



ARTIGO DE REVISÃO

ASPECTOS POSITIVOS DA PARTICIPAÇÃO DO LACTATO NA ATIVIDADE MUSCULAR *

Hisashi Tsuji
Roberto Carlos Burini

Laboratório de Pesquisas Bioquímicas
Departamento de Clínica Médica da Faculdade
de Medicina (UNESP).

RESUMO

TSUJI, H. e BURINI, R.C. Aspectos positivos da participação do lactato na atividade muscular.
Revista Brasileira de Ciência e Movimento, vol. 3, nº3, pp 51-59, 1989

Na situação de repouso são produzidos, diariamente, cerca de 120g de lactato dos quais apenas 1/3 são provenientes dos tecidos de metabolismo virtualmente anaeróbico. Nestas condições, a maior parte do lactato circulante é removida pelo fígado (53%) que o utiliza na neoglicogênese e, em menor parte, para oxidação ou na formação de triglicerídeos. A neoglicogênese hepática do lactato tem importância na homeostase glicêmica (ciclo de Cori) e no equilíbrio ácido-básico pois consome grande parte dos 1,29M de H^+ gerados diariamente pelo ácido láctico. A outra via de utilização do lactato sanguíneo é a oxidação completa para produção de energia. Este processo é ativo no fígado, córtex renal, pulmão e fibras musculares oxidativas (tipo I e IIA). A produção ou utilização do lactato depende da concentração intracelular do piruvato e do NADH, ambos dependentes do sistema redoxi, ou seja, aerobiose citosólica.

Durante o exercício físico o músculo esquelético é o principal produtor de lactato. As respostas respiratórias e circulatórias não são instantâneas de modo que nos primeiros segundos o trabalho muscular é sustentado pela energia produzida anaerobicamente. Nestas condições, os estoques musculares de creatina fosfato (17uM/g) são rapidamente depletados pela rápida demanda de ATP (3 uM/seg/g), o que faz com que o trabalho

muscular, nesta fase, seja sustentado fundamentalmente, pela glicólise anaeróbica gerando grande quantidade de lactato. Além de substrato neoglicogenético, o lactato, pela sua ação vasodilatadora muscular e estimuladora da frequência cardíaca e da ventilação pulmonar, facilita a instalação do trabalho muscular aeróbico.

No exercício submáximo de longa duração o músculo esquelético, além de maior produtor passa a ser, também, o maior consumidor de lactato, oxidando 2/3 do lactato produzido, gerando energia para o trabalho muscular. A produção de lactato durante o exercício aeróbico teria além da contribuição energética, a importância da ativação do ciclo de Cori com consequente manutenção da homeostase glicêmica e do equilíbrio ácido-básico nos exercícios de longa duração. Este quadro sanguíneo parece estar intimamente relacionado com os níveis de catecolaminas. Por outro lado, estudos cinéticos mostraram que o efeito do treinamento de resistência aeróbica não ocorre sobre a produção, mas sim sobre a remoção do lactato.

Unitermos: metabolismo do lactato, exercício físico

INTRODUÇÃO

O exercício físico está, de modo geral, intimamente relacionado com a mobilidade onde a principal estrutura é o músculo esquelético, o maior tecido do corpo perfazendo cerca de 30 a 35% do peso total do indivíduo adulto.

O músculo esquelético é composto de fibras e estas em fibrilas cuja unidade funcional é o sarcômero constituído basicamente das proteínas actina, miosina, troponina e tropomiosina. A interação,

Submetido para publicação em 10.08.88
Aprovado em 28.03.89

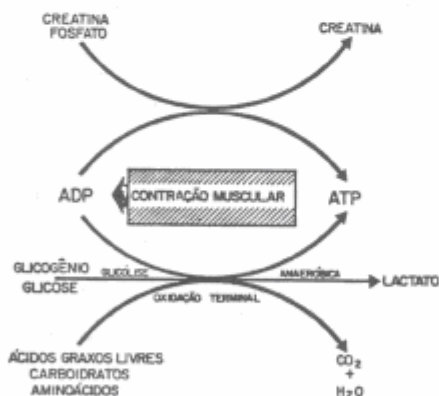


destas moléculas proteicas e os tecidos de revestimento conferem ao músculo as propriedades de elasticidade e de contractilidade, iniciada e mantida pelo cálcio liberado pelo estímulo nervoso(17).

A energia utilizada na contração muscular é retirada das ligações fosfato de alta energia contidas na molécula de adenosina trifosfato(ATP). Como o estoque muscular de ATP é muito pequeno, suficiente apenas para alguns segundos de sequência contrátil, tem início a sua reposição a partir das seguintes vias metabólicas(figura 1):

- hidrólise da creatina fosfato;
- glicólise anaeróbica do glicogênio muscular, ou da glicose sanguínea, até ácido láctico;
- oxidação completa dos combustíveis energéticos (ácidos graxos livres, carboidratos e aminoácidos) a gás carbônico (CO_2) e água.

FIGURA 1 - Substratos energéticos utilizados na contração muscular.



Cada um destes sistemas regeneradores de ATP tem papel importante no exercício muscular dependendo do tipo e da duração do padrão contrátil envolvido. Dos 3 mecanismos o último é o mais eficiente em termos de rendimento energético, mas é altamente dependente de mecanismos extramusculares como o fornecimento de oxigênio e de substratos energéticos (principalmente ácidos graxos livres) pelo sangue. Os dois me-

canismos iniciais oferecem energia rápida sem participação do oxigênio(energia anaeróbica), sendo que, nestas condições, o catabolismo dos carboidratos(glicose ou glicogênio) implica na produção de ácido láctico (8).

Pretende-se no presente trabalho rever a formação e utilização do lactato nas condições de repouso e de exercício focalizando, principalmente, seus mecanismos reguladores e as eventuais vantagens para o trabalho muscular.

PRODUÇÃO DE LACTATO

O turnover do lactato em humanos é de difícil mensuração mas tem sido estimado em 20mM/kg peso, ou seja, 120g/dia dos quais 40g são produzidos pelos tecidos virtualmente anaeróbicos (eritrócitos, medula renal e retina) e o restante pelos intestinos, pele, cérebro e músculos esqueléticos (4,13) (tabela 1.)

TABELA 1 - Produção de lactato (mM/h/kg de peso).

Músculo esquelético em repouso	0,13
Cérebro	0,14
Eritrócitos.....	0,18
Leucócitos, plaquetas, medula renal e mucosa	0,18
Intestinal	0,11
Pele	0,21

A razão da elevada metabolização anaeróbica da glicose pela pele ainda é desconhecida. Embora possua ciclo de Krebs ativo a velocidade de conversão da glicose a lactato é cerca de dez vezes superior à sua oxidação. A elevada concentração de lactato no suor(15mM) é reflexo da alta taxa tecidual(0,4mM/g). Uma vez liberado na superfície da pele, o lactato teria a função de agente antimicrobiano local(12).

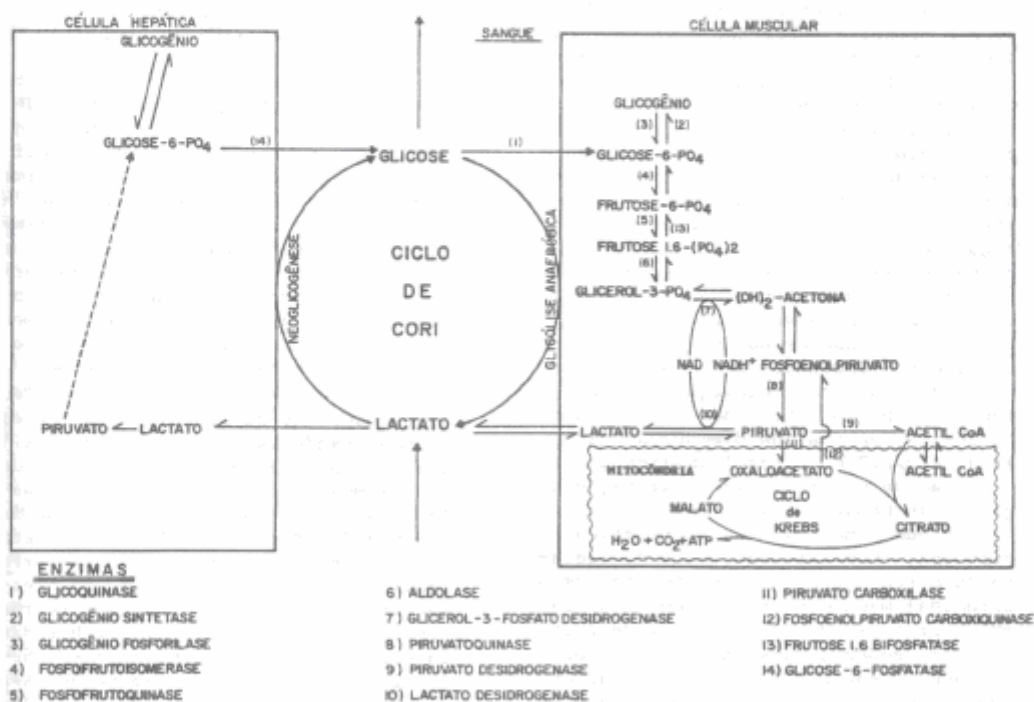
Ao nível da célula absorptiva intestinal estima-se que 50% da glicose absorvida do lumen intestinal seja convertida em lactato e nesta forma liberado na circulação Portal sendo captado pelo fígado e transformado em glicose a qual é liberada na veia Cava inferior. O transporte de parte da glicose absorvida pelo enterócito, na forma de lactato, teria o objetivo de manter o nível glicêmico baixo no sangue por

tal, garantindo o gradiente de glicose negativo em relação ao intracelular, favorecendo, desta forma, o fluxo no sentido enterócito-sangue venoso portal, na situação pós absorptiva (12).

Em condições anaeróbicas, quando não há disponibilidade do oxigênio para aceitar os elétrons na reação do citocromo C da cadeia respiratória, os carreadores de elétrons para a mitocôndria permanecem quase que totalmente na forma reduzida (NADH, NADPH). Na forma reduzida, eles não podem ser oxidados

na mitocôndria, diminuindo assim, a relação (NAD/NADH). Normalmente, o valor desta relação é mantido alto no citosol para permitir o desenvolvimento da glicólise. Nos vertebrados, o processo quantitativamente mais importante para a reoxidação do NADH é a redução do piruvato a lactato e a conversão da dihidroxiacetona fosfato a glicerol-3-fosfato em reação catalizada pela glicerol-3-fosfato desidrogenase (figura 2).

FIGURA 2 - Vias metabólicas da produção e utilização do lactato pela célula muscular.



No músculo esquelético, em contração anaeróbica, verifica-se por questão de permeabilidade da membrana celular o acúmulo apenas de gliceraldeído-3-fosfato uma vez que o lactato produzido é continuamente liberado para a corrente sanguínea. Assim, a velocidade

de de aparecimento do lactato no sangue depende da velocidade da sua formação no tecido, a qual por sua vez vai depender das concentrações de piruvato e do fornecedor de prótons (NADH). A hipóxia tecidual é a principal causa da acidose láctica (12).



UTILIZAÇÃO DO LACTATO

Na situação de repouso 53% do lactato circulante é removido pelo fígado, 30% pelos rins e o restante pelo coração, pulmão e musculatura esquelética(4). A maior parte do lactato removido pelo fígado é convertido a glicose ou glicogênio, via neoglicogênese, uma pequena parte é oxidada ou convertida a triglicerídeos (14). A conversão hepática de lactato a glicose e a transformação contínua desta a lactato pelos tecidos anaeróbicos constitui o fluxo cíclico de cadeia carbônica, entre o fígado e os tecidos periféricos, conhecidos como ciclo de Cori(14)(figura 2).

Quantitativamente, a neoglicogênese é o principal processo removedor de lactato na circulação do indivíduo em repouso. É ativada pelos níveis de lactato no sangue mediante os seguintes mecanismos: a) ação direta: pela elevação do lactato intra-hepático e consequente ativação da piruvato carboxilase e b) ação indireta: pela elevação do teor intracelular de citrato e consequente inibição da Fosfofrutoquinase diminuindo o processo glicolítico(15).(figura 2).

Além do suprimento de substratos como o lactato, a velocidade de neoglicogênese depende de outros fatores como os níveis circulantes de hormônios (redução da insulina e elevação do glucagon e dos glicocorticóides) e oxigênio. Na anoxia tecidual há diminuição da relação ATP/ADP no citosol implicando na inibição da neoglicogênese e ativação da glicólise hepática(14).

Sendo a neoglicogênese hepática o principal mecanismo removedor de lactato da circulação, ela constitui também o principal mecanismo tamponador dos 1290 mM de prótons (H^+) decorrentes do ácido láctico produzido diariamente(6). Considerando-se que a capacidade renal de excreção de H^+ (amônia + tampões) não ultrapassa 100 mM, pode-se concluir pela grande participação hepática na manutenção do equilíbrio ácido básico. Quando a neoglicogênese hepática não suporta a demanda do ácido láctico produzido pelos tecidos periféricos, há instalação da acidose láctica (10,15).

A outra via de utilização do lactato sanguíneo é a oxidação completa para

produção de energia. Além do fígado, a córtex renal, pulmão, coração e as fibras oxidativas (tipo I e IIA) do músculo esquelético utilizam este processo(15). Estudos cinéticos com lactato marcado em ratos anestesiados recebem doses crescentes de lactato mostram que a oxidação do lactato está altamente correlacionada com o seu nível sanguíneo(5). Entretanto, preparações teciduais sugerem que a velocidade de oxidação depende muito mais da atividade metabólica do tecido e não apenas da concentração de lactato no sangue(15).

A oxidação do lactato inicia-se pela conversão a piruvato e deste a acetil CoA seguida das reações mitocondriais até a oxidação completa a CO_2 e água (fig.2).

A reação lactato-piruvato é catalizada pela lactato desidrogenase(LDH). Foram identificadas 5 isoenzimas da LDH em diferentes proporções nos diferentes tecidos. A molécula da enzima é um tetrâmero composto de combinações de 2 tipos de monômeros denominados H (que predomina no coração) e M (predominante no músculo esquelético). Cada monômero (subunidade) é codificado por um gene, sendo que os mesmos podem se associar em todas as combinações originando os 5 tetrâmeros possíveis H_4 , H_3M , H_2M_2 , HM_3 e M_4 . Tem sido observado no músculo esquelético de uma grande variedade de espécies, uma boa correlação entre a habilidade destes músculos em desempenhar trabalho anaeróbico com a predominância das subunidades M na molécula de lactato desidrogenase. Entretanto, esta correlação é boa apenas para o músculo esquelético não ocorrendo para outros tecidos (fígado, eritrócito). Uma das interpretações fisiológicas desta heterogeneidade de comportamento é baseada nas diferentes propriedades cinéticas mostradas pelas isoenzimas da LDH.

A isoenzima H_4 apresenta K_m baixo para o piruvato e é fortemente inibida pela elevação deste substrato. A isoenzima M_4 , por outro lado, apresenta K_m elevado para o piruvato e é menos inibida pelo piruvato. Estas propriedades tornam a isoenzima M_4 adequada à conversão do piruvato a lactato,



como o que ocorre no músculo esquelético anaeróbico (fibras IIB), enquanto que, no coração ocorre o inverso sendo o piruvato direcionado para a oxidação mitocondrial. No músculo cardíaco é provável que a LDH direcione a reação para o lactato piruvato uma vez que o último pode ser completamente oxidado pelo coração (12).

A utilização oxidativa do lactato pode ser inibida pela oxidação dos substratos lipídicos ácidos graxos livres e corpos cetônicos, ambos elevam os níveis de acetil CoA causando a inibição do complexo enzimático piruvato desidrogenase (15).

METABOLISMO DO LACTATO NO EXERCÍCIO FÍSICO

1. No Músculo

Na situação de repouso é provável que a maioria do ATP necessário às fibras musculares seja obtido pelo metabolismo aeróbico. Nestas condições, a demanda para ATP é muito baixa e mesmo um pequeno suprimento sanguíneo seria suficiente para o fornecimento adequado de glicose ou outro substrato energético e de oxigênio (12).

A iniciação do exercício muda dramaticamente a situação. A demanda de ATP aumenta enormemente (centenas de vezes) tão logo começa o exercício. Desde que o estoque de creatina fosfato é pequeno (cerca de 17 uM/g) comparado à velocidade de utilização de ATP (cerca de 3 uM/seg/g músculo) há a necessidade de metabolização de outros combustíveis energéticos para a realização da maioria dos tipos de exercício (13).

O principal problema no fornecimento de combustível, no início do exercício, é que embora a demanda energética se eleve imediatamente, a elevação do suprimento sanguíneo muscular (vasodilatação) demora alguns minutos. O aumento do fluxo sanguíneo ao músculo é dependente do aumento do débito cardíaco e da redução do fluxo sanguíneo aos outros órgãos. Portanto, neste período inicial, o ATP precisa ser gerado de combustíveis intramusculares: creatina fosfato e glicogênio. Considerando-se as limitações quantitativas do primeiro, tem-se que a maior parte do ATP pro-

duzido, o é pela conversão metabólica do glicogênio a lactato (12).

Numa corrida de velocidade a glicólise aumenta cerca de 1000 vezes do repouso (0,05 uM/min/g músculo) ao bloco de partida (60 uM). Basicamente os pontos mais ativados são a fosfofrutoquinase e a frutose 1,6 bifosfatase, ambas estimuladas fortemente pelas catecolaminas (13). Aliás estes hormônios têm participação essencial também na indução da hiperglicemia e consequente hiperlactecemia (4,9). Por outro lado, tendo em vista a ação do ácido láctico como agente vasodilatador muscular, estimulante da ventilação pulmonar e da frequência cardíaca (2,3,18), estas alterações são condicionantes do trabalho muscular aeróbico, atribuições semelhantes às descritas à descarga adrenérgica.

A glicólise anaeróbica constitui mecanismo de liberação energética rápida com ganho de 2 ATP a partir da glicose e 3 ATP a partir do glicogênio. Durante o processo há equilíbrio na relação NAD/NADH sendo que a glicose consumida pode ser regenerada (pelo fígado) a partir do lactato produzido (ciclo de Cori) (12).

Considerando-se a produção de lactato a partir do glicogênio, no músculo, em atividade intensa de curta duração, tem-se que a ativação completa das fosforilases de todos os músculos resultaria em elevação da lactecemia, em poucos minutos, de 1mM para 1M, ou seja, um acréscimo de mil vezes. Entretanto, observa-se que mesmo nos exercícios intensos, a lactecemia nunca excede a 30mM demonstrando: o controle rígido da glicólise ou a eficiência na remoção do lactato de sangue (15).

Quais as consequências da persistência da fase inicial (anaeróbica) do exercício físico? A maior delas parece ser a exaustão dos estoques de glicogênio do músculo e/ou a drenagem da glicose sanguínea para o músculo, com todas as consequências para os tecidos energeticamente dependentes da glicose, como células sanguíneas, medula renal e tecido ocular. Em estudos da cinética do lactato e da glicose em cães tratados ou não com droga bloquea-



dora da glicogenólise (Propanolol) foi observado, durante o exercício, que na ausência do glicogênio a glicemia contribui com 85-90% do lactato formado, enquanto que, em condições normais, a contribuição da glicose é de 40 a 50% (9).

Uma vez atingida a aerobiose, o trabalho muscular persiste às custas da oxidação terminal dos substratos energéticos, particularmente dos ácidos graxos livres. Entretanto, há evidências que mesmo nos exercícios submáximos há produção de lactato.

Qual a razão da formação do lactato em condições totalmente aeróbicas? Não há resposta adequada a esta questão. Entretanto, pode ser dito que: a) há evidências convincentes de que a formação do lactato constitui aspecto normal do metabolismo intermediário. Uma destas evidências é a existência, no músculo em atividade, de uma percentagem variável de fibras tipo IIB que executam sua atividade mecânica a partir da energia obtida da glicólise anaeróbica (12); b) a formação do lactato favorece a regulação metabólica do organismo. Enquadram-se neste item o papel do ciclo de Cori na homeostase glicêmica e na manutenção do equilíbrio ácido básico, durante o exercício prolongado, e, a atividade do lactato como agente vasodilatador local estimulador cardíaco-respiratório (2, 3, 15, 18).

A glicólise anaeróbica constitui contribuição vital ao músculo em atividade quando a demanda de ATP excede a produção aeróbica máxima de ATP, como o que usualmente ocorre nos últimos metros de uma prova de longa duração (12).

Uma evidência da importância fisiológica da hiperlactacidemia decorrente do exercício muscular foi mostrada por AHBORG & FELIG (1) os quais demonstraram que a quantidade de lactato circulante era superior à produzida apenas pelos músculos em atividade. Nestas condições, haveria contribuição, também, dos músculos inativos, mediante a glicogenólise, cujo significado imediato seria o de aumentar a oferta de substratos neoglicogênicos ao fígado, o qual retribuiria aumentando a liberação de glicose para

o músculo em atividade. Sob uma óptica mais ampla e não muito imediatista, a contribuição dos músculos inativos para com lactacidemia pode significar, também, uma redistribuição de glicogênio entre os músculos inativos e ativos. Isto aconteceria, mais acentuadamente, no período pós-exercício imediato, em que o músculo exercitado teria seu estoque de glicogênio refeito pela glicose formada pelo fígado a partir do lactato (ciclo de Cori) recebido dos músculos inativos (16).

Além destes aspectos, há a participação do lactato como substrato energético. Foi demonstrado em cães que durante o exercício físico, a oxidação do lactato se eleva a 2/3 do total produzido enquanto apenas 10 a 20% do total é convertido a glicose (5, 9). Estudos em humanos recebendo ^{14}C -lactato mostraram que estes indivíduos eliminaram grande parte do isótopo como $^{14}\text{CO}_2$ durante o exercício (3). Medidas diretas da diferença arterio-venosa, do músculo esquelético humano, mostraram que 65% do lactato removido da circulação ocorre no próprio músculo em atividade (3). Um modelo envolvendo liberação e captação simultâneas de lactato por fibras rápidas (tipo IIB) e fibras lentas (tipo I e IIA) mostrou que muito do lactato formado no músculo em atividade não chega a ser liberado na veia efluente (3, 9). Além disso, os estudos de STANLEY e col (17) mostraram que, durante o exercício leve a moderado a concentração do lactato é mais alta nas fibras tipo II que nas fibras tipo I. Assim, é provável que o lactato produzido pelas fibras II seja captado e oxidado pelas fibras tipo I sem aparecer no sangue venoso.

Os estudos cinéticos mostrando o valor energético do lactato, mesmo nos exercícios aeróbicos, questionam as teorias relacionando os níveis de lactato ao limiar anaeróbico (20, 21). BROOKS (4) defende a tese de que reserva muscular de O_2 é suficiente para o exercício e postula que as catecolaminas sanguíneas estariam relacionadas com a elevação da glicemia do lactato. Neste sentido, menciona que a queda dos níveis de lactato durante o exercício progressivo coincide com os ní



veis sanguíneos das catecolaminas.

DONOVAN e BROOKS(7), a partir de estudo de turnover de lactato, concluíram que o efeito do treinamento de endurance não é na produção, mas na taxa de clearance do lactato devido a: 1º) remoção acelerada de lactato do sangue para outros órgãos (fígado, coração, rins); 2º) remoção aumentada pelas fibras musculares esqueléticas em menor atividade física; 3º) aumento da oxidação pelas fibras tipo I e IIA do lactato produzido pelas fibras tipo IIB.

2. No fígado

Em repouso, cerca de 0,43 mM de lactato/h/kg de peso corporal (aproximadamente 58%) são removidos pelo fígado. Durante o exercício leve a moderado, a captação de lactato hepático aumenta 2 a 3 vezes. Observações em humanos sugerem que durante o exercício moderado (cerca de 30 a 60% de captação máxima de O_2 , com níveis de lactato plasmático até 2,3 mEq/l) a captação de lactato hepático está aumentada em proporção à carga. Em contraste, esta captação hepática não altera ou mesmo diminui marcadamente durante os exercícios intensos(4,11). Isto talvez ocorra em decorrência da marcada diminuição do fluxo sanguíneo hepático, que acontece nestas condições. Além disso, a acidose frequentemente grave, poderia contribuir para tal. Embora a reserva funcional hepática para remoção do lactato esteja bem estabelecida, o fato do desenvolvimento da lactacidemia durante o exercício, mesmo moderado, indica que o fígado, bem como outros órgãos consumidores de lactato, não acompanham o ritmo dos órgãos produtores, isto é, a produção de lactato, pelo menos transitoriamente, ultrapassa a sua utilização(11).

FADIGA MUSCULAR

WASSERMAN e col(20) e WASSERMAN(21) defendem que o aumento de lactato durante o exercício é o responsável pelo componente predominante da acidose metabólica que acompanha o trabalho muscular intenso. Além do que, tem sido largamente divulgada a responsabili-

dade do lactato pela fadiga muscular que acompanha os exercícios de longa duração.

Uma das principais evidências de contestação desta responsabilidade é o fato do músculo esquelético continuar a se contrair, vigorosamente, em presença de elevada concentração de lactato, desde que o pH intracelular permaneça próximo de 7,0. A redução do pH abaixo deste limite implica em menor força muscular, conforme o verificado em músculo isolado(13).

As reduções de pH tanto sanguíneo como intramuscular ocorrem nos exercícios intensos apesar da ação dos diferentes sistemas tampões, tanto intra como extracelulares. Os mecanismos bioquímicos pelos quais o acúmulo de prótons reduz a força muscular e levam à fadiga muscular, ainda permanecem por esclarecer. Entretanto, podem ser levantadas as seguintes sugestões(13):

- a) a capacidade de ligação do Ca^{++} com o retículo sarcoplásmico aumenta com a queda do pH de modo que, nestas condições, o estímulo elétrico do músculo liberaria menos Ca^{++} no sarcoplasma para a contração das miofibrilas;
- b) a queda do pH diminui a atividade da ATPase miofibrilar diminuindo a interação actina-miosina e, consequentemente, a contratilidade muscular;
- c) o pH tem efeito direto sobre o aparelho contrátil: fibras novas estimuladas pela adição de Ca^{++} apresentam tensão máxima menor em pH 6,5 do que em pH 7,0;
- d) a queda do pH a níveis menores que 7,0 aumenta o efeito inibitório do ATP sobre a fosfofrutoquinase (FFQ), com diminuição da glicólise e consequente queda da produção e concentração do ATP muscular, o que reduz a atividade da ATPase por falta de substrato (ATP).

Entretanto, este último item não é bem aceito uma vez que outros processos dependentes de ATP, como o transporte iônico, continuam a funcionar no músculo fadigado. Além disso, o nível de ATP de 3mM, encontrado no músculo fadigado, ainda é suficiente para saturar a ATPase miofibrilar cujo K_m é 0,1mM(13).



Portanto, pelo exposto pode-se dizer a título de conclusão que :

19. durante o exercício aeróbico o músculo esquelético é o principal local de produção e de remoção de lactato;
29. a produção de lactato nem sempre é sinal de anóxia tecidual;
39. O lactato é um produto intermediário do metabolismo de carboidrato importante como precursor da neoglicogênese;
49. seria o lactato um produto indireto do metabolismo de carboidrato e um mensageiro pelo qual o músculo se comunicaria com outros órgãos e tecidos?

ABSTRACT

TSUJI, H. and BURINI, R.C. Positive contribution of the lactic acid metabolism during muscular exercise. Brazilian Journal of Science and Movement, vol. 3, nº3, pp 51-59, 1989

The turnover of lactate in resting man is estimated at 120 g/day with 40g coming from anaerobic tissues and the remainder from skeletal muscles, brain, intestine and skin. Most of the blood lactate is metabolized by the liver (53%) mainly through the gluconeogenesis pathway and minorly through oxidation and/or triacylglycerides synthesis. The hepatic gluconeogenesis from lactate is very important to provide skeleton carbon for blood glucose (Cori cycle) and to consume mostly of the 1,29M of H⁺ daily-generated by the lactic acid turnover. The blood lactate can also be taken up and completely oxidized for energy production. This mechanism is active in liver, renal cortex, lung and oxidative skeletal muscle fibers (types I and IIA). The lactate production or utilization by the tissues depends upon its intracellular concentration of pyruvate and NADH (i.e. its citosol aerobic condition). During the exercise it is generally accepted that skeletal muscle is the major site of lactate production. Anaerobic glycolysis is quantitatively the major fuel-supply at the initiation of exercise. During the long term submaximal exercise there is an emerging that active skeletal muscle tissue becomes the major site of lactate removal being able to oxidize up to 2/3 of the produced lactate generating energy for the muscular work. Besides the energy contribution, lactate would active the Cori cycle keeping the blood glucose

homeostasis and the acid-base balance during the long term exercise. Studies on lactate kinetics have shown that endurance exercise training affects more lactate uptake rather than its production by the cells.

Uniterms: lactate metabolism, physical exercise.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. AHLBORG, and FELIG, D. Lactate and glucose across the forearm, legs, and splanchnic bed during and after prolonged leg exercise. J. Clin. Invest. 69:45-54, 1982.
02. ASTRAND, P. and RODAHL, K. Circulação. In... (eds), Tratado de fisiologia do exercício. 1ª ed. (Português). Ed. Interamericana Ltda, Rio de Janeiro, 1980.
03. ASTRAND, P. and RODAHL, K. Respiração. In... (eds), Tratado de Fisiologia do Exercício. 1ª ed. (Português). Ed. Interamericana Ltda, Rio de Janeiro, 1980.
04. BROOKS, G.A. Lactate production under fully aerobic conditions: the lactate shuttle during rest and exercise. Federation Proc., 45: 2924-2929, 1986.
05. BROOKS, G.A. Lactate as muscular fuel: the "lactate shuttle". In: BENZI, G.; PARKER, L. and SILIPRANDI, N. Biochemical aspects of physiological exercise. Netherlands, Elsevier Science Publishers B.V. (Biochemical Division), 1986.
06. COHEN, R.D. and SIMPSON, R. Lactate metabolism. Anesthesiology, 43:661-673, 1975.
07. DONOVAN and BROOKS, G.A. Apud: FAVIER, R.J.; CONSTABLE, S.H.; CHEN, M. and HOLLSZY, J.O. Endurance exercise training reduces lactate production. J. Appl. Physiol., 61:885-889, 1986.
08. GOLLNICK, P.D. Metabolism of substrates: energy substrate metabolism during exercise and as modified by training. Federation Proc, 44: 353-357, 1985.
09. ISSEKUTZ, Jr. B. Mobilization and utilization of energy sources in physiological and physiopathological conditions. In: BENZI, G.; PACKER, L.; SILIPRANDI, N. (eds). Biochemical Aspects of physical exercise. Elsevier Sc. Publ., 1986.
09. MARIAS, N.E. Lactic acidosis. Kidney International 29: 752-774, 1986.
10. MAYES, P.A. Metabolismo dos carboidratos. In: HARPER, H.A.; RODWELL, V.W. and MAYES, P.A. Manual de química fisiológica, 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 1982.



12. NEWSHOLME, E.A. and LEECH, A.R. Catabolism of carbohydrates. In: ____ (eds). Biochemistry for the medical sciences. JOHN WILEY and SONS, 1983.
13. NEWSHOLME, E.A. and LEECH, A.R. Metabolism in exercise. In: ____ (eds). Biochemistry for the medical sciences. JOHN WILEY and SONS, 1983.
14. NEWSHOLME, E.A. and LEECH, A.R. Carbohydrate metabolism in the liver. In: ____ (eds). Biochemistry for the medical science. JOHN WILEY and SONS, 1983.
15. NEWSHOLME, E.A. and LEECH, A.R. Metabolism and acid base balance. In: ____ (eds). Biochemistry for the medical sciences. JOHN WILEY and SONS, 1983.
16. ORTEN, J.M. and NEUHANS, D.W. Metabolism interrelationships of tissues. In: ____ (eds). Human Biochemistry, 10th ed.: The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1982.
17. PERRY, S.V. The biochemistry and physiology of the muscle cell. Proc.Nutr.Soc., 44: 235-243, 1985.
18. SMITH, E.E.; GUYTON, A.C.; MANING, R.D.; WHITE, R.D. Integrated mechanisms of cardiovascular response and control during exercise in the normal human. Progr. Cardiovasc.Dis., 18: 421, 1976.
19. STANLEY, W.C.; GERTZ, E.W.; WISNESKI, J.A.; NEESE, R.A.; MORRIS, D.L. and BROOKS, G.A. Lactate extraction during net lactate release in legs of human during exercise. J. Appl. Physiol., 60(4):1116-1120, 1986.
20. WASSERMAN, K.; BEAVER, W.L.; DAVIS, J.A.; PU, J.Z.; HEBER, D. and WHIPP, B.J. Lactate pyruvate, and lactate-topyruvate ratio during exercise and recovery. J. Appl. Physiol., 59(3):935-940, 1985.
21. WASSERMAN, K. Anaerobiosis, lactate, and gas exchange during exercise: the issues. Federation Proc. 45:2904-2909, 1986.

Endereço do autor/Author Address

Hissachi Tsuji
Laboratório de Pesquisas Bioquímicas
Dep. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina
(UNESP).
1810-Botucatu-SP
Brasil