdendo o conteúdo de glicose das extremidades, uma diminuição na atividade da enzima catalítica glicogênio fosforilase (GF) e o aumento na

atividade da enzima GS são observados<sup>6</sup>. O mecanismo exato da interferência física da molécula de glicogênio na ação enzimática não está muito bem explicado, mas assume-se que está relacionado a uma maior ativação da PKA em situações de diminuição na reserva de glicogênio, uma vez que essa enzima apresenta um sítio de ligação com a molécula de glicogênio e outro com a GS e GF. A PKA é uma importante proteína responsável pelo transporte de glicose e AGL para dentro da célula, o que poderia aumentar a oxidação e diminuir a síntese de substratos. Assim, a entrada de substrato na célula pode ser mediada parcialmente pelo conteúdo de glicogênio muscular.

Para a glicose 1-fosfato, liberada do glicogênio muscular, iniciar na via glicolítica, é necessário a conversão para glicose-6-fosfato, pela enzima fosfoglicomutase. Parece razoável imaginar que uma diminuição da atividade da GF acarretaria em menor formação de glicose 1-fosfato, e, conseqüentemente, de glicose 6-fosfato. A diminuição na concentração de glicose 6-fosfato no músculo esquelético é um potente estimulador alostérico da hexoquinase, a enzima responsável pela fosforilação da glicose vinda do sangue. Como a reação glicose 6-fosfato  $\leftrightarrow$  frutose 6-fosfato apresenta-se em equilíbrio, a diminuição da glicose 6-fosfato leva a uma concomitante diminuição da frutose 6-fosfato. Como essa última enquadra-se como um regulador alostérico da fosfofrutoquinase (PFK), essa enzima pode diminuir sua atividade nas situações em que a concentração de frutose-6-fosfato decai. Assim, a predominância de glicose sangüínea entrando na via glicolítica pode ocasionar uma simultânea redução na velocidade de degradação, causada pela menor atividade da enzima PFK. Como conseqüência, a redução da glicose a piruvato aconteceria de forma mais lenta, facilitando a entrada dessa molécula dentro da mitocôndria, o que evitaria a formação de lactato. Isso pode explicar porque alguns estudos apresentam uma menor concentração de lactato em exercício

submáximo e máximo em situações de depleção de glicogênio muscular<sup>25</sup>. Realmente, existem evidências de que a formação de lactato a partir do glicogênio muscular é 10 vezes maior do que a partir da glicose<sup>35</sup>.

### **Efeito da intensidade do esforço no metabolismo de glicogênio muscular e alterações bioquímicas intracelulares**

Para uma determinada porcentagem do  $VO_{2max}$ , na maior parte dos estudos sobre depleção de glicogênio muscular foi observado que, nessa situação, ocorre uma diminuição significativa no tempo de manutenção do esforço<sup>1,15</sup>. Além de todas as alterações metabólicas levantadas até o momento contribuírem para a diminuição na *performance*, uma interessante hipótese seria a existência de um declínio nos intermediários do ciclo de Krebs, levando, conseqüentemente, a uma menor ressíntese de ATP pela via aeróbia. Seguindo essa linha de raciocínio, isso aumentaria a concentração de ADP intramuscular, estimulando a reação da mioquinase e causando um acúmulo de inosina monofosfato (IMP), com formação de amônia ( $NH_3$ ). Entretanto, essa afirmação foi refutada recentemente em trabalho de Baldwin et al.<sup>3</sup>, que não conseguiram observar decréscimo na soma de quatro intermediários do ciclo (citrato, isocitrato, fumarato e malato) - os quais representam 70% do total - após ~100 minutos de exercício com depleção prévia de glicogênio ou ~150 minutos com supercompensação prévia de glicogênio, em uma intensidade referente a 70%  $VO_{2max}$ . Nesse mesmo estudo, a soma do total de adenina nucleotídeo (chamada de TAN, que é igual a ATP + ADP (adenosina difosfato) + AMP (adenosina monofosfato) não foi alterada em nenhuma das situações.

Esse mecanismo continua intrigante porque existem resultados conflitantes na literatura. Por exemplo, Spencer & Katz<sup>36</sup> observaram que, após um exercício de duração de ~5,5 minutos na inten-



sidade correspondente a ~95%  $VO_{2max}$ , o acúmulo de IMP foi maior em situações de depleção prévia de glicogênio, quando comparado com supercompensação prévia. Apesar do acúmulo de frutose 6-fosfato ter sido menor com depleção prévia (o que levaria a uma inibição da PFK), a glicólise não foi alterada devido à compensação exercida pelo acúmulo de ADP e AMP livre na célula, que funcionam como ativadores alostéricos da PFK. Resultados opostos foram encontrados por Febbraio & Dancy<sup>12</sup>, em que um exercício realizado a ~65%  $VO_{2max}$  (93% do limiar de lactato) até a exaustão não causou um significativo aumento em IMP ou hipoxantinas, e também não reduziu o TAN. Apesar de uma significativa relação entre tempo de exaustão e uso de glicogênio muscular ter sido encontrada ( $r=0,95$ ;  $p<0,05$ ), a associação entre IMP e glicogênio muscular, no final do exercício, não foi significativa ( $r=0,73$ ;  $p>0,05$ ).

As diferenças entre os estudos podem ser devidas, simplesmente, à forma de controle da intensidade do exercício. Por exemplo, Broberg & Sahlin<sup>37</sup> encontraram resultados diferentes de Febbraio & Dancy<sup>12</sup>, associando o acúmulo progressivo de  $NH_3$  com o baixo nível de glicogênio muscular ocasionado pelo exercício. A intensidade utilizada, entretanto, foi muito semelhante (~67%  $VO_{2max}$ ), mas a forma de determiná-la foi muito diferente. No estudo de Febbraio & Dancy<sup>12</sup>, a intensidade foi estabelecida a partir do limiar de lactato, o que, de certa forma, individualiza a intensidade de esforço, uma vez que, uma porcentagem fixa, estabelecida unicamente a partir do  $VO_{2max}$ , como a utilizada no estudo de Broberg & Sahlin<sup>37</sup>, pode representar uma “carga interna” muito diferente entre os indivíduos<sup>38</sup>. Essas diferenças metodológicas podem submeter os indivíduos a diversos domínios fisiológicos, sendo que os mecanismos de fadiga podem ser totalmente diferenciados, quando comparadas intensidades referentes aos limiares de lactato. Isso explica, também, porque, dependendo da intensidade

estudada, a depleção de glicogênio pode ou não estar associada à fadiga<sup>15</sup>.

Evidências mostram que o exercício realizado acima do  $VO_{2max}$  (supra-máximo) parece ter uma dependência menor da disponibilidade inicial de glicogênio muscular. Em estudo de Vandenbergue et al.<sup>39</sup>, a 125%  $VO_{2max}$ , a supercompensação de glicogênio levou a um aumento de 56% na concentração muscular inicial desse composto, sem, no entanto, aumentar a tolerância ao esforço (~175 s), ou modificar o acúmulo de lactato e de pH sanguíneos. Resultados similares foram encontrados por Hargreaves et al.<sup>40</sup>, que não identificaram nenhum efeito da supercompensação de glicogênio muscular sobre a potência de pico, potência média e máximo déficit acumulado de oxigênio em exercício de 75 segundos (75 *all-out*). Entretanto, em atividades com exigência mista ou participação efetiva da capacidade láctica (aeróbio-anaeróbio com duração entre 3 a 10 minutos, isto é, próximo ao  $VO_{2max}$ ), a depleção de glicogênio muscular pode interferir significativamente no desempenho. Newsholme et al.<sup>35</sup> estimaram a quantidade de glicogênio muscular utilizada pela via aeróbia e anaeróbia, em uma corrida de 5 mil metros (~13min) e demonstraram que ambas podem consumir quase todo o glicogênio armazenado no músculo. Assumindo que essa estimativa esteja correta, a fadiga por depleção de glicogênio poderia acontecer antes do acúmulo excessivo de prótons no músculo. Estudos com o objetivo de determinar a intensidade a partir da qual as reservas de glicogênio muscular deixam de ser importantes para o desempenho devem ser conduzidos, principalmente, comparando esforços abaixo e acima do  $VO_{2max}$ .

Digno de nota, nem todo glicogênio intracelular exerce função de regenerar ATP para contração muscular. Uma importante e significativa parcela destina-se a manter o funcionamento da bomba de cálcio e interfere, apenas indiretamente, no processo de contração - relaxamento<sup>41,42</sup>. Alguns autores sugerem que, mesmo com glicogênio total intracelular suficiente para manter a

atividade muscular, a depleção dos depósitos próximos à bomba de cálcio pode ocorrer precocemente, impossibilitando a continuidade do exercício<sup>12</sup>. Apesar de evidências indiretas sugerirem a existência desse mecanismo em humanos<sup>43</sup>, infelizmente, dentro do nosso conhecimento, não existem estudos que possam comprovar essa hipótese.

### **Reposição do glicogênio muscular e estratégias de supercompensação**

Embora não tenha sido o escopo principal dessa revisão, a compreensão das estratégias nutricionais de ressíntese do glicogênio muscular é de suma importância para o processo de recuperação de atletas em fase competitiva e pré-competitiva. A porcentagem de carboidratos em uma dieta balanceada comum aproxima-se de 60% do valor energético total, mas para aumentar as reservas de glicogênio muscular pré-competição, a porcentagem de carboidratos nos três dias que precedem a competição deveria aproximar-se de 80%<sup>39</sup>. O índice glicêmico do alimento<sup>44</sup> e o tipo de monossacarídeo utilizado<sup>45</sup> são importantes variáveis que precisam ser levadas em consideração. Stevenson et al.<sup>44</sup> observaram que o aumento da glicose sanguínea aos 30 e 120 minutos após o término do exercício era acentuado quando alimentos de alto índice glicêmico eram utilizados na reposição de carboidratos. O pico de insulina após 120 minutos do fim do exercício também foi maior após a ingestão de alimentos de alto índice glicêmico. Os autores sugeriram que o maior nível de insulina poderia aumentar a síntese de glicogênio muscular. Alguns autores demonstraram que a inclusão de proteínas na refeição pós-esforço acelera a reposição do glicogênio muscular<sup>46</sup>, mas nenhum efeito dessa estratégia foi observado por Wojcik et al.<sup>47</sup>, comparando suplementação de carboidrato com proteína + carboidrato. Portanto, a eficácia da ingestão de proteínas em conjunto com carboidratos, sobre a reposição do glicogênio muscular, é uma questão ainda não esclarecida.

Conlee et al.<sup>45</sup>, utilizando um modelo animal, constataram que o uso de frutose nas duas primeiras horas após o término do esforço ou jejum prolongado (24 horas) não aumenta significativamente as reservas de glicogênio muscular. Por outro lado, a ingestão de glicose aumenta consideravelmente as reservas de glicogênio muscular em ambas as situações (jejum ou exercício). Interessante que a frutose provocou um aumento na taxa de ressíntese do glicogênio hepático, quando comparada com a glicose. Além disso, a taxa de restauração do glicogênio hepático foi maior após o jejum do que após o exercício. Esses resultados sugerem que a frutose tenha uma maior importância no restabelecimento das reservas hepáticas de glicogênio, enquanto a glicose, na ressíntese do glicogênio muscular. Contudo, recomenda-se cautela ao aplicar esse modelo de reposição de glicogênio em humanos, uma vez que o mesmo foi testado apenas em animais.

Por fim, um interessante estudo de Lambert et al.<sup>48</sup> demonstrou que uma dieta rica em gordura (>65% MJ de gordura) durante 10 dias, seguida por 3 dias de dieta rica em carboidratos (>70% MJ de carboidrato), diminuiu significativamente a utilização de glicogênio muscular e o tempo necessário para percorrer 20km no ciclismo. Essa comparação foi feita em relação a um procedimento controle com a ingestão de uma dieta mista (~30% MJ de gordura) nos 10 dias anteriores aos três dias de sobrecarga de carboidrato. Esse estudo abre um novo campo de investigação referente a possíveis combinações de dieta, como estratégia para aumentar as reservas de glicogênio muscular pré-competição e melhorar o desempenho esportivo.

A partir desses achados, fica clara a importância da reposição de carboidratos após o exercício. Uma dieta rica em carboidratos (~80% do valor energético total) com alto teor de glicose após o exercício prolongado, deveria ser aplicada para a ressíntese mais efetiva do glicogênio muscular e recuperação do atleta.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As reservas de glicogênio muscular são estreitamente relacionadas ao desempenho e tempo de sustentação do esforço em determinado exercício. A transferência de predominância do metabolismo de glicogênio muscular para o de lipídios acontece com o prolongamento da atividade, à medida que diminuem as reservas de carboidrato. O mecanismo fisiológico que limita a entrada de glicose na fibra muscular ainda não está totalmente esclarecido, mas, provavelmente, um balanço entre a diminuição da insulina com o exercício e a modificação física na estrutura molecular do glicogênio muscular regule esse processo. Essa limitação no transporte de glicose pode prevenir o estado de hipoglicemia, por poupar a utilização desse substrato pelo músculo. Algumas evidências apontam para uma relação entre glicogênio muscular e bomba de cálcio no processo de contração - relaxamento, mas estudos em humanos são necessários para comprovar essa hipótese. Estudos com hipoxantinas e amônia também não permitem muitas conclusões, e desenhos experimentais, com melhor controle da intensidade do exercício, podem elucidar essa questão.

## COLABORADORES

A.E. LIMA-SILVA concebeu a idéia do trabalho, e desenvolveu a metodologia, a revisão da literatura e a redação. T.C. FERNANDES participou nas discussões referentes ao desenvolvimento da idéia do trabalho, auxiliou na análise crítica da literatura e na redação. F.R. OLIVEIRA participou nas principais discussões referentes à idéia do trabalho e no desenvolvimento da metodologia. Contribuiu significativamente com o modelo teórico e com a orientação do trabalho. F.Y. NAKAMURA participou nas principais discussões referentes à idéia do trabalho, auxiliou na revisão de artigos e na redação final do trabalho. M.S. GEVAERD participou nas principais discussões referentes à idéia do trabalho, na redação final e na orientação do trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Bergstrom J, Hermansen L, Hultman E, Saltin B. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand.* 1967; 71(2):140-50.
2. Bosch AN, Dennis SC, Noakes TD. Influence of carbohydrate loading on fuel substrate turnover and oxidation during prolonged exercise. *J Appl Physiol.* 1993; 74(4):1921-7.
3. Baldwin J, Snow RJ, Gibala MJ, Garnham A, Howarth K, Febbraio MA. Glycogen availability does not affect the TCA cycle or TAN pools during prolonged, fatiguing exercise. *J Appl Physiol.* 2003; 94(6):2181-7.
4. Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E, et al. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol. (Endocrinol Metab)* 1993; 265 (3 Pt 1): E380-91.
5. Weltan SM, Bosch AN, Dennis SC, Noakes TD. Influence of muscle glycogen content on metabolic regulation. *Am J Physiol. (Endocrinol Metab)* 1998; 274(1 Pt 1):E72-82.
6. Shearer J, Graham TE. Novel aspects of skeletal muscle glycogen and its regulation during rest and exercise. *Exerc Sports Sci Rev.* 2004; 32(3):120-6.
7. Ahlborg B, Bergstrom J, Ekelund L-G, Hultman E. Muscle glycogen and muscle electrolytes during prolonged physical exercise. *Acta Physiol Scand.* 1967; 70:129-42.
8. Bergstrom J, Hultman E. A study of the glycogen metabolism during exercise in man. *Scand J Clin Lab Invest.* 1967; 19(3):218-28.
9. Conlee RK. Muscle glycogen and exercise endurance: a twenty-year perspective. *Exerc Sport Sci Rev.* 1987; 15:1-28.
10. Coyle EF, Coggan AR, Hemmert MK, Ivy JL. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. *J Appl Physiol.* 1986; 61(1):165-72.
11. Adamo KB, Tarnopolsky MA, Graham TE. Dietary carbohydrate and postexercise synthesis of proglycogen and macroglycogen in human skeletal muscle. *Am J Physiol (Endocrinol Metab).* 1998; 275(2 Pt 1):E229-34.
12. Febbraio MA, Dancy J. Skeletal muscle energy metabolism during prolonged, fatigue exercise. *J Appl Physiol.* 1999; 87(6):2341-7.
13. Stainsby WN. Biochemical and physiological bases for lactate production. *Med Sci Sports Exerc.* 1986; 18(3):341-3.
14. Grassi B, Gladden LB, Samaja M, Stary CM, Hogan MC. Faster adjustment of O<sub>2</sub> delivery does not

- affect  $\text{VO}_2$  on-kinetics in isolated in situ canine muscle. *J Appl Physiol*. 1998; 85(4):1394-403.
15. Loy SF, Conlee RK, Winder WW, Nelson AG, Arnall DA, Fisher AG. Effects of 24-hour fast on cycling endurance time at two different intensities. *J Appl Physiol*. 1986; 61(2):654-9.
  16. Tsintzas OK, Williams C, Boobis L, Greenhaff P. Carbohydrate ingestion and single muscle fiber glycogen metabolism during prolonged running in men. *J Appl Physiol*. 1996; 81(2):801-9.
  17. Gollnick PD, Piehl K, Saubert ICW, Armstrong RB, Saltin B. Diet, exercise, and glycogen changes in human muscle fibers. *J Appl Physiol*. 1972; 33(4):421-5.
  18. Costill DL, Gollnick PD, Jansson ED, Saltin B, Stein EM. Glycogen depletion pattern in human muscle fibres during distance running. *Acta Physiol Scand*. 1973; 89(3):374-83.
  19. Gollnick PD, Armstrong RB, Sembrowich WL, Shepherd RE, Saltin B. Glycogen depletion pattern in human skeletal muscle fibers after heavy exercise. *J Appl Physiol*. 1973; 34(5):615-8.
  20. Gollnick PD, Piehl K, Saltin B. Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibres after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates. *J Physiol*. 1974; 241(1):45-57.
  21. Vollestad NK, Vaage O, Hermansen L. Muscle glycogen depletion patterns in type I and subgroups of type II fibres during prolonged severe exercise in man. *Acta Physiol Scand*. 1984; 122(4):433-41.
  22. Costill DL, Bowers R, Branam G, Sparks K. Muscle glycogen utilization during prolonged exercise on successive days. *J Appl Physiol*. 1971; 31(6):834-8.
  23. Hespel P, Richter EA. Glucose uptake and transport in contracting, perfused rat muscle with different pre-contraction glycogen concentrations. *J Physiol*. 1990; 427:347-59.
  24. Coggan AR. Plasma glucose metabolism during exercise in humans. *Sports Med*. 1991; 11(2):102-24.
  25. Blomstrand E, Saltin B. Effect of muscle glycogen on glucose, lactate and amino acid metabolism during exercise and recovery in human subjects. *J Physiol*. 1999; 514(Pt 1):293-302.
  26. Manetta J, Brun JF, Perez-Martin A, Callis A, Prefaut C, Mercier J. Fuel oxidation during exercise in middle-aged men: role of training and glucose disposal. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34(3):423-9.
  27. Brooks GA, Mercier J. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the "crossover" concept. *J Appl Physiol*. 1994; 76(6):2253-61.
  28. Noakes TD, Peltonen JE, Rusko HK. Evidence that a central governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia. *J Exp Biol*. 2001; 204(Pt 18):3225-34.
  29. Jessen N, Pold R, Buhl ES, Jensen LS, Schimtz O, Lund S. Effects of AICAR and exercise on insulin-stimulated glucose uptake, signaling, and GLUT-4 content in rat muscles. *J Appl Physiol*. 2003; 94(4):1373-9.
  30. Nielsen JN, Mustard KJW, Graham DA, Yu H, MacDonald CS, Pilegaard H, et al. 5'-AMP-activated protein kinase activity and subunit expression in exercise-trained human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2003; 94(2):631-41.
  31. Christ-Roberts CY, Pratipanawat T, Pratipanawat W, Berria R, Belfort R, Mandarino LJ. Increased insulin receptor signaling and glycogen synthase activity contribute to the synergistic effect of exercise on insulin action. *J Appl Physiol*. 2003; 95(6):2519-29.
  32. Coggan AR, Raguso CA, Williams BD, Sidossis LS, Gastaldelli A. Glucose kinetics during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained humans. *J Appl Physiol*. 1995; 78(3):1203-7.
  33. Richter EA, Wojtaszewski JF, Kristiansen S, Dugaard JR, Nielsen JN, Derave W, et al. Regulation of muscle glucose transport during exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2001; 11(Suppl):S71-7.
  34. Graham TE, Adamo KB, Sheare J, Marchand I, Saltin B. Pro-and macroglycogenolysis: relationship with exercise intensity and duration. *J Appl Physiol*. 2001; 90(3):873-9.
  35. Newsholme EA, Blomstrand E, Ekblom B. Physical and mental fatigue: Metabolic mechanisms and importance of plasma amino acids. *Br Med Bull*. 1992; 48(3):477-95.
  36. Spencer MK, Katz A. Role of glycogen in control of glycolysis and IMP formation in human muscle during exercise. *Am J Physiol. (Endocrinol Metab)* 1991; 260(6 Pt 1): E859-64.
  37. Broberg S, Sahlin K. Hyperammonemia during prolonged exercise: an effect of glycogen depletion? *J Appl Physiol*. 1988; 65(6):2475-7.
  38. Weltman A, Weltman J, Rutt R, Seip R, Levine S, Snead D, et al. Percentages of maximal heart rate, heart rate reserve, and  $\text{VO}_2$  peak for determining endurance training intensity in sedentary women. *Int J Sports Med*. 1989; 10(3):212-6.
  39. Vanderberghe K, Hespel P, Eynde BV, Lysens R, Richter EA. No effect of glycogen level on glycogen metabolism during high intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1995; 27(9):1278-83.

40. Hargreaves M, Finn JP, Withers RT, Halbert JA, Scroop GC, MacKay M, et al. Effect of muscle glycogen availability on maximal exercise performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1997; 75(2):188-92.
41. Fridén J, Seger J, Ekblom B. Topographical localization of muscle glycogen: an ultrahistochemical study in human *vastus lateralis*. *Acta Physiol Scand*. 1989; 135(3):381-91.
42. Chin ER, Allen DG. Effects of reduced muscle glycogen concentration on force, Ca<sup>2+</sup> release and contractile protein function in intact mouse skeletal muscle. *J Physiol*. 1997; 498(Pt 1):17-29.
43. Booth J, McKenna MJ, Rueli PA, Gwinn TH, Davis GM, Thompson MW, et al. Impaired calcium pump function does not slow relaxation in human skeletal muscle after prolonged exercise. *J Appl Physiol*. 1997; 83(2):511-21.
44. Stevenson E, Williams C, Biscoe H. The metabolic responses to high carbohydrate meals with different glycemic indices consumed during recovery from prolonged strenuous exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2005; 15(3):291-307.
45. Conlee RK, Lawler RM, Ross PE. Effects of glucose or fructose feeding on glycogen repletion in muscle and liver after exercise or fasting. *Ann Nutr Metab*. 1987; 31(2):126-32.
46. Berardi JM, Price TB, Noreen EE, Lemon PW. Postexercise muscle glycogen recovery enhanced with a carbohydrate-protein supplement. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38(6):1106-13.
47. Wojcik JR, Walber-Rankin J, Smith LL, Gwazdauskas FC. Comparison of carbohydrate and milk-based beverages on muscle damage and glycogen following exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2001; 11(4):406-19.
48. Lambert EV, Goedecke JH, Zyle C, Murphy K, Hawley JA, Dennis SC, et al. High-fat diet *versus* habitual diet prior to carbohydrate loading: effects of exercise metabolism and cycling performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2001; 11(2):209-25.

Recebido em: 12/5/2006

Versão final reapresentada em: 4/4/2007

Aprovado em: 17/5/2007