

## Cinética de lactato em diferentes intensidades de exercícios e concentrações de oxigênio

Magnus Benetti, Renato Targino dos Santos e Tales de Carvalho

Laboratório de Fisiologia do Exercício – CEFID/UEDESC, Clínica Cardiosport, Florianópolis, SC

### RESUMO

Este estudo de revisão objetivou discutir os possíveis mecanismos fisiológicos responsáveis pelo aumento de lactato músculo-plasmático. Sabe-se que o incremento na concentração sanguínea de lactato relaciona-se com aumento da atividade glicolítica; entretanto, existe a possibilidade de elevação na concentração de lactato mesmo em condições predominantemente aeróbias, condições patológicas como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), entre outras, ou em condições ambientais extremas, como exposição aguda a grandes altitudes. Alguns estudos realizados nas décadas de 60 e 70 relacionavam aumento de lactato plasmático com alterações respiratórias durante atividade física intensa; na mesma época foi desenvolvido o método de determinação não invasiva do limiar anaeróbio, que através desta metodologia é chamado de limiar ventilatório. Outros relatos das décadas de 70 e 80 correlacionavam o aumento e acúmulo de lactato plasmático com concentrações sanguíneas fixas deste metabólito (2Mm e 4Mm) ou a partir de diferentes valores de lactacidemia. O procedimento que determina o limiar anaeróbio a partir de valores fixos, é invasivo e denominado de limiar de lactato. Desde então, discute-se qual das metodologias apresenta maior confiabilidade, reprodutibilidade, aplicabilidade e melhor relação custo/benefício. Discutiu-se também, neste artigo de revisão, quais seriam os responsáveis metabólicos, pelo aumento das concentrações sanguíneas e musculares de lactato, a cinética do lactato em diferentes concentrações de oxigênio e intensidade de esforço físico.

**Palavras-chave:** Lactato. Limiar anaeróbio. Atividade física intensa. Acúmulo de lactato. Metabolismo aeróbio e metabolismo anaeróbio.

### Endereço para correspondência:

Magnus Benetti  
Rua Crispin Mira, 458 – Centro  
88020-540 – Florianópolis, SC  
Tel./fax 48 223-0077  
E-mail magnus@ativanet.com.br

### ABSTRACT

#### *Lactate kinetics in different exercise intensities and oxygen concentrations*

*This review aimed at examining the physiological mechanisms possibly responsible for the increase of muscle-plasmatic lactate. The increment of lactate concentration in the blood is known to be related to the increase of glycolytic activity. However, there is a possibility of rise in the lactate concentration even in predominantly aerobic conditions, pathological conditions like chronic obstructive pulmonary disease (COPD), congestive heart failure (CHF), among others, and in extreme environmental conditions, like acute exposure to great altitudes. Some studies conducted in the 60's and 70's related plasmatic lactate increase to respiratory alterations during intense physical activity, and developed the non-invasive method of determining the anaerobic threshold, called ventilatory threshold. Other reports in the 70's and 80's correlated the increase and accumulation of plasmatic lactate, with fixed blood concentrations (2 Mm and 4 Mm) or from different values of lactate. The procedure to determine the anaerobic threshold from fixed values is invasive called lactate threshold. Since then, the discussion was to find out which of the methods presents greater reliability, reproducibility, applicability and economy. This review also considered which of them would be metabolically responsible for the increase of the blood and muscle concentrations of lactate, lactate kinetics in different concentrations of oxygen and intensity of physical effort.*

**Key words:** *Lactate. Anaerobic threshold. Intense physical activity. Accumulation of lactate. Aerobic metabolism and anaerobic metabolism.*

### INTRODUÇÃO

A capacidade de realizar exercício submáximo por um prolongado espaço de tempo está diretamente relacionada com a capacidade máxima de consumir oxigênio ( $\dot{V}O_2$  máx.), sendo este um índice do metabolismo oxidativo<sup>1</sup>.

Por se utilizar de outros substratos energéticos, além da glicose na geração de ATP, o metabolismo oxidativo é utilizado preferencialmente para fornecer energia de forma satisfatória durante longos períodos de esforço físico.

Muitos autores têm estudado as limitações do metabolismo oxidativo, mas ainda existem vários pontos conflitantes, especialmente com respeito às causas do aumento nas concentrações plasmáticas de lactato ocorrido a partir de determinada intensidade de esforço físico. Essa discussão acabou gerando duas escolas de pensamento: os que defendiam a idéia originalmente proposta por Margaria *et al.*<sup>2</sup>, de que a formação do lactato ocorreria devido à limitação na capacidade oxidativa muscular, ou por dificuldade de difusão através das membranas dos capilares e das células; e alguns pesquisadores como Brooks *et al.* e Brooks<sup>3,4</sup>, que defendiam a hipótese da limitação central, relacionada à incapacidade de captação e transporte de oxigênio e apropriados débito cardíaco e desvio de fluxo sanguíneo pelo sistema cardiopulmonar. Entretanto, esse tipo de limitação parece não ocorrer, a não ser casos patológicos como: doença pulmonar obstrutiva crônica, anemia, insuficiência cardíaca congestiva, entre outras; ou em condições ambientais extremas, como exposição aguda a grandes altitudes<sup>3,4</sup>.

A utilização do oxigênio pela musculatura esquelética é o passo final de série de reações metabólicas. A limitação periférica pode aparecer por diferentes aspectos; quantidade e tamanho insuficiente de mitocôndrias, número e nível de atividade reduzidos das enzimas oxidativas ou na deficiência de quaisquer dos intermediários metabólicos, já que se algum dos passos da via metabólica for inibido, todos os passos posteriores também o serão.

O lactato é produzido no citoplasma a partir do piruvato, e a transformação a lactato é apenas uma das possibilidades metabólicas a partir do piruvato. O piruvato se encontra no meio de diversas reações metabólicas, tanto citoplasmáticas, como mitocondriais e, sendo assim, várias enzimas atuam sobre ele. O complexo piruvato-desidrogenase (PDH) o converte à acetilcoenzima A, que será condensado com o oxaloacetato, gerando citrato no ciclo de krebs. A piruvato-carboxilase (PC-E.C. 6.4.1.1) o converte a oxaloacetato, intermediário do ciclo de krebs. A alanina-amino-transferase (AAT-E.C. 2.6.1.2) o converte a alanina e a lactato-desidrogenase (LDH-E.C. 1.1.1.27) o converte a lactato, ambos substratos gliconeogênicos.

No citoplasma, a enzima com menor km para o piruvato é a LDH. A reação catalisada por essa enzima se encontra próxima do equilíbrio, ou seja, tende a manter as mesmas concentrações de piruvato e lactato. Sendo assim, o aumento da concentração citoplasmática de lactato ocorre proporcionalmente ao aumento da concentração citoplas-

mática de piruvato. O transporte de piruvato para dentro da membrana mitocondrial é ativo e depende de um transportador de membrana. O km deste transporte (0,15mM) e a energia de ativação (27kcal/mol) estão dentro da faixa dos transportes mitocondriais, mas a velocidade máxima (42nmol/min por mg de proteína a 37C) está muito abaixo<sup>5</sup>.

Esses números demonstram que o transporte de piruvato para dentro da mitocôndria é lento e apresenta custo energético; portanto, sugerem que, em determinadas intensidades de exercício, a velocidade de produção de piruvato excede a capacidade do sistema de transporte mitocondrial, tornando o piruvato mais concentrado no citoplasma, aumentando a formação de lactato, que ocorrerá independente da oferta de oxigênio.

## REVISÃO DE LITERATURA

Já em 1910, estudos relataram a ocorrência de aumento de lactato plasmático durante atividade física intensa e, em 1924, esse aumento foi pela primeira vez relacionado à participação do componente anaeróbio no processo metabólico<sup>6,7</sup>. Em 1933, Margaria *et al.*<sup>2</sup> propuseram que esse aumento do lactato era desencadeado por um déficit no suprimento de oxigênio para a célula muscular. A partir desses primeiros estudos, começou a se consolidar a teoria do “Déficit de O<sub>2</sub>”.

Em 1964, Wasserman<sup>8</sup> e seus companheiros relacionaram o aumento do lactato plasmático com as alterações respiratórias que ocorriam durante a atividade física intensa. Com esse estudo, realizado em pacientes cardiopatas, Wasserman *et al.* (1964)<sup>8</sup> elaboraram o método de determinação do limiar anaeróbio de forma não invasiva, através do quociente respiratório (RER).

O termo “Limiar anaeróbio” foi utilizado pela primeira vez em 1973<sup>9</sup>, conceituado como o nível de trabalho ou de  $\dot{V}O_2$  acima do qual a acidose metabólica e mudanças respiratórias associadas ocorrem (aumento não linear da ventilação pulmonar). Atualmente, podemos encontrar na literatura diversas definições de limiar anaeróbio (LA). Davis *et al.* (1976)<sup>10</sup> conceituam o LA como um aumento da pressão parcial de oxigênio (PETO<sub>2</sub>) e da fração expirada de O<sub>2</sub> (FEO<sub>2</sub>), sem correspondente aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (PETCO<sub>2</sub>). Wasserman *et al.* (1973)<sup>11</sup> e Hoolman (1985)<sup>6</sup> relacionaram o LA com o aumento não linear da produção de gás carbônico ( $\dot{V}CO_2$ ) e do quociente respiratório (RER). Em 1985, Olbrecht *et al.*<sup>12</sup> definiram o LA como um aumento não linear do lactato arterial e, em 1986, Mader *et al.*<sup>13</sup> propuseram que o LA ocorreria para concentrações fixas de lactato de 4mM.

Neste estudo chamaremos, o limiar anaeróbio através das concentrações plasmáticas de lactato, de limiar de lactato

(Llac) e o limiar anaeróbio determinado a partir das variáveis ventilatórias de limiar ventilatório (Lvent).

### LIMIAR VENTILATÓRIO (Lvent)

A partir dos dados do estudo de Wasserman (1964)<sup>9</sup>, diversos autores relataram altos índices de correlação entre o Llac e o Lvent<sup>9,10,14,15</sup>. Esses autores argumentam que essa correlação existe devido a um estado de hipoxia pela musculatura esquelética, a partir de uma determinada intensidade de esforço físico submáximo, causando aumento da produção de lactato e conseqüentemente concentrações maiores, tanto na musculatura esquelética, como no plasma. O aumento das concentrações de lactato seria responsável pela queda do pH e íons H<sup>+</sup> e pelo aumento do tamponamento pelo bicarbonato de sódio, cujos produtos finais são água e CO<sub>2</sub>. Dessa forma existiria relação de causa e efeito entre o aumento do lactato plasmático e as alterações respiratórias.

Entretanto, muitos pontos dessa teoria têm sido contestados por diversos estudos mais recentes. A hipoxia tecidual, base da teoria do déficit de O<sub>2</sub>, nunca foi comprovada, mas, ao contrário, existem diversas evidências de que ela não ocorra<sup>4</sup>. Em 1980, Adams e Welch<sup>16</sup> não encontraram diferença significativa entre o  $\dot{V}O_2$  de indivíduos se exercitando em condições de hipoxia e hiperoxia. As concentrações plasmáticas de lactato também não foram significativamente diferentes entre os dois grupos. O equilíbrio ácido-base, por outro lado, foi significativamente diferente, sugerindo ser o pH, mais elevado durante a hiperoxia, o responsável pelo aumento da *performance* nesses indivíduos.

Os achados de Adams e Welch (1980)<sup>16</sup> foram confirmados por Welch *et al.* (1981)<sup>17</sup>, que não notaram aumento de  $\dot{V}O_2$  em condições de hiperoxia. Connett *et al.* (1984)<sup>18</sup> encontraram valores mínimos de pressão de O<sub>2</sub>(PO<sub>2</sub>) de 2,3 a 9,8Torr em exercícios com intensidade variando de 10% a 100% do  $\dot{V}O_2$  máx, sendo considerados críticos os valores abaixo de de 0,5Torr<sup>19</sup>. Na hipoxia induzida, esses autores encontraram valores de lactato três vezes acima dos preditos a partir de regressão linear para condições normais, com a mesma carga de exercício. Em 1972, Pirnay<sup>20</sup> mediu a PO<sub>2</sub> da veia femoral profunda durante exercício submáximo e encontrou valores mínimos de 10Torr.

Brooks *et al.* (1992)<sup>3</sup> encontraram diferenças nas concentrações plasmáticas de lactato e nas taxas de utilização de glicose durante a exposição aguda a grandes altitudes, porém nenhuma diferença significativa foi encontrada no  $\dot{V}O_2$ , nas duas situações.

Outro ponto vulnerável desta teoria é de que muitos estudos têm encontrado diferenças significativas entre o mo-

mento de ocorrência de Llac e do Lvent. Nos estudos de Green *et al.* (1983)<sup>21</sup> o Llac, determinado a partir de um aumento não linear das concentrações plasmáticas de lactato, ocorreu significativamente antes do Lvent, com uma diferença de carga de aproximadamente 48%. Anderson e Rhodes (1991)<sup>22</sup> também relataram a ocorrência dos dois limiares em momentos significativamente diferentes. Hughson e Green (1982)<sup>23</sup> realizaram dois testes de exercício com incremento de carga, em bicicleta: um com aumento rápido de carga (65w/min) e outro com incremento lento (8,2w/min). O Lvent não diferiu significativamente entre os dois testes; entretanto, o Llac foi significativamente mais alto no protocolo de incremento rápido. Heigenhauser *et al.* (1983)<sup>24</sup> relataram que indivíduos com os estoques de glicogênio depletados antes da realização de um teste máximo têm menor oxidação de carboidratos durante o teste, menor RER, menor  $\dot{V}CO_2$  e maior pH. Essas alterações deveriam resultar em menor ventilação pulmonar; entretanto, o que acontece é um aumento significativo do  $\dot{V}O_2$  e da ventilação pulmonar.

Brooks (1985)<sup>4</sup> relata um diferente efeito do treinamento físico sobre os dois limiares. O treinamento físico promove grande incremento no  $\dot{V}O_2$ , pequeno aumento do Llac e não altera o Lvent.

Davis (1985)<sup>25</sup> chama a atenção para um limitação das medidas ventilatórias para estimar o Llac, já que estas são influenciadas por fatores que não alteram as concentrações de lactato, como: ansiedade, dor, hipoxemia e hiperventilação voluntária.

Cecca *et al.* (1986)<sup>26</sup> realizaram dois protocolos de exercício máximo, um iniciando a atividade com níveis normais de lactato e o outro iniciando com níveis plasmáticos de lactato aumentado (média de 9,8 + 1,8mM/l). Não foi encontrada diferença significativa nas respostas ventilatórias entre os dois grupos.

Outros relatos bastante conclusivos são os estudos realizados com indivíduos portadores da síndrome de McArdle, deficiência da fosforilase muscular que determina um não aumento dos níveis plasmáticos de lactato durante a atividade física. Esses indivíduos tiveram as mesmas alterações respiratórias que os indivíduos normais, sugerindo uma diferente causa para essas alterações, que não o incremento do lactato plasmático<sup>27,28</sup>. Os dados acima são forte evidência da não ocorrência da hipoxia tecidual. Uma hipótese mais razoável seria, portanto, a proposta por Green e Patla (1992)<sup>29</sup> de que a limitação seja periférica, ocorrendo devido a baixa atividade máxima das enzimas limitantes.

### LIMIAR DE LACTATO

Segundo Brooks (1985)<sup>4</sup>, não há justificativa para se utilizar o Lvent em lugar do Llac, já que este método é mais

barato, menos incômodo, bem reproduzível, rápido e fundamentalmente mais fidedigno. Porém, existem também alguns pontos conflitantes com respeito ao Llac. O primeiro deles é sobre utilização, ou não, de uma concentração fixa de lactato para determinação do limiar anaeróbio.

Após os primeiros estudos que relataram aumento do lactato plasmático durante a atividade física intensa, foi proposto, em 1976, por Mader *et al.* (in 30), que o Llac ocorria, para todos os indivíduos, próximo de uma concentração de lactato plasmático de 4mM. Essa concentração fixa passou a ser chamada de início do acúmulo de lactato no sangue (OBLA – *Onset of Blood Lactate Accumulation*). Vários autores utilizam esse conceito<sup>31-34</sup>.

Outra linha de interpretação de limiar anaeróbio surgiu posteriormente defendendo a hipótese do Llac individual. Green *et al.* (1983)<sup>21</sup> encontraram valores médios de Llac de 2,56Mm para homens e de 1,62Mm para mulheres, valores significativamente diferentes de 4mM. Devido a essas observações, Olbrecht (1985)<sup>12</sup> propôs a determinação do limiar de lactato a partir do ponto em que este começa a aumentar não linearmente no plasma.

Existem também estudos que contradizem o Llac. Chirtel *et al.* (1984)<sup>35</sup> relatam um aumento linear do lactato plasmático, não sugerindo ponto de quebra nessa curva. Yeh *et al.* (1983)<sup>36</sup> também relataram aumento do lactato plasmático de forma linear.

Alguns estudos compararam ainda as medidas de lactato arterial e venoso. Yeh *et al.* (1983)<sup>36</sup> e Robergs *et al.* (1990)<sup>37</sup> relataram que o aumento de lactato arterial é maior que o venoso. Esses estudos indicam que é preferível a utilização do lactato arterial, no lugar do lactato venoso, pois esta não é uma informação do organismo como um todo, sendo influenciado pela captação de lactato do tecido próximo ao local da coleta.

Muitos estudos foram realizados com intuito de demonstrar uma relação entre o Lvent e o Llac e a *performance*, tanto em indivíduos normais, como em atletas e em casos patológicos<sup>8,12,33,34,38,39</sup>.

Farrel *et al.* (1979)<sup>38</sup> mostraram que o treinamento físico modifica a resistência do organismo ao aumento das concentrações plasmáticas de lactato, já que maratonistas correram uma prova de rua 3 a 7m/min mais rápido que a velocidade na qual ocorria o Llac em teste de esteira.

## **METABOLISMO DO LACTATO DURANTE O EXERCÍCIO**

A idéia proposta originalmente, pela teoria do limiar anaeróbio, era de que a quantidade de lactato produzida durante a atividade física intensa seria reconvertida a glicogênio durante o período de recuperação, sendo esta a

causa do  $\dot{V}O_2$  aumentado no período de recuperação. Segal e Brooks (1979)<sup>40</sup> relataram que o  $\dot{V}O_2$  da recuperação não era influenciado pela quantidade de lactato plasmático durante a atividade física, nem pelos níveis de glicogênio muscular, apenas pela carga de exercício. Bertram *et al.* (1967)<sup>41</sup> relataram que a quantidade de  $O_2$  necessária para metabolizar o lactato plasmático durante a recuperação correspondia a apenas 25% do  $\dot{V}O_2$  que permanecia nesse período, acima dos níveis de repouso. Gaesser e Brooks (1984)<sup>42</sup> sugeriram que esse  $\dot{V}O_2$  elevado poderia estar relacionado com fatores que, direta ou indiretamente, estivessem ligados com o consumo de  $O_2$  pela mitocôndria, como: catecolaminas elevadas, tiroxina, glicocorticóides, ácidos graxos, íons cálcio e temperatura, sendo a temperatura, provavelmente, o mais importante. Brooks e Gaesser (1980)<sup>43</sup> relataram uma não correspondência temporal entre o desaparecimento do lactato plasmático e o  $\dot{V}O_2$  aumentado; e uma forte correlação entre o  $\dot{V}O_2$  e a temperatura aumentados durante a fase de recuperação.

Estudos sugerem que o metabolismo de lactato é bem mais dinâmico do que a teoria inicial supunha. Em primeiro lugar, é importante ressaltar que as concentrações plasmáticas de lactato são fruto do *turnover* de lactato, ou seja, da entrada menos a captação pelos tecidos. Dessa forma, a quantidade de lactato plasmático ao final do exercício é muitas vezes menor que a quantidade de lactato total produzida durante o exercício.

Estudos realizados com lactato marcado demonstram que o lactato produzido é rapidamente removido do sangue, mas a concentração permanece constante, o que indica uma liberação contínua<sup>44</sup>. Além disso, o nível de produção parece não se modificar de indivíduos não treinados para treinados. O treinamento físico parece aumentar a captação e não alterar a produção<sup>44</sup>.

Um outro estudo realizado por Issekutz *et al.* (1976)<sup>45</sup> mostra que a via preferencial para o lactato, tanto em repouso, como no exercício, é a oxidação. Entretanto, a taxa de oxidação se altera muito pouco do repouso para o exercício (50% no repouso e 55% no exercício), enquanto a taxa de transformação de lactato à glicose no fígado aumenta de 18% para 25%, do repouso para o exercício (neoglicogênese). A taxa de desaparecimento metabólico para o lactato aumenta de três a quatro vezes para qualquer concentração plasmática de lactato durante o exercício, o sugere que a produção de lactato é um fator decisivo na disponibilidade do lactato como substrato energético para o músculo esquelético, miocárdio e neoglicogênese.

Estudos com glicose marcada<sup>46</sup> sugerem que o indivíduo treinado apresenta a capacidade de neoglicogênese duas vezes maior que o não treinado. Durante o exercício intenso o indivíduo treinado utiliza mais glicose plasmática e

menos glicogênio muscular que o indivíduo não treinado, como substrato energético, sendo 40% do *turnover* de glicose no plasma produto da neoglicogênese. Esse dados sugerem que o lactato é de grande importância para o metabolismo de carboidratos durante a atividade física e que a concentração de lactato plasmático é menor para qualquer intensidade de exercício para o indivíduo treinado, quando comparado ao não treinado, e que a oxidação de lactato no exercício intenso é menor no indivíduo treinado quando comparado ao não treinado, sugerindo aumento da atividade neoglicogênica.

Turcotte *et al.* (1990)<sup>47</sup> relatam que a importância da neoglicogênese aumenta conforme aumenta a intensidade do exercício. A inibição da neoglicogênese em ratos causa diminuição do metabolismo de glicose em repouso e exercício causa maior depleção de glicogênio, hipoglicemia precoce, hiperlactacidemia precoce e fadiga precoce durante a atividade motora.

Outro estudo realizado por Brooks e Gaesser (1980)<sup>43</sup> também conclui que a oxidação é a via preferencial para o lactato, tanto em repouso, como durante o exercício, e no período de recuperação. Em um estudo desenvolvido em 1990, com lactato marcado, Roth e Brooks (1990)<sup>48</sup> relataram ser o músculo esquelético o principal produtor e consumidor básico de lactato.

## BIOQUÍMICA DO METABOLISMO DE LACTATO

O piruvato se encontra no principal ponto de cruzamento das reações catabólicas e anabólicas envolvidas no metabolismo de carboidratos, aminoácidos e lipídeos nos tecidos de mamíferos<sup>49</sup>. As principais enzimas envolvidas em seu metabolismo são: a LDH (E.C. 1.1.1.27), citoplasmática e com Km para o piruvato de 50-200uM; a AAT (E.C. 2.6.1.2), citoplasmática e mitocondrial (ação não significativa) e cujo Km para o piruvato é de 30-90uM; o complexo PDH é mitocondrial, com Km para piruvato de 25uM; e a PC (E.C. 6.4.1.1), que também é mitocondrial com Km para piruvato de 100uM. As enzimas LDH e AAT catalisam passos reversíveis, cuja ocorrência depende das condições metabólicas, e as demais enzimas catalisam etapas essencialmente irreversíveis e que, portanto, são pontos de regulação do metabolismo.

Os sistemas de transporte envolvidos nessas etapas são: o transporte de piruvato (Km de 2.000uM) e de lactato (Km de 10.000uM) para fora da célula e o transporte de piruvato para dentro da mitocôndria (Km de 150uM). O transporte mitocondrial de piruvato depende de um carreador específico, cujo Km para o piruvato é de 0,2 a 0,6uM.

As concentrações fisiológicas de piruvato variam de 25 a 200uM; todos os Km se encontram nesta faixa, menos os

de transporte da membrana. Todos os Km citados são para pH fisiológico (7,0 a 7,5), sem levar em consideração os efeitos de competição inibitória<sup>22</sup>. É importante ressaltar que a atividade da AAT é limitada grandemente pela quantidade disponível de aminoácidos ramificados.

A atividade de todas essas enzimas pode sofrer influência favorável ou desfavorável de diversos fatores. A LDH que regula a formação de lactato existe sob a forma de quatro isoenzimas, cujas subunidades são de dois tipos diferentes, H e M. Essas subunidades aparecem em diferentes proporções nas quatro isoenzimas. Quanto maior a proporção de M, maior a atuação da enzima para formação de lactato; quanto maior a proporção de H, maior a atuação da enzima para reconversão de lactato a piruvato. O músculo esquelético apresenta predominantemente o tipo M, porém contém também o tipo H. O tipo H é altamente inibido pelo acúmulo de piruvato. Dessa forma, notamos que, no músculo, a formação de lactato é grandemente favorecida.

A LDH M é estimulada pelo acúmulo de piruvato no citoplasma, que por sua vez, é determinado pela taxa de produção de piruvato, menos a taxa de oxidação deste substrato. A taxa de oxidação de piruvato depende da disponibilidade de mitocôndrias, enzimas oxidativas e de um transporte eficiente do piruvato para o interior da mitocôndria, como também da disponibilidade de ácidos graxos livres (AGL), cuja presença inibe a oxidação de piruvato<sup>50</sup>.

O transporte de lactato para fora da célula tem um Km que nunca seria alcançado pelas concentrações fisiológicas de lactato; entretanto, diversos fatores podem alterar esse Km (Km de 40 + 4,6 uM e V<sub>máx</sub> de 139,4 + 4,8 nmol/mg/min). A elevação da temperatura aumenta o transporte em 145% para uma concentração de 1Mm e em 210% para uma concentração de 5Mm<sup>51</sup>. O transporte de lactato também é influenciado pelo pH. Quanto maior o gradiente de pH, maior a velocidade de transporte. O lactato vai sempre do pH maior para o menor, ou seja, uma alcalose muscular dificulta a liberação de lactato para o plasma, enquanto a acidose facilita a liberação deste metabólito<sup>51</sup>.

O transporte de piruvato para dentro da mitocôndria também é influenciado pelo gradiente de pH. Esse transporte tem um Km de 0,15 + 0,02Mm, uma energia de ativação de 27Kcal/mol e uma V<sub>máx</sub> de 42nmol/min por grama de proteína a 37C. Esse transporte é inibido por substâncias específicas, sugerindo a existência de um carreador específico. A inibição desse transporte ocasiona uma diminuição da captação de oxigênio pelo músculo<sup>51</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Sutton JR. VO<sub>2</sub> máx – new concepts on an old theme. Med Sci Sports Exerc 1992;24:26-9.

2. Margaria R, Edwards HT, Dill DB. The possible mechanisms of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction. *Am J Physiol* 1933;106:689-714.
3. Brooks GA, Wolfel EE, Groves BM, Bender PR, Buterfield GE, Cymerman A, et al. Muscle accounts for glucose disposal but not blood lactate appearance during exercise after acclimatization to 4.300 m. *J Appl Physiol* 1992;72:2435-45.
4. Brooks GA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc* 1985;17:22-31.
5. Hassid WS, Abraham S. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. *Methods Enzymol* 1957;3:34-50.
6. Hill AV, Long CNH, Lupton H. Muscular exercise lactic acid and the supply and utilization of oxygen. Part VII – Muscular exercise and oxygen intake. *Proceedings of the Royal Society of London (Bio)* 1924; 97:155-67.
7. Ryffel GH. Lactic acid in metabolism, a critical review. *Q J Med* 1910; 3:221-3.
8. Wasserman K, Mc Ilroy MB. Detecting threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol* 1964;14:884-92.
9. Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 1973; 35:236-43.
10. Davis JA, Vodak P, Wilmore JH, Vodak J, Kurtz P. Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J Appl Physiol* 1976;41:544-50.
11. Wagner PD. Central and peripheral aspects of oxygen transport and adaptations with exercise. *Int J Sports Med* 1991;11:133-42.
12. Olbrecht J, Madsen O, Mader A, Liesen H, Hollmann W. Relationship between swimming velocity and lactic concentration during continuous and intermittent training exercises. *Int J Sports Med* 1985;6:74-7.
13. Mader A, Heck H. A theory of the metabolic origin of “anaerobic threshold”. *Int J Sports Med* 1986;7(Suppl):45-64.
14. Davis JA, Caiozzo VJ, Lamarra N, Ellis JF, Vandagriff R, Prietto CA, Mc Master WC. Does the gas exchange anaerobic threshold occur at a fixed blood lactate concentration of 2 or 4 Mm? *Int J Sports Med* 1983; 4:89-93.
15. Hollman H. Historical remarks on the development of the aerobic-anaerobic threshold up to 1966. *Int J Sports Med* 1985;6:109-16.
16. Adams RP, Welch HG. Oxygen uptake, acid-base status, and performance with varied inspired oxygen fractions. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1980;49:863-8.
17. Welch HG. Hyperoxia and human performance, a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:253-62.
18. Connet RJ, Gayesky TEJ, Honig CR. Lactate accumulation in fully aerobic, working dog gracilis muscle. *Am J Physiol* 1984;246:H120-H128.
19. Gayeski TEJ, Connet RJ, Honig CR. Minimum intracellular PO<sub>2</sub> for maximum cytochrome turnover in red muscle in situ. *Adv Exp Med Biol* 1987;200:487-94.
20. Pirnay F, Lamy M, Dujardin J, Deroanner R, Petit JM. Analysis of femoral venous blood during maximum muscular exercise. *J Appl Physiol* 1972;33:289-92.
21. Green HJ, Hughson RL, Orr GW, Ranney DA. Anaerobic threshold, blood lactate, and muscle metabolites in progressive exercise. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1983;54:1032-8.
22. Anderson GS, Rhodes EC. Relationship between blood lactate and excess CO<sub>2</sub> in elite cyclists. *J Sports Sci* 1991;9:173-81.
23. Hughson RL, Green HJ. Blood acid-base and lactate relationship studied by ramp work tests. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:297-302.
24. Heigenhauser GJF, Sutton JR, Jones NL. Effect of glycogen depletion on the ventilatory response to exercise. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1983;54:470-4.
25. Davis JA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc* 1985;17:6-18.
26. Cecca M, Mac Dougall D, Tsunoda N, O’Hagan F. The ventilatory threshold is not related to plasma lactate concentration. *Med Sci Sports Exerc* 1986;18(Suppl 2):S85-6.
27. Hagberg JM, King DS, Rogers MA, Montain SJ, Jilka SM, Kohrt WM, Heller SL. Exercise and recovery ventilatory and VO<sub>2</sub> responses of patients with Mc Ardle’s disease. *J Appl Physiol* 1990;68:1393-8.
28. Hagberg JM, Coyle EF, Carrol JE, Miller JM, Martin WH, Brooke MH. Exercise hyperventilation in patients with Mc Ardle’s disease. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1982;52:991-4.
29. Green HJ, Patla AE. Maximal aerobic power: neuromuscular and metabolic considerations. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:38-46.
30. Loat CER, Rhodes EC. Relationship between the lactate and ventilatory threshold during prolonged exercise. *Sports Med* 1993;15:104-55.
31. Karlsson J, Jacobs I. Onset of blood lactate accumulation during muscular exercise as a threshold concept. *Int J Sports Med* 1982;3:190-201.
32. Sjödin B, Jacobs I, Karlsson J. Onset of blood lactate accumulation and enzyme activities in M vastus lateralis in man. *Int J Sports Med* 1981;2:166-70.
33. Sjödin B, Jacobs I. Onset of blood lactate accumulation and marathon running performance. *Int J Sports Med* 1981;2:23-6.
34. Tanaka H, Shindo M. Running velocity at blood lactate threshold of boys aged 6-15 years compared with untrained and trained young males. *Int J Sports Med* 1985;6:90-4.
35. Chirtel SJ, Barbee RW, Stainsby WN. Net O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, lactate, and acid exchange by muscle during progressive working contractions. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1984;56:161-5.
36. Yeh MP, Gardner RM, Adams TD, Yanowitz FG, Crapo RO. “Anaerobic threshold” problems of determination and validation. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1983;55:1178-86.
37. Robergs RA, Chwalbinska-Moneta J, Mitchell JB, Pascoe DD, Houmar J, Costil DL. Blood lactate threshold differences between arterialized and venous blood. *Int J Sports Med* 1990;11:446-51.
38. Farrel PA, Wilmore JH, Coyle EF, Billing E, Costill DL. Plasma lactate accumulation and distance running performance. *Med Sci Sports* 1979;11:338-44.
39. Wasserman K. The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am Rev Respir Dis* 1984;129(Suppl):S35-S40.
40. Segal SS, Brooks GA. Effects of glycogen depletion and work load on postexercise O<sub>2</sub> consumption and blood lactate. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1979;47:514-21.
41. Bertram FW, Wasserman K, Kessel ALV. Gas exchange following lactate and pyruvate injections. *J Appl Physiol* 1967;23:190-4.
42. Gaesser GA, Brooks GA. Metabolic bases of excess post-exercise oxygen consumption: a review. *Med Sci Sports Exerc* 1984;16:29-43.
43. Brooks GA, Gaesser GA. End point of lactate and glucose metabolism after exhausting exercise. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1980;49:1009-15.
44. Hubbard JL. The effect of exercise on lactate metabolism. *J Physiol* 1973;231:1-18.

- 
45. Issekutz B, William JR, Shaw AS, Issekutz AC. Lactate metabolism in resting and exercising dogs. *J Appl Physiol* 1976;40:312-9.
  46. Brooks GA, Donovan CM. Effect of endurance training on glucose kinetics during exercise. *Am J Physiol* 1983;244:E505-E512.
  47. Turcotte LP, Rouner AS, Roark RR, Brooks GA. Glucose kinetics in gluconeogenesis-inhibited rats during rest and exercise. *Am J Physiol* 1990;258 21:E203-E211.
  48. Roth DA, Brooks GA. Lactate and pyruvate transport is dominated by a pH gradient-sensitive carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles. *Arch Biochem Biophys* 1990;279:386-94.
  49. Denton RM, Halestrap AP. Regulation of pyruvate metabolism in mammalian tissues. *Essays Biochem* 1979;15:37-77.
  50. Molé PA, Baldwin KM, Terjung RL, Hollosky JO. Enzymatic pathways of pyruvate metabolism in skeletal muscle: adaptations to exercise. *Am J Physiol* 1973;224:50-4.
  51. Roth DA, Brooks GA. Lactate transport is mediated by membrane-bound carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles. *Arch Biochem Biophys* 1990;279:377-85.