

Efeito da oferta e do balanço de energia sobre o metabolismo Protéico (1980-1995)

Effects of the supply and the balance of energy on protein metabolism (1980-1995)

ABSTRACT

MENDES-NETTO, R.S.; BURINI, R.C. Effect of the supply and the balance of energy on protein metabolism (1980-1995). *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = *J. Brazilian Food Nutr.*, São Paulo, SP. v.19/20, p.129-144, 2000.

The impacts of the ingestion of non-protein energy sources and the result of the energy balance on protein metabolism are reviewed under the qualitative and quantitative aspects. It is well known that the protein contribution to the energy homeostasis is low, reaching at mostly 10% of resting energy expenditure (REE) achieving its maximum under glycogen depleted states. Under non-protein calorie inadequacy, part of amino acid pool has their carbon skeleton used for liver gluconeogenesis. Hence, higher energy intake provides better N retention under isoproteic diets. The energy balance affects protein throughout its metabolism starting from the digestion and going on to its absorption, circulation, cellular uptake, and metabolism, and more spendifully at the peptide bound. It is assumed a cost of 0.7 kcal/peptide bound or 3.6 kcal/g of synthesized protein, amounting 20% of REE. Proteins of low biological values require higher energy to be assimilated than proteins of high values. Although both necessary, carbohydrate (CHO) calories spare more protein than the fat calories. The best calorie ratio between the two sources remains uncertain and seems to depend upon the previous protein-energy status of the body. CHO main action relies on its higher insulin responses and elapsed anti-proteolysis activity whereas fat decreases gluconeogenesis from amino acids by providing fatty acids and ketone bodies to the cells (and decreasing glucose oxidation). Thus energy and protein metabolism show close positive relationship strongly influenced by the quantitative and qualitative aspects of the calorie sources.

Keywords: nitrogen balance; diet; calories; carbohydrates; fat.

RAQUEL SIMÕES MENDES-NETTO^{1,2}
ROBERTO CARLOS BURINI^{1,3}

¹ Centro de Metabolismo e Nutrição da Faculdade de Medicina (UNESP), Botucatu (SP), e-mail: cemenutri@fmb.unesp.br

² Curso de PG em Ciência de Alimentos, AC: Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (USP), S. Paulo (SP). e-mail: rsimoes@usp.br

³ Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina (UNESP), Botucatu (SP), a quem toda correspondência deverá ser endereçada. CEP 16618.000 Botucatu, São Paulo

RESUMEN

Se revisa, desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo, el efecto de la ingestión y el balance de energía sobre el metabolismo proteico. La participación proteica en la homeostasis energética es pequeña y llega máximo, al 10% de la tasa metabólica basal (TMB), pero cuando se reducen las reservas de glicógeno, aumenta la oxidación de aminoácidos. Si la ingestión de calorías de origen no proteico es inadecuada, una parte de los aminoácidos ingeridos, junto con otros endógenos, son utilizados para manutención de la homeostasis de la glucosa, principalmente vía neoglicogénesis hepática. Así, el aumento del consumo de energía, estimula la retención de nitrógeno en dietas isoproteicas. La asimilación de proteínas de bajo valor biológico, necesita más energía que las de elevado valor biológico. No obstante tanto las calorías derivadas de los glúcidos como de los lípidos son indispensables, las calorías originarias de los glúcidos economizan más proteínas que las calorías de origen lipídico. Entre los efectos de los glúcidos se destaca la estimulación de la insulínemia con la consiguiente inhibición de la proteólisis de los tejidos. Por otro lado, los lípidos parecen disminuir la oxidación de la glucosa y la neoglicogénesis, con un estímulo menor de la insulínemia por medio de los cuerpos cetónicos. Así, el metabolismo energético y proteico están estrechamente relacionados, influenciados cuantitativa y cualitativamente por el tipo de oferta calórica.

Palabras clave: dieta; balance nitrogenado; energía, carbohidratos; lípidos.

RESUMO

O efeito da ingestão e balanço energético sobre o metabolismo protéico é revisto nos aspectos quantitativos e qualitativos. A participação protéica na homeostase energética é pequena, no máximo 10% do gasto energético de repouso (GER), havendo, entretanto, maior oxidação dos aminoácidos quando da redução dos níveis de glicogênio. Em caso de inadequação das calorías não protéicas, parte dos aminoácidos ingeridos será, conjuntamente com os endógenos, utilizado na preservação da homeostase glicêmica, particularmente via neoglicogênese hepática. Assim, a elevação do consumo energético aumenta a retenção nitrogenada em dietas isoprotéicas. A assimilação de proteínas de baixo valor biológico requer mais energia que as de elevado valor biológico. Apesar de ambas serem necessárias, as calorías de origem glicídica apresentam maior efeito poupador de proteínas que as calorías de origem lipídica. Dentre as ações dos carboidratos pode ser destacada a contribuição do estímulo insulínêmico e conseqüente inibição da proteólise tecidual. As ações lipídicas parecem envolver a menor oxidação de glicose (e menor neoglicogênese) e, em menor proporção, o estímulo insulínêmico (pelos corpos cetônicos). Assim, os metabolismos energético e protéico mostram relação estreita e positiva com forte influência quantitativa e qualitativa da fonte calórica oferecida.

Palavras-chave: Dieta; Balanço nitrogenado; Calorías, Carboidratos; Lípidios.

INTRODUÇÃO

É sabido que o papel das proteínas, no organismo, é mais plástico que energético. Em condições normais de oferta glicídica / lipídica, a contribuição protéica para o gasto energético diário não ultrapassa 5-10%. Esse valor pode se elevar nos exercícios de resistência aeróbia de longa duração, particularmente em presença de níveis reduzidos de glicogênio muscular e/ou VO_2 supramáximo (BUCCI, 1993; LEMON e MULIN, 1980; WILLIAMS, 1995).

A cadeia carbônica de todos os aminoácidos presentes no organismo pode gerar energia (ATP), no montante de 42 ATP (mois) ou o equivalente a 4 quilocalorias / grama (kcal/g). Entretanto, a formação de ATP a partir dos aminoácidos é mais lenta, se comparada aos carboidratos e gorduras (WILLIAMS, 1995).

Nem todas as proteínas musculares são prontamente disponíveis para produção de energia. As miofibrilares, por serem mais lábeis, são as de maior contribuição e mesmo assim parecem não ultrapassar 5% do gasto com o trabalho muscular (WILLIAMS, 1995).

O ciclo dos aminoácidos de cadeia ramificada - alanina - glicose, apresenta, no exercício físico, contribuição 2-3 vezes maior, cuja produção é estimada em 4g glicose/h. Mesmo assim, parece que o destino preferencial desta glicose é o suprimento do sistema nervoso central. Além disso, esta produção é insatisfatória para suprir os exercícios de alta intensidade, estimada em 180g/h (FELIG e WAHREN, 1971; WILLIAMS, 1995).

Existem cerca de 12 quilogramas (kg) de proteínas no corpo de um homem de 70 kg, 6 kg delas no músculo esquelético, o qual funciona como a principal fonte de aminoácidos (CAHILL JR, 1976). Assim, a proteína corporal exibe potencial energético de aproximadamente 48000 kcal. São degradadas, diariamente, 1-2 % da proteína corpórea (20-35g de nitrogênio (N)/d), proveniente principalmente do músculo, 75 a 80% dos quais reutilizadas para nova síntese protéica (15-28 g/d). O nitrogênio remanescente é catabolizado até uréia (5-7g de N/d) e os esqueletos carbônicos originam os intermediários como piruvato, alfacetogluturato, succinato, oxaloacetato, etc. Quando a reserva lipídica é quase totalmente consumida, o organismo pode mobilizar até 6% da massa protéica para obtenção de energia. Ressalta-se que a perda deste conteúdo corporal protéico é sempre acompanhada de perda de alguma função orgânica, visto que as proteínas não estão simplesmente armazenadas no corpo (FRAYN, 1996; LEITER e MARLISS, 1982; RODWELL, 1996).

Mesmo não considerando o gasto energético nos processos de digestão e absorção de proteínas, peptídeos e aminoácidos há dispêndio energético considerável na homeostase dos aminoácidos e manutenção do fluxo nitrogenado. Os principais processos que estão intimamente envolvidos na utilização de nitrogênio e aminoácidos requerem energia na forma de ligações fosfatos de alta energia (YOUNG, 1992 a).

ATP e GTP ou seus derivados (AMPC; GMPC), constituem os principais compostos energéticos participantes do anabolismo protéico. As necessidades energéticas iniciam-se na formação dos ácidos ribonucleicos (RNA), maturação do RNA mensageiro (RNAm),

formação do complexo de iniciação, síntese das ligações peptídicas e alongamento da cadeia, translocação da proteína formada e proteólise (ubiquitina – proteossoma dependente). Há participação energética ainda na captação celular dos aminoácidos livres, ciclo glutamina - glutamato, ciclo alanina - glicose e ciclo da uréia (YOUNG, 1992b).

A taxa de síntese protéica corporal entre as diferentes espécies é relativamente constante, quando expressas em relação ao “peso metabólico”, ou mais precisamente, quando referidas a 75% do peso corporal das diferentes espécies. Isto indica que a síntese protéica apresenta um custo energético relacionado ao gasto energético de repouso de cada espécie (REEDS e HARRIS, 1981).

O estudo desenvolvido, em diferentes mamíferos (WATERLOW, 1984), estabeleceu que em média 15 KJ (3,6 kcal) do gasto energético de repouso são necessários para cada grama de proteína sintetizada. Assumindo que, no mínimo, 3KJ (0,7 kcal) são gastos na formação de ligações peptídicas (WATERLOW, 1985), aproximadamente 20% do gasto energético de repouso são destinados aos processos de síntese de ligações peptídicas.

O relatório da (FAO / WHO, 1989) preconiza a oferta de 46kcal / kg/ d, para homens moderadamente ativos e 42 kcal/ kg/ d, quando em atividade mais leve.

Se a oferta protéica não for acompanhada de adequação energética haverá consumo de aminoácidos para produção de energia, particularmente via neoglicogênese (FRAYN, 1996). Desta forma, a oferta de calorias não protéicas, particularmente carboidratos, tem efeito poupador de proteínas e positizador do balanço nitrogenado. Por outro lado, a oferta de dieta com predominância lipídica e isenta de carboidratos, é expoliadora de proteínas, pela impossibilidade de preservar a homeostase glicêmica, via neoglicogênese (CRIM e MUNRO, 1994). A oxidação dos ácidos graxos (de cadeia média e longa) oferece apenas 2 carbonos (Acil CoA) havendo pois necessidade de subtrair 4 outros (do aspartato ou oxalato) para formar os 6 carbonos da glicose produzida endogenamente (CRIM e MUNRO, 1994; RODWELL, 1996).

A deposição de compostos protéicos, no corpo, segue o código genético e não a ingestão nitrogenada. Quando a oferta superar as necessidades, o excesso de aminoácidos, isto é, suas cadeias carbônicas, são armazenadas como glicogênio e/ou gordura (LAYMAN, 1996).

INGESTÃO ENERGÉTICA E BALANÇO NITROGENADO

Síntese protéica e, em menor proporções, degradação protéica são processos que requerem energia, e uma forte associação entre energia e metabolismo protéico tem sido discutida em recentes revisões (BOIRIE e BEAUFRERE, 1995; YOUNG, 1992 a).

A interação entre a ingestão energética total e as necessidades protéicas foram, inicialmente, relatadas por (MUNRO, 1964) assumindo que a ingestão energética insuficiente pode resultar em redução do balanço nitrogenado, mesmo com ingestão protéica considerada adequada. Assim, o balanço nitrogenado resultante de qualquer ingestão protéica, aumenta com a maior oferta de calorias não protéicas (BUTTERFIELD e CALLOWAY, 1984; CALLOWAY, 1975; CHIANG e HUANG, 1988; GORANZON e FORSUN, 1985; RICHARDSON, 1979; TOOD, 1984).

Além da oferta energética, a retenção nitrogenada é dependente da qualidade da proteína ingerida. Proteínas de baixo valor biológico, como as do arroz, necessitam de maior oferta energética para promoção de retenção nitrogenada, comparada à ingestão de proteína de alto valor biológico, como a do ovo (GARZA, 1976; INOUE, 1973).

Mesmo com a oferta de proteína de boa qualidade, o valor do balanço nitrogenado pode ser reduzido com o déficit energético (GORANZON e FORSUN, 1985). Assim, a atividade física, como fator causador de déficit energético, pode apresentar influência negativa sobre o balanço nitrogenado. De qualquer forma, quando presente, o impacto do esforço físico é menor que aquele causado pela redução da ingestão energética. Assim, justifica-se a inclusão do nível de atividade física dentre os demais fatores interferentes no balanço nitrogenado, dos quais destacam-se: a quantidade de nitrogênio ingerido, a proporção de aminoácidos indispensáveis e tipo e níveis de energia não protéica oferecidos (TOOD, 1984).

A interpretação da influência energética sobre a retenção nitrogenada ainda permanece polêmica, pois segundo (WATERLOW, 1985), mais importante que o balanço e a excreção nitrogenada, seria o fluxo protéico corpóreo o determinante da influência da ingestão energética.

A variação na excreção nitrogenada, mediante mudança na ingestão energética, pode ser analisada sob dois aspectos: da restrição energética e do excesso de energia. O efeito da restrição energética sobre o fluxo protéico, seria mais conseqüente à redução da taxa metabólica (YOUNG, 1992).

O efeito do jejum sobre o metabolismo protéico corporal foi testado em indivíduos normais e obesos (HOFFER e FORSE, 1990; Nair, 1987). No jejum de curto tempo (3 dias), em indivíduos não obesos, constatou-se aumento do fluxo de leucina corporal, apesar da redução da taxa metabólica (NAIR, 1987). Contrariamente, foi observada redução do fluxo da leucina, paralela à taxa metabólica, em indivíduos obesos em jejum prolongado (HOFFER e FORSE, 1990). Assim, o efeito da restrição energética sobre as associações entre energia e proteína é complexo e depende do estado nutricional prévio do indivíduo e do grau e duração da restrição energética.

O efeito do excesso de energia sobre o fluxo protéico corporal (leucina e lisina) foi investigado por (MOTIL et al, 1981). Os resultados mostraram que, apesar da maior oferta energética (44 para 53 kcal/dia) o fluxo corporal dos aminoácidos não variou. Entretanto, o excesso de energia estava associado à redução significativa na oxidação da leucina e aumento na síntese protéica.

A manipulação energética também foi avaliada sobre a cinética da alanina, em homens jovens saudáveis (YANG, 1986). O aumento da oferta de carboidratos a 30% das necessidades energéticas promoveu aumento significativo no balanço nitrogenado e na síntese “de novo” alanina. Este efeito poupador protéico promovido pela oferta energética foi também observado sobre outros parâmetros como, na inibição da degradação protéica e na redução da taxa de oxidação da leucina (GIBSON, 1996).

Mais recentemente (MARCHINI et al.,1996) mostraram que o aumento do consumo energético de 30 para 45 kcal/d, em homens saudáveis, aumentou significativamente o

balanço nitrogenado, principalmente em função da menor excreção de nitrogênio uréico, visto não existir diferença no nitrogênio ingerido e naquele excretado via fecal, nos dois níveis energéticos.

Por outro lado, o excesso de energia (1600 kcal/d) a partir dos carboidratos, em homens saudáveis, estimulou o fluxo de leucina e a síntese protéica corporal no estado pós-absortivo (WELLE, 1989). Assim, apesar de se conhecer o impacto que a variação energética exerce sobre o balanço nitrogenado, não há maiores detalhes relacionados às fontes alimentares e aos seus níveis energéticos como moduladores das vias metabólicas dos diferentes aminoácidos e do metabolismo protéico total do corpo.

FONTES DE ENERGIA E METABOLISMO PROTÉICO

Carboidratos e lipídios constituem as maiores fontes energéticas para o metabolismo protéico (YOUNG, 1992 a). Além disso, os carboidratos possuem ações específicas sobre o metabolismo protéico, que não são compartilhadas com os lipídios, como a redução da excreção nitrogenada durante o jejum (MUNRO, 1964).

Estudos conduzidos no início do século (YOUNG², 1992) revelaram que uma carga de carboidratos, relativamente pequena (400 kcal/d), reduz, marcadamente, a perda de nitrogênio, em indivíduos em jejum. Estes estudos também mostraram que o nível isocalórico de gordura não tem este mesmo efeito poupador, pelo contrário, aumentou a excreção nitrogenada, embora, se saiba que a conservação da proteína corpórea e a redução na excreção nitrogenada, durante jejum prolongado, dependem da disponibilidade contínua de substratos lipídicos (CAHILL JR., 1976; FRAYN, 1996).

Este efeito poupador protéico específico dos carboidratos foi observado também por (RICHARDSON et al., 1979), que ao proporem dois valores para a razão glicídica / lipídica (2:1 ou 1:1) demonstraram que o balanço nitrogenado e a utilização da proteína dietética foi maior durante a maior oferta glicídica. No entanto, essa conclusão foi válida apenas para aqueles indivíduos cujas necessidades energéticas (e possivelmente protéica), não estavam supridas, o que foi comprovado pela perda de peso, mostrada durante o experimento. Estes resultados não foram reproduzidos no trabalho realizado por (MCCARGAR et al 1989), que mostraram dados de balanço nitrogenado semelhantes em indivíduos saudáveis recebendo 75% das necessidades energéticas nas razões glicídica / lipídica 2:1 ou 1:1. Por outro lado, com níveis energéticos adequados a ação poupadora de proteínas foi maior na dieta de maior proporção lipídica do que glicídica.

Em atletas de culturismo, a oferta de dietas isoprotéicas-isoenergéticas com proporções de calorias glicídicas: lipídicas de 4:1 e 8:1, resultou, ao final de 15 dias, em maior ganho muscular e retenção nitrogenada com a dieta hiperglicídica, ou seja, razão calórica 8:1 (glicídio:lipídio) (MENDES - NETTO, 2000).

Ao avaliarem o metabolismo protéico em obesos, sem restrição calórica, (VASQUEZ et al.,1985) observaram que, durante a restrição calórica, os carboidratos dietéticos reduziram o

catabolismo da leucina, a excreção de nitrogênio e promoveram melhor balanço nitrogenado, quando comparados à gordura. Posteriormente, este mesmo grupo relatou resultados similares em indivíduos obesos, recebendo dietas de baixo teor de calorias, por 4 semanas, as quais eram cetogênicas (baixa em carboidratos) ou não cetogênicas (alta em carboidratos). A dieta não cetogênica foi a que resultou em maior balanço nitrogenado (VAZQUEZ, 1992).

Situações de hipercatabolismo protéico, como as encontradas em pacientes hospitalizados, também foram testadas em alguns estudos (LONG III et al. 1977), sugerindo que, sob alimentação parenteral, com oferta predominante de lipídios, a retenção nitrogenada não foi tão efetiva como aquela encontrada com glicose como principal substrato energético.

Em estudo clássico (JEEBOY et al., 1976) compararam os efeitos do denominado “sistema glicose” (oferta exclusiva de glicose) aos do “sistema lipídeo” (83% da oferta energética na forma triacilglicerol de cadeia longa), em pacientes desnutridos, e concluíram pela semelhança de ambos os sistemas na ação poupadora de nitrogênio. Conclusões semelhantes também foram encontradas durante o período pós-operatório, em que os pacientes alcançaram equilíbrio nitrogenado, independentemente da fonte energética oferecida (glicose ou lipídio).

Submetendo pacientes hospitalizados à nutrição parenteral total (NPT) com predominância glicídica ou lipídica (BAKER et al., 1984), promoveu diferenças na concentração de aminoácidos plasmáticos e no perfil hormonal, apesar de obter efeitos semelhantes no balanço nitrogenado. Estes efeitos foram também semelhantes sobre o catabolismo protéico, avaliado pela taxa de produção de uréia (SHAW e HOLDAWAY, 1988).

Alguns estudos demonstraram que a associação dietética glicídico - lipídeo tem maior efeito sobre o nitrogênio corpóreo do que exclusivamente glicose. De fato, (MACFIE et al., 1981) mostraram em indivíduos com distúrbios gastroenterológicos, sob NPT exclusivamente com glicose, por 2 semanas, ganho de peso semelhante ao grupo que recebia solução mista (glicose + lipídeo). No entanto, o primeiro grupo apresentou ganhos de água e gordura corpórea, mas não de proteína, ao passo que o outro grupo, teve ganho de peso associado à proteína corpórea, sem ganhos significativos de água e gordura.

O fracionamento glicídico dietético em amido: dextrina: sacarose, mostrou influência positiva com menor acúmulo lipídico em relação a oferta apenas de amido:sacarose. Entretanto, ambas as dietas apresentaram retenção nitrogenada semelhante, em atletas culturistas em treinamento (MAESTÁ, 2000).

Um estudo conduzido em crianças bem nutridas, com NPT de longa duração, mostrou melhor balanço nitrogenado e menor oxidação da leucina e degradação protéica com a utilização de solução mista (glicose + lipídeo) do que exclusivamente de glicose (BRESSON, 1991).

O estudo desenvolvido por (DECHALAIN et al., 1992) com pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI) submetidos à NPT, com oferta calórica não protéica de 125% do gasto energético basal, mostrou que a oferta calórica de glicose ou proporções isocalóricas de glicose e lipídio, não mostraram diferenças sobre o metabolismo protéico total, sendo que ambas aumentaram a cinética protéica do corpo.

Ao contrário da glicose, é improvável que os lipídeos exerçam alguma modificação hormonal. Embora altos níveis de ácidos graxos livres ($>3\text{mM}$) obtidos pela infusão de triacilglicerol de cadeia longa (TCL) e heparina resultem em aumento da insulina plasmática (FERRANNINI, 1986), a maioria dos estudos em humanos e animais não tem mostrado qualquer modificação hormonal (BEAUFREERE, 1992; CARROL e NESTEL, 1972; TESSARI, 1986). No entanto, seus efeitos sobre o metabolismo protéico são consideráveis.

A elevação de ácidos graxos livres (AGL) plasmáticos em 1mM , resultou na redução de 20% da oxidação da leucina (BEAUFREERE, 1992). Apesar dos AGL mostrarem relação sinérgica na redução da oxidação da leucina, sua ação não exerceu efeito significativo na síntese ou degradação protéicas, avaliadas pelo turnover da fenilalanina (WALKER, 1993).

Apenas ácidos graxos de cadeia longa estão presentes em quantidades significantes no organismo. No entanto a administração de TCL, usada na nutrição parenteral, pode ocasionar efeitos indesejáveis como excesso de depósito de gordura e alterações do sistema retículoendotelial. Assim, é bastante comum a utilização de triacilglicerol de cadeia média (TCM), por ser mais rapidamente oxidado do que o TCL (CARPENTIER e THONNART, 1987; JOHNSON, 1990).

A ação dos TCM sobre o catabolismo protéico tem sido analisada em vários estudos. Entretanto, os resultados ainda são conflitantes, mostrando melhor balanço nitrogenado com administração de TCM (BALL, 1993; DAWES, 1986; DENNINSON, 1988) ou nenhuma diferença entre este e as outras fontes lipídicas (BACH, 1988; CLARKE, 1987; JIANG, 1993). Assim, do ponto de vista clínico, é provável que o efeito poupador de nitrogênio exercido pelos TCM seja, no mínimo, igual ao dos TCL.

Ao contrário, o estudo cinético de aminoácidos *in vivo* e estudos *in vitro* demonstram efeito potencializador dos TCM sobre a maior oxidação de aminoácidos de cadeia ramificada. Isto foi demonstrado primeiramente em estudos com cães e depois confirmado com humanos saudáveis (BEAUFREERE, 1992; RODRIGUEZ, 1986). Estudos *in vitro* também demonstraram que a infusão do octanato ativa a enzima desidrogenase dos cetó-ácidos dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCKAD) (BUSE, 1972; BUXTON, 1984; SPYDEVOLD e HOKLAND, 1981; WAGENMAKERS, 1984) por ação direta do TCM sobre a BCKAD quinase, ativando a forma desfosforilada da BCKAD (PAXTON e HARRIS, 1984).

Durante o jejum prolongado (semanas) os corpos cetônicos agem como principal substrato energético para o cérebro, reduzindo suas necessidades de glicose e conseqüente neoglicogênese hepática. Assim, menos precursores e, conseqüentemente, menos aminoácidos são necessários para neoglicogênese. Esta análise leva a crer na ação poupadora de nitrogênio exercida pelos corpos cetônicos, pela sua ação na redução da proteólise muscular durante o jejum (FRAYN, 1996).

Estudando a cinética de leucina em voluntários recebendo infusão oral de DL- β -hidroxibutirato de sódio, foi demonstrado redução na oxidação da leucina e aumento tanto na síntese protéica muscular quanto corporal (NAIR et al., 1988). Ao contrário (MILES et al., 1983) não detectaram qualquer efeito dos corpos cetônicos sobre a degradação protéica

corporal (avaliada pela taxa de aparecimento de carbono da leucina), achado confirmado também pelo estudo de (BEAUFRERE et al.,1992), em que a infusão de D- β - hidroxibutirato não induziu qualquer variação no pH plasmático ou efeito sobre fluxo e oxidação da leucina. Entretanto, segundo (MILES et al.,1983) a ação dos corpos cetônicos sobre a menor degradação protéica, durante o jejum, poderia ser mediada, indiretamente, por estimulação moderada na liberação da insulina.

É evidente que seria precoce delinear, separadamente, o efeito de cada substrato energético sobre o metabolismo protéico, tendo em vista as divergências encontradas na metodologia usada em cada estudo. Porém, considerados como um todo, estes dados indicam que os carboidratos exercem efeito poupador de nitrogênio melhor que os lipídios, particularmente sob circunstâncias de oferta limitada de energia (BOIRIE e BEAUFRERE, 1995). Por outro lado, outros estudos mostraram que, estas fontes energéticas exercem efeitos equivalentes, ou então de pouca diferença clínica ou nutricional sobre o balanço nitrogenado, quando o fornecimento energético total for adequado (BAKER, 1984; SHAW e HOLDAWAY, 1988).

POSSÍVEIS MECANISMOS ENVOLVIDOS NA ECONOMIA DO NITROGÊNIO

Os mecanismos específicos de como os carboidratos exerceriam este efeito poupador de proteínas corpóreas, não são ainda completamente entendidos. Sabe-se, porém, que tanto os carboidratos quanto os lipídios exercem efeitos metabólicos específicos, apesar de possível impacto similar sobre o balanço nitrogenado corporal.

O efeito poupador de proteínas corpóreas, exercido pelos carboidratos, pode ser explicado pela oferta endógena ou exógena do mesmo. Assim, no primeiro caso, a participação protéica, como substrato energético, em um exercício de 60 minutos variou de 4% (quando os estoques de glicogênio muscular estavam elevados) a 10% (quando o glicogênio muscular foi depletado antes do início do exercício) (LEMON e MULLIN, 1980). No caso da maior oferta exógena, o mecanismo efetor parece ser a elevação da insulinemia desencadeada pela maior entrada de glicose exógena na circulação (DAVIS, 1998; LEMON e MULLIN, 1980; MILLWARD, 1982). Sabe-se hoje que o mecanismo de ação da insulina sobre o metabolismo protéico, ocorre pela redução da degradação protéica e oxidação dos aminoácidos (Figura 1), uma vez que seu efeito sobre a síntese protéica ainda não foi confirmado em estudos com humanos (MACNURLAN, 1994; MILLWARD, 1995; ROOYACKERS e NAIR, 1997).

De acordo com dados baseados em estudos em animais ou *in vitro*, a insulina promove maior captação de aminoácidos pela célula, aumentando o pool intracelular de aminoácidos e seu fluxo para síntese protéica (DAVIS, 1998; MILLWARD, 1995), paralelamente à maior osmose celular, hidratação e redução da proteólise (FRYBURG, 1995; HAUSSINGER et al., 1994; WOLFE e HERMAN, 1996) (Figura 1).

A inclusão da glicose à dieta diminui a oxidação da leucina corporal e aumenta a captação da leucina dietética pelos tecidos periféricos (KREMPF et al.,1993). A menor oxi-

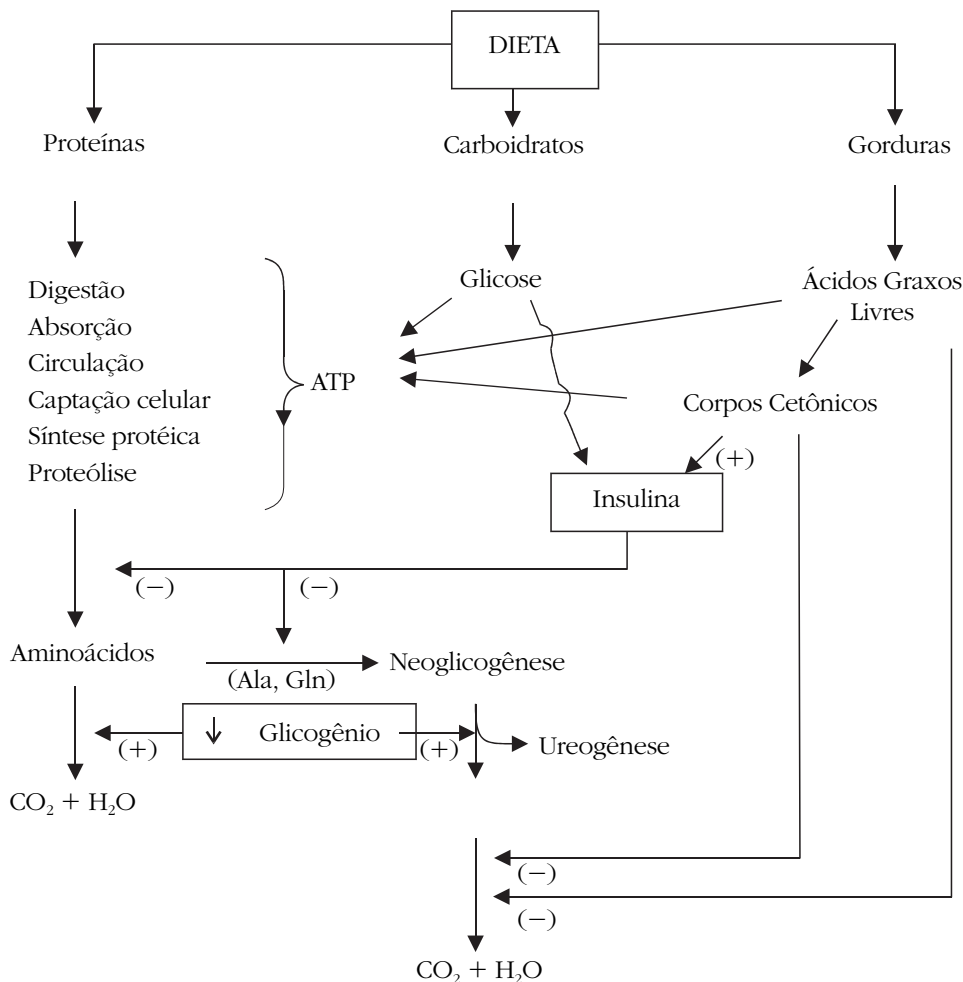


Figura 1 Efeito poupador de nitrogênio pela ingestão de calorias não protéicas.

dação poderia ser decorrente da menor atividade da desidrogenase dos cetoácidos de cadeia ramificada (WAGENMAKERS, 1991).

Estudo *in vitro* demonstrou, em músculo incubado de ratos, o efeito isolado da glicose estimulando a síntese proteica (HEDDEN e BUSE, 1982). No entanto, quando a glicose é removida do meio, a oxidação da leucina é acelerada, sugerindo uma competição de substratos entre glicose e aminoácidos, para serem oxidados na mitocôndria (BUSE et al., 1972) ou pela maior atividade da desidrogenase cetoácida de cadeia ramificada estimulada pela presença do aminoácido (VAN HALL, 1996). A glicose também teve efeito inibidor sobre a degradação proteica, avaliada pela liberação de tirosina no meio (GOLDFERGER, 1980).

Entretanto, é difícil comparar dados *in vitro* com aqueles *in vivo*, particularmente no que se refere à quantidade de energia disponível para os tecidos. Contudo, o efeito da glicose sobre a economia do nitrogênio corporal, *in vivo*, é certamente promovido pela insulina.

Há ainda a descrição de menor excreção de nitrogênio pelo suor (LEMON e MULLIN, 1980; TARNOPOLSKY, 1988), ou também possível redução na produção da uréia pelo efeito da glicose sobre a integridade da enzima ativadora do ciclo da uréia (JAHLOOR, 1987). Porém, o fornecimento da proteína dietética é o fator dominante que influencia a hidrólise da uréia no trato gastrointestinal e, conseqüentemente, a retenção do nitrogênio uréico, enquanto a energia parece ter pouco efeito, exceto quando os níveis protéicos são reduzidos (JACKSON et al., 1990).

Ao que parece, o efeito dos lipídios sobre o metabolismo nitrogenado está relacionado com a produção de corpos cetônicos (Figura 1), os quais possivelmente atuam, estimulando a incorporação dos aminoácidos em proteína, e talvez reduzindo sua oxidação (MILES et al., 1983; NAIR et al., 1988). A redução na oxidação dos aminoácidos parece ser mais evidente na administração de TCL ou TCM (BEAUFRERE, 1992).

Assim, não são apenas as fontes e a quantidade de substratos energéticos os determinantes da interação nitrogênio – energia, mas também a qualidade do lipídio analisado, especialmente quanto à composição de seus ácidos graxos (YOUNG, 1992 a,b).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A assimilação protéica é reduzida pela menor oferta de calorias não protéicas;
- A assimilação de proteínas de baixo valor biológico necessita de maior aporte energético que as de alto valor biológico;
- Na adequação protéica, o balanço nitrogenado responde positivamente ao balanço energético, basicamente pela modulação do nitrogênio uréico urinário.
- A síntese protéica apresenta um custo energético relacionado ao gasto energético de repouso, sujeita, portanto, aos moduladores deste (desnutrição, exercício físico, trauma, sepsis, etc.)
- Na restrição energética e na terapia parenteral total há semelhança entre ofertas de calorias glicídicas ou lipídicas (cetogênicas) como poupadoras de nitrogênio;
- Na oferta protéico-energética, em quantidades adequadas o efeito poupador de proteínas é mais evidenciada pela maior oferta de calorias glicídicas;
- O estímulo insulinêmico parece ser o principal fator anticatabólico protéico das dietas glicídicas e cetogênicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/ REFERENCES

- BACH, A.C.; GUIRAUD, M.; GUIBAULT, J.P.; SCHIRARDIN, H.; FREY, A.; BOULETREAU, P. Medium chain triglycerides in septic patients on total parenteral nutrition. *Clin. Nutr.* v. 7, p. 157-63, 1988.
- BAKER, J.P.; DETSKY, A.S.; STEWART, S.; WHITWELL, J.; MARLISS, E.B.; JEEJEBHOY, K.N. Randomized trial of TPN in critically ill patients; metabolic effects of varying glucose-lipids ratios as the energy source. *Gastroenterology*, v. 87, p. 53 – 9, 1984.

- BALL, M.J. Parenteral nutrition in the critically ill: use of a medium chain triglycerides emulsion. *Intens. Care Med.*, v.19, p.89-95, 1993.
- BEAUFRERE, B.; CHASSARD, D.; BROUSSOLLE, C.; RIOU, J.P.; BEYLOT, M. Effects of D-b-hydroxybutyrate, long and medium chain triglycerides on leucine metabolism in man. *Am.J. Physiol.*, v. 262, p. E268-74, 1992.
- BOIRIE, Y.; BEAUFRERE, B. Control of amino acid metabolism by lipid, ketone bodies, and glucose substrates. In: CYNOBER, L. A. *Amino acid metabolism and therapy in health and nutritional disease*. Boca Raton: CRC Press, 1995, chap. 10, p. 157 - 65.
- BRESSON, J.L.; BADER, B.; ROCCHICCIOLI, F.; MARIOTTI, A.; RICOUR, C.; SACHS, C.; REY, J.; Protein metabolism kinetics and energy substrate utilization in infants fed parenteral solutions with different glucose fat ratios. *Am.J. Clin. Nutr.*, v 54, p. 370-6, 1991.
- BUCCI, L. *Nutrient as ergonomics AIDS for sports acid exercise*. Boca Raton: CRC Press, chap. 2, p.13 - 7,1993.
- BUSE, M.G.; BIGGERS, J.S.; FRIDERICI, K.H.; BUSE, J.F. Oxidation of branched chain aminoacids by isolated hearts and diaphragms of the rat: the effect of fatty acids, glucose and pyruvate respiration. *J. Biol. Chem.*, v. 247, p. 8085-96, 1972.
- BUTTERFIELD, G.E.; CALLOWAY, D.H. Physical activity improves protein utilization in young men. *Br.J. Nutr.*, v.51, p. 171-84, 1984.
- BUXTON, D.B.; VARRON, L.L.; TAYLOR, M.K.; OLSON, M.S. Regulatory effects of fatty acids on decarboxylation of leucine and 4-methyl-2-oxopentanoate in the perfused rat heart. *Biochem. J.*, v. 221, p. 593-9, 1984.
- CAHILL Jr., G.J. Starvation in man. *Clin. Endocrinol. Metab.*, v.5, p. 397 - 415, 1976.
- CALLOWAY, D.H. Nitrogen balance of men with marginal intakes of protein and energy. *J. Nutr.*, v.105, p. 914-23, 1975
- CARPENTIER, Y.; THONNART, N. Lipids in clinical nutrition. In: HORISBERGER, M.; BRACCO, U. *Lipids in modern nutrition*. New York, N.Y.: Raven Press, 1987, p.147-55.
- CARROL, K.F ; NESTEL, P.L. Effect of long chain triglycerides on human insulin secretion. *Diabetes*, v. 21, p. 923-9, 1972.
- CHIANG, A-N.; HUANG, P-C. Excess energy and nitrogen balance at protein intakes above the requirements level in young men. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 48, p. 1015-22, 1988.
- CLARKE, P.J.; BALL, M.J.; HANDS, L.J.; DENNINSON, A.R.; TURNBRIDGE, A.; WHITE, K.; KETTLEWELL, M.G.W. Use of a lipid containing medium chain triglycerides in patients receiving TPN: a randomized prospective trial. *Br.J. Surg.* v. 74, p. 701-4, 1987.
- CRIM, M.C.; MUNRO, H.N. Proteins and amino acids. In: SHILS, M.E, OLSON, J.A., SHIKE, M. *Modern nutrition in health and disease*. New York, NY: Lea & Febiger. 1994, v.1, chap. 1, p. 3 - 35.
- DAVIS, T.A.; BURREN, D.G.; FIOROTTO, M.L.; REEDS, P.J.; JAHHOR, F. Roles of insulin and amino acids in the regulation of protein synthesis in the neonate. *J.Nutr.*, v.128, p. 347S-50S, 1998.
- DAWES, R.F.H.; ROYLE, G.T.; DENNINSON, A.R.; CROWE, P.J.; BALL, M. Metabolic studies of a lipid emulsion containing medium chain triglycerides for parenteral nutrition. *World J. Surg.*, v. 10, p 38-46, 1986.
- DECHALAIN, T.M.B.; MICHELL, W.L.; O'KEEFE, S.J.; OGDEN, J.M. The effect of fuel source on amino acid metabolism in critically ill patients. *J. Surg. Res.*; v.52, p.167-76, 1992.
- DENNINSON, A.R.; BALL, M.; HANDS, L.J.; CROWE, P.J.; WATKINS, E.M.; KETTLEWELL, M. Total parenteral nutrition using conventional and medium chain triglycerides: Effect on liver function tests, complement and nitrogen balance. *J. PEN.*, Baltimore; v.12, p. 15-9, 1988.
- FELIG, P.; WAHREN, J. Amino acid metabolism in exercise man. *J. Clin. Invest.* v. 50: p. 2701, 1971.
- FERRANNINI, E., BARRET, E.J., BEVILAEQUA, S. Effect of free fatty acids on blood amino acid levels in humans. *Am. J. Physiol.*, v. 250,p. E686-94, 1986.
- FRAYN, K.N. Coping with some extreme situations. In: FRAYN, K.N. *Metabolic regula-*

- tion: a human perspective. London: Portland Press, 1996, chap. 7, p 163-96.
- FRYBURG, D.A.; JAHN, L.A.; HILL, S.A.; OLIVERAS, D.M.; BARRET, E.J. Insulin and insulin-like growth factor-I enhance human skeletal muscle protein anabolism during hyperaminoacidemia by different mechanisms. *J. Clin. Invest.*, v. 96:, p. 1722-29, 1995.
- GARZA, C.; SCRIMSHAW, N.S.; YOUNG, V.R. Human protein requirements: the effect of variations in energy intake within the maintenance range. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 29, p.280-7, 1976.
- GIBSON, N. R.; FEREDAY, A.; COX, M.; HALLIDAY, D.; PACY, P.J.; MILLWARD, D.J. Influences of dietary energy and protein on leucine kinetics during feeding in health adults. *Am. J. Physiol.*, v.270 , p. E282- 91, 1996.
- GOLDBERG, A.L.; TISCHLER, M.; De MARTINO, G.; GRIFFIN, G. Hormonal regulation of protein degradation and synthesis in skeletal muscle. *Fed. Proc.* v.39, p.31-6, 1980.
- GORANZON, H.; FORSUM, E. Effect of reduced energy intake versus increased physical activity on the outcome of nitrogen balance experiments in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.41, p.919-28, 1985.
- HAUSSINGER, D.; LANG, F.; GEROK, W. Regulation of cell function by the cellular hydration state. *Am. J. Physiol.* v. 267, p. E 343-55, 1994.
- HEDDEN, M.P.; BUSE, M.G. Effects of glucose, pyruvate, lactate and amino acids on muscle protein synthesis. *Am. J. Physiol.*, v.242, p. E184-92, 1982.
- HOFFER, L.J.; FORSE, R.A. Protein metabolism effects of a prolonged fast and hypocaloric refeeding. *Am. J. Physiol.*, v.258, p.E832 – 40, 1990.
- INOUE, C.; FUJITA, Y.; NIIYAMA, Y. Studies on protein requirements of young men fed egg protein and rice protein with excess and maintenance energy intakes. *J. Nutr.* v. 103, p.1673-87, 1973.
- JACKSON, A.A.; DOHERTY, J.; BENOIST, N.H.; HIBBERT, J.; PERSAUD, C. The effect of the level dietary protein, carbohydrate and fat on urea kinetics in young children during rapid catch-up weight gain. *Br. J. Nutr.*, v. 64, p.371-85, 1990.
- JAHLOOR, F.; WOLFE, R.R. Regulation of urea production by glucose infusion in vivo. *Am. J. Physiol.* v. 253,,E543-50, 1987.
- JEEJEEBHOY, K.N.; ANDERSON, G.H.; NAKHOODA, A.F.; GREENBERG, G.R.; SANDERSON, I.; MARLISS, E.B. Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid man: comparison with glucose. *J. Clin. Invest.*, v. 57, p.125-36, 1976.
- JIANG, Z.M.; ZANG, S.Y.; WANG, X.R.; YANG, N.F.; ZHU, Y.; WILMORE, D. A comparison of medium chain and long chain triglycerides in surgical patients. *Ann. Surg.*, v.217, p.175-84, 1993.
- JOHNSON, R. C.; YOUNG, S.K.; COTTER, R.; LIN, L.; ROWE, W.B. Medium chain triglyceride lipid emulsion: metabolism and tissue distribution. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.52, p. 502-8, 1990.
- KREMPF, M.; HOERR, R.A.; PELLETIER, V.A.; MARKS, L.M.; GLEASON, R.; YOUNG, V.R. An isotopic study of the effect of dietary carbohydrate on the metabolic fate of dietary leucine and phenylalanine. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 57, p. 161-9, 1993.
- LAYMAN, D.K.; PAUL, G.; OLKEN, M.H. Metabolismo dos aminoácidos durante o exercício. In: WOLINSKY, I.; HICKSON Jr, J.F. *Nutrição no exercício e no esporte*. 2. ed. São Paulo: Roca; 1996, cap.6, p.133-48.
- LEITER, R.A.; MARLISS, E.B. Survival during fasting may depend on fat as well as protein stores. *JAMA*, v.248, n.18, p. 2306 – 7, 1982.
- LEMON, P.W.R.; MULLIN, J.P. Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise. *J. Appl. Physiol.*, v. 48, p. 624–9. 1980.
- LONG III, J.M.; COLONEL, L.; WILMORE, D.W.; MASON, A.D.; PRUITT, B.A.; COLONEL, M.C. Effect of carbohydrate and fat intake on nitrogen excretion during total intravenous feeding. *Ann. Surg.*, v. 185, p. 417 – 22, 1977.

- MACARGAR, L.J.; CLANDININ, M.T.; BELCASTRO, A.N.; WALKER, K. Dietary carbohydrate-to-fat ratio: influence on whole-body nitrogen retention, substrate utilization and hormone response in healthy male subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 49, p. 1169-78, 1989.
- MACFIE, J.; SMITH, R.C.; HILL, G.L. Glucose or fat as a nonprotein energy source? A controlled clinical trial in gastroenterological patients requiring intravenous nutrition. *Gastroenterology*, v 80, p 103-7, 1981.
- MACNURLAN, N.A.; ESSEN, P.; THORELL, A.; CALDER, A.G.; ANDERSON, S.E.; LJUNGQVIST, O.; SANDGREN, A.; GRANT, I.; TJADER, I.; BALLMER, P.E.; WERNERMAN, J.; GARLICK, P.J. Response of protein synthesis in human skeletal muscle to insulin: an investigation with L-[³H] phenylalanine. *Am. J. Physiol.* v. 267, p. E102-8, 1994.
- MAESTÁ, N. *Efeito da oferta nitrogenada sobre a composição corpórea e turnover protéico total de culturistas em treinamento*. Botucatu, 1999. 82p. Tese (Mestrado em Metabolismo e Nutrição) Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista.
- MARCHINI, J.S.; MOREIRA, E.A.M.; MOREIRA, M.Z.; HIRAMATSU, T.; DUTRA OLIVEIRA, J.E.; VANNUCCHI, H. Whole-body protein turnover in men on a high or low calorie rice and bean brazilian diet. *Nutr. Rev.*, v. 16, p. 435-41, 1996.
- MENDES-NETTO, R.S. *Efeito da relação dietética de calorias glicídicas/lipídicas sobre o balanço nitrogenado e composição corpórea de atletas culturistas em treinamento*. São Paulo, 2000. 68p. Tese (Mestrado em Nutrição Experimental) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- MILES, J.M.; NISSEN, S.L.; RIZZA, R.A.; GERICH, J.E.; HAYWARD, W.W. Failure of infused b-hidroxybutyrate to decrease proteolysis in man. *Diabetes.*, v. 32, p. 197-205, 1983.
- MILLWARD, D.J. Insulin and the regulation of amino acid catabolism and protein turnover. In: CYNOBER, L. A. Amino acid metabolism and therapy in health and nutritional disease. Boca Raton: CRC Press, 1995, chap 8, p 127 - 38.
- MILLWARD, D.J.; DAVIES, C.T.M.; HALLIDAY, D.; WOLMAN, S.E.; MATTHEWS, D.; RENNIE, M. Effect of exercise on protein metabolism in humans as explored with stable isotopes. *Fed. Proc.* v.41, p. 2686 - 91, 1982.
- MOTIL, K.J.; BIER, D.M.; MATTHEWS, D.E.; BURKE, J.F.; YOUNG, V.R. Whole body leucine and lysine metabolism studied with [1-¹³C] leucine and [a-¹⁵N] lysine: response in healthy young men given excess energy intake. *Metabolism*, v. 30, n.8, p. 783 - 91 1981.
- MUNRO, H.N. General aspects of the regulation of protein metabolism by diet and hormones. In: MUNRO, H.N.; ALLISON, J.B. *Mammalian protein metabolism*. New York, NY: Academic Press, 1964. p. 381-481.
- NAIR, K.S.; WELLE, S.L.; HALLIDAY, D.; CAMPBELL, R.G. Effect of b-hidroxybutyrate on whole-body leucine kinetics and fractal mixed skeletal muscle protein syntesis in humans. *J. Clin. Invest.*, v.82, p. 198-205, 1988.
- NAIR, K.S.; WOOLF, P.D.; WELLE, S.L.; MATTHEWS, D.E. Leucine, glucose and energy metabolism after 3 days of fasting in health human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.46, p.557 - 62, 1987.
- PAXTON, R.; HARRIS, R.A. Regulation of branched chain a-ketoacid dehydrogenase kinase. *Arch. Biochem. Biophys.*, v. 231, p. 48-55, 1984.
- REEDS, P.J. ; HARRIS, C.I. Protein turnover in animals: man in his context. In: WATERLOW, J.C.; STHEPHEN, J.M.L., (Eds). *Nitrogen metabolism in man*. London: Applied Science Publishers, 1981, p. 391 - 408.
- RICHARDSON, D.P.; WAYLER, A.H.; SCRIMSHAW, N.S.; YOUNG, V.R. Quantitative effect of an iso energetic exchange of fat for carbohydrate on dietary protein utilization in healthy young men. *Am. J. Clin. Nutr.* v.32, p. 2217 - 26, 1979.
- RODRIGUEZ, N.R.; SCHWENK, W.F.; BEAUFREERE, B.; MILES, J.M.; HAYMONDS, M.W. Trioctanoin infusion increase in vivo leucine oxidation: a lesson in isotope modeling. *Am. J. Physiol.*, v. 251, p. E343 - 48, 1986.

- RODWELL, V.W. Catabolism of proteins & amino acids nitrogen. In: MURRAY, R.K.; GRAN-
NER, D.K.; MAYES, P.A.; RODWELL, V.W.
Harper's Biochemistry. 24thed. Stanford:
Appleton & Lange, 1996, chap. 31, p. 299
– 308.
- ROOYACKERS, O.E.; NAIR, S.K. Hormonal regu-
lation of human muscle protein metabo-
lism. *Ann. Rev. Nutr.*, v.17, p. 457-85, 1997.
- SHAW, J.H.F. ; HOLDAWAY, C.M. Protein-sparing
effect of substrate infusion in surgical pa-
tients is governed by the clinical state, and
not by the individual substrate infused. *J.
Parent. Enteral Nutr.* v.12, p.433-440,
1988.
- SMITH, R.C.; MACFIE, W.; KOHLHAKDT, S.R.;
KEE, A.J. The effect on protein and amino
acid metabolism of a intravenous nutrition
regimen providing seventy percent of non
protein calorie as lipid. *Surgery*, v.111, p.
12-20, 1992.
- SPYDEVOLD, O.; HOKLAND, B. Oxidation of
branched chain aminoacids and skeletal
muscle and liver of rat: effects of octanoate
and energy state. *Biochem. Biophys. Acta.*,
v. 676, p. 279-88, 1981.
- TARNOPOLSKY, M.A.; MACDOUGALL, J.D.;
ATKINSON, S.A. Influence of protein in-
take and training status on nitrogen balan-
ce and lean body mass. *J. Appl. Physiol.*,
v.64, p 187 – 93, 1988.
- TESSARI, P.; NISSEN, S.L.; MILES, J.M.; HAY-
MOND, M.W. Inverse relationship of leu-
cine flux and oxidation to free fatty acid
availability in vivo. *J. Clin. Invest.*, v. 77,
n.2, p. 575-581, 1986.
- TOOD, K.S.; BUTTERFIELD, G.E.; CALLOWAY,
D.H. Nitrogen balance in men with ade-
quate and deficient energy intake at three
levels of work. *J. Nutr.*, v.114, p. 2107-18,
1984.
- VAN HALL, G.; MacLEAN, D.A.; SALTIN, B.; WA-
GENMAKERS, A.J.M. Mechanisms of acti-
vation of muscle branched-chain a-keto
acid dehydrogenase during exercise in
man. *J. Physiol.*, v. 494 n. 3, p. 899-905.
1996.
- VASQUEZ, J.A. ; ADIB, S.A. Protein sparing during
treatment of obesity: ketogenic versus
nonketogenic very low calorie diet. *Meta-
bolism.*, v 41, p. 406-14, 1992.
- VASQUEZ, J.A., MORSE, E.L., ADIB, S.A. Effect
of dietary fat, carbohydrate and protein on
branched-chain amino acid catabolism du-
ring caloric restriction. *J. Clin. Invest.*, v.
76, p. 737-43, 1985.
- WAGENMAKERS, A.J.M.; BECKERS, E.J.; BROU-
NS, F.; KUIPERS, H.; SOETERS, P.B.; VAN
DER VUSSE, G.I.; SARIS, W.H.M. Carbo-
hydrate supplementation, glycogen deple-
tion and amino acid metabolism during
exercise. *Am. J. Physiol.*, v.260, p. E883 –
90, 1991.
- WAGENMAKERS, A.J.M.; VEERKAMP, J.H.
Interaction of octanoate with branched
chain 2-oxoacid oxidation in rat and hu-
man muscle in vitro. *Int.J. Biochem.*, v 16,
p. 977-84, 1984.
- WALKER, M.; SHMUELI, E.; DALEY, S.E.; COO-
PER, B.G.; ALBERTI, K.G.M.M. Do nones-
terified fatty acids regulate skeletal muscle
protein turnover in humans. *Am. J. Phy-
siol.*, v 265 n. 28, p. E357 - 61, 1993.
- WATERLOW, J.C. Opening remarks. In: GARROW,
J.S.; HALLIDAY, D. *Substrate and energy
metabolism in man*. London: John Libbey,
1985. p. 1–6.
- _____. Protein turnover with special refe-
rence to man. *Q. J. Exp. Physiol.*, v. 69,
p.409 – 38, 1984.
- WATERLOW, J.C; WILLWARD, D.J. Energy cost of
turnover protein and other cellular consti-
tuents. In: WIESE, W., GNAIGER, E., (Eds.)
*Energy transformation in cells and orga-
nism*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag., 1990;
p.277 – 82.
- WELLE, S.; MATTHEWS, D.E.; CAMPBELL, R.G.;
NAIR, K.S. Stimulation of protein tunover
by carbohydrate overfeeding in men. *Am.
J. Physiol.*, v 257., n. 20, p. E413–17, 1989.
- WILLIAMS, M.H. Protein: the tissue builder. In:
_____. *Nutrition for fitness & Sports*. 4th
ed.; Madison: Brown & Benchrark, 1995.
chap.6; p.158 – 79.

- WOLFE, R.R.; HERMAN, A. Relation of metabolic studies to clinical nutrition – the of burn injury. *Am.J. Clin. Nutr.*, v.6, p. 800–8, 1996.
- YANG, R.D.; MATTHEWS, D.E.; BIER, D.M.; WEN, Z.M.; YOUNG, V.R. Response of alanine metabolism in humans to manipulation of dietary protein and energy intakes. *Am.J. Physiol.*, v. 250, n.13, p. E39- E46, 1986.
- YOUNG, V.R., YU, Y.M., FUKAGAWA, N.K. Energy and Protein turnover. In: KINNEY, J.M.; TUCKER, H.N. *Energy metabolism tissue determinants and cellular carollaries*. New York, NY: Raver Press. 1992 a. chap. 2, p.439–66.
- YOUNG, V.R.; YU, Y.M.; FUKAGAWA, N.K. Whole body energy and nitrogen (protein) relationships. In: KINNEY, J.M.; TUCKER, H.N. *Energy metabolism tissue determinants and cellular carollaries*. New York, NY: Raver Press, 1992 b. chap. 2, p.139 – 61.

Recebido para publicação em 13/06/2000