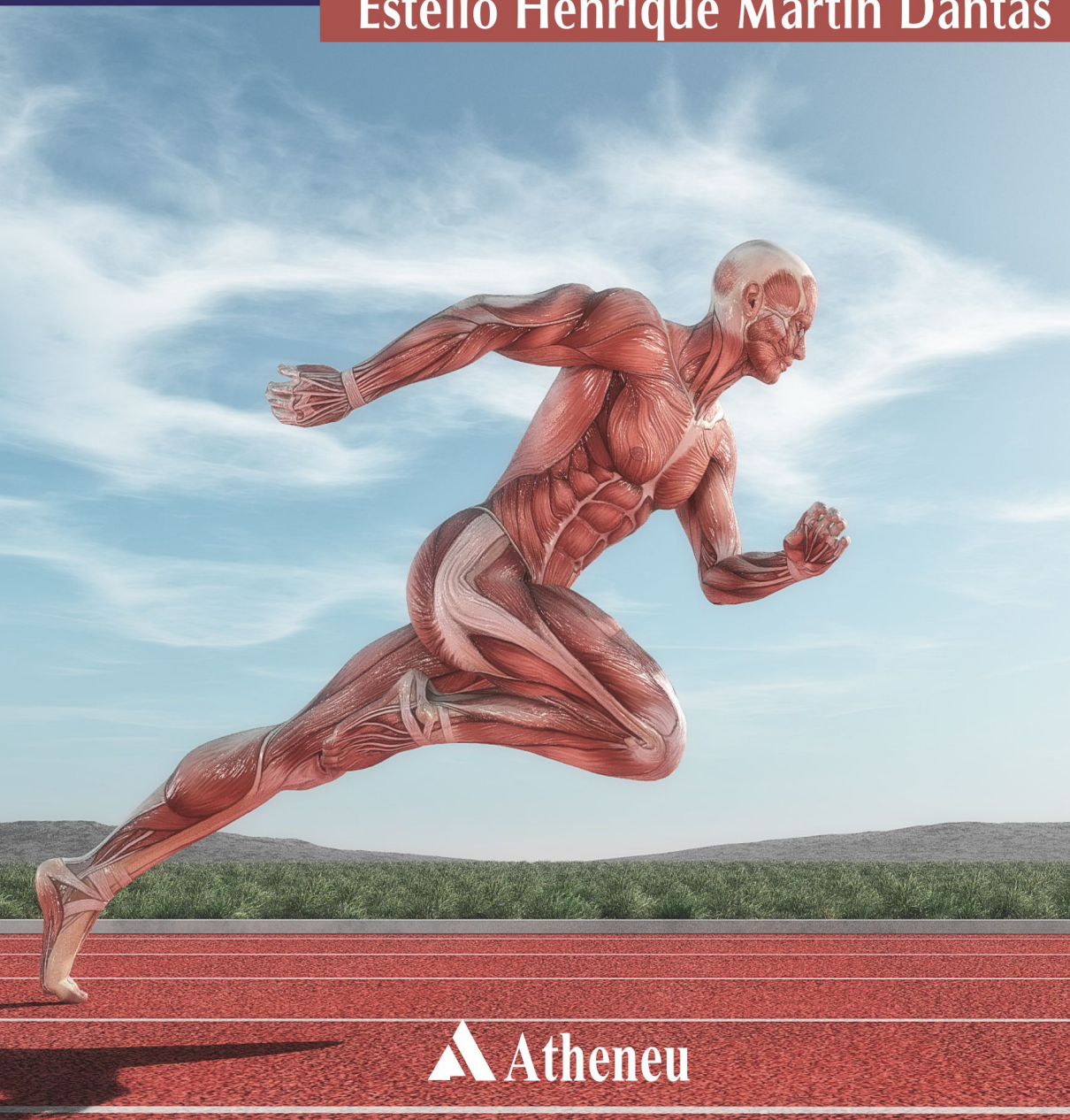
Fisiologia e Bioquímica do Exercício

Estélio Henrique Martin Dantas



Atheneu

Fisiologia e Bioquímica do Exercício



www.atheneu.com.br

(21) 99165-6798 Facebook.com/editoraatheneu Twitter.com/editoraatheneu Youtube.com/atheneueditora

Fisiologia e Bioquímica do Exercício

Estélio Henrique Martin Dantas

Bacharel em Ciências Militares pela Academia Militar das Agulhas Negras. Graduado em Educação Física pela Escola de Educação Física do Exército. Mestre em: Operações Militares (Escola de Aperfeiçoamento de Oficiais). Educação Física pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Educação Física pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Doutor em Treinamento Desportivo pela UERJ. Livre-Docente em Educação Física pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Pós-Doutorado em Psicofisiologia pela Universidade Gama Filho (UGF). Pós-Doutorado em Fisiologia pela Universidad Católica San Antonio de Murcia, Espanha (UCAM). Pós-Doutorado em Biofísica pela Universidad de Valencia, Espanha (UV). Professor Titular da Universidade Tiradentes (UNIT) e da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) (aposentado). Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Enfermagem e Biociências (PPgEnfBio). Doutorado pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde e Ambiente (PSA) da Universidade Tiradentes (UNIT) – Aracaju/SE. Professor da Academia Brasileira de Treinadores (ABT), do Instituto Olímpico Brasileiro (IOB), do Comitê Olímpico Brasileiro (COB). Atuou como Preparador Físico e/ou Fisiologista de diversos atletas e equipes esportivas brasileiras, como, por exemplo, Ginástica Artística, Vôlei, Futebol, Tênis, Automobilismo, Golfe etc. Pesquisador da Academia Paralímpica Brasileira. Autor de mais de 550 artigos na íntegra em periódicos científicos, 760 trabalhos em anais de congressos, proferiu 750 conferências ou cursos e registrou 6 patentes. Ao longo de sua carreira formou 7 pós-doutores, 57 doutores e 13 mestres. Publicou 33 livros, 71 capítulos de livros (diversos no exterior), dentre os quais se destacam: *A Prática da Preparação Física* (7 edições) e *Alongamento, Flexibilidade e Flexionamento* (6 edições). Presidente de Honra da International Human Motricity Network.

Atheneu

Rio de Janeiro • São Paulo

2022

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Maria Paula, 123 – 18º andar
Tel.: (11) 2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21) 3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

CAPA: Equipe Atheneu
PRODUÇÃO EDITORIAL: Adielson Anselme

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

D211f
Dantas, Estélio Henrique Martin
Fisiologia e bioquímica do exercício/Estélio Henrique Martin Dantas. – 1. ed. – Rio de Janeiro: Atheneu, 2022.
340 p. : il. ; 23 cm.

ISBN 978-65-5586-509-7

1. Exercícios físicos – Aspectos fisiológicos. 2. Metabolismo energético. 3. Bioquímica. I. Título.

22-75745 CDD: 612.044
CDU: 612.766.1

Meri Gleice Rodrigues de Souza – Bibliotecária – CRB-7/6439

28/01/2022 31/01/2022

DANTAS, E.H.M.
Fisiologia e Bioquímica do Exercício

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2022.

Parte 1

Fundamentos Biofísicos

capítulo 1

Fisiologia Celular

Rosilene Andrade Silva Rodrigues
Michelle Jalousie Kommers
Almir de França Ferraz
Ruberlei Godinho de Oliveira
Carlos Alexandre Fett
Waléria Christiane Rezende Fett
Paula Paraguaçú Brandão
Estélio Henrique Martin Dantas

Objetivos do estudo

- Compreender os principais mecanismos de homeostasia e possíveis distúrbios.
- Entender a fisiologia celular e as características e mecanismos específicos à nível celular.
- Descrever os processos de trocas iônicas durante o movimento humano.
- Entender a neurotransmissão muscular e associar sua importância durante a prática de exercício físico.

Palavras-chave

- Homeostase
- Célula
- Sinapse de membrana
- Trocas iônicas
- Potencial de ação
- Neurotransmissores
- Atividade física

Introdução

Este capítulo tem o objetivo de conceituar e relembrar ao aluno sobre a fisiologia celular do corpo humano, considerando os fatores físicos e bioquímicos responsáveis pela funcionalidade, desenvolvimento e progressão da vida. As células passam por fases de divisão celular e aspectos morfofuncionais que modificam com os ciclos da vida e estão relacionadas com os processos de crescimento, amadurecimento e envelhecimento orgânicos do corpo humano. Assim, as atividades biomoleculares são reguladas pelo patrimônio genético e, de acordo com a vivência do ser humano, adaptam-se no sentido de desenvolver características fenotípicas. É importante lembrar que as células são influenciadas pelo ciclo da vida, em constante interação entre si (genes, espaço e tempo), com o ambiente e o estilo de vida.

As células do corpo humano, constantemente, mantêm a homeostase tanto interna quanto externa. O perfeito funcionamento das células acontece devido as trocas iônicas e pelos potenciais de ação que, para qualquer movimento humano, deve ter interações entre os mecanismos neurotransmissores e as sinapses das membranas celulares. Quando, o corpo está realizando a atividade física, órgãos e músculos são acionados para a execução de amplos e complexos movimentos corporais. Portanto, para que o aluno tenha uma compreensão abrangente sobre a adequada prescrição de atividades físicas, necessita compreender os níveis celulares sobre o ciclo de vida do organismo e a sua interação ambiental, visto que cada pessoa possui uma individualidade biológica desde a infância até a fase idosa. Os exercícios físicos promovem modificações específicas no corpo de níveis celulares que resultam adaptações fisiológicas e morfológicas dos indivíduos, que, dependendo do seu objetivo, podem produzir efeitos protetores nas unidades celulares, que auxiliam desde a reabilitação até o desempenho esportivo de alto desempenho.

Homeostasia

A homeostasia ou homeostase origina-se dos termos gregos *homeo*, "similar" ou "igual", e *stasis*, "estático". É definida pela condição de relativa estabilidade da qual o organismo necessita para realizar suas funções adequadamente na manutenção do equilíbrio corporal.[1]

O corpo humano é um sistema complexo e depende de várias regulações intracelulares para manter a estabilidade e sobreviver. Tais sistemas devem ter a capacidade de adaptar-se ao seu ambiente interno e externo.[2]

Para ilustrar melhor pode-se exemplificar que todos os movimentos humanos provêm de gasto calórico. Quando os indivíduos realizam atividade física ou exercícios físicos, parte da energia é gasta para realizar o seu movimento que, em síntese, ocorre a transformação por energia de dissipação pelo movimento corporal e pela manutenção termocorpórea.[2,3]

O fenômeno do metabolismo enérgico para garantir o movimento humano é desencadeado por reações específicas às respostas fisiológicas por cada órgão: no coração, nos vasos, nos rins, nos pulmões, no trato gastrintestinal, entre outros. Logo, deve-se entender que existem as reações de metabolismo sistêmico – que envolvem todo o organismo, por exemplo: vasodilatação periférica, aumento da sudorese e evaporação do suor que refrigera a pele resfriando o sangue – que ocorrem a todo momento no corpo e, em especial, no exercício físico. Tal processo mantém a temperatura corporal dentro do ideal para a manutenção da vida. Quando o indivíduo está em repouso ao término da execução da atividade física, a temperatura corporal reduz até chegar aos níveis de repouso, caracterizando o processo homeostático.[4]

A integração dessas ações homeostáticas depende do sistema nervoso central, endócrino e imunológico, e todos realizam funções que contribuem para manter essas condições constantes.[5] Nos seres humanos, sistemas de homeostase podem ser definidos como:

■ Osmorregulação

Regula a quantidade de água e minerais no corpo para garantir que sua pressão osmótica permaneça estável, realizada principalmente nos rins, além de controlar concentrações de nutrientes, da glicose, dos íons, da salinidade, do pH e da ureia. Os fluidos do corpo incluem plasma sanguíneo, intracelular e intersticial (nos espaços entre as células e os tecidos do corpo).[2]

Durante a execução de exercício físico, o músculo esquelético, pela contração repetitiva, desconcentra íons de potássio durante os potenciais de ação. Os músculos esqueléticos constituem o principal reservatório de potássio no corpo. O nível de potássio pode aumentar, acentuadamente, atingindo valores de até 8 mmol/L que podem ser mantidos durante o exercício físico. O treinamento reduz a concentração de potássio, nos músculos esqueléticos e no sistema locomotor, devido a atividade de osmorregulação pelas bombas de Na^+ e K^+ e sudorese. Após a interrupção do exercício, os músculos em recuperação captam os íons de potássio desconcentrado levando à normalização dos níveis de potássio pelo mecanismo de bomba Na^+ e K^+ em questão de minutos, o que pode ser precedido por uma subida temporária do nível de potássio e, subsequentemente, hipocalemia transitória (< 3,5 mmol/L).[2,3]

Excreção

Remove os resíduos metabólicos, realizada por órgãos excretórios como os rins e os pulmões. Os rins excretam ureia e regulam as concentrações de água e de uma grande variedade de íons, enquanto os pulmões absorvem oxigênio e expelem dióxido de carbono.[6]

Termorregulação

Regula a temperatura corporal realizada, principalmente, pela sudorese e pela circulação sanguínea da pele.[4] A temperatura central média normal é considerada entre 36,5° e 37°C. Durante o exercício físico, a temperatura corporal eleva-se e pode atingir, temporariamente, 38,3° a 40°C. Inversamente, quando o corpo em atividade física é exposto ao frio extremo, a temperatura pode cair abaixo de 36,6°C.[7] Os mecanismos envolvidos são:[7,8]

- *Vasodilatação cutânea:* que ocorre pela inibição dos centros simpáticos no hipotálamo posterior que causam vasoconstrição. Essa dilatação transfere calor para a pele em até 8 vezes.
- *Sudorese:* o aumento de 1°C na temperatura corporal é o suficiente para remover 10 vezes a taxa basal de produção de calor pelo corpo.
- *Diminuição na produção de calor:* calafrios e termogênese química são inibidos.

Homeostasia da glicemia

Regula os níveis de glicose no sangue, realizada principalmente pelo fígado e pelo pâncreas. O hipotálamo contém células sensíveis à glicose enviando sinais por meio do sistema nervoso autônomo para os tecidos periféricos, principalmente para o fígado e para o pâncreas. O controle glicêmico está baseado na liberação de glucagon pelo fígado e insulina pelo pâncreas para regular a concentração de glicemia no sangue, bem como permitir um estado de equilíbrio no corpo.[9,10]

Mecanismos de homeostase

Existem dois mecanismos de homeostase: o *feedback* negativo e *feedback* positivo. O *feedback* negativo é a reação pela qual o sistema responde de modo a reverter a direção da mudança e está presente na maioria dos sistemas de controle do organismo. Dessa forma, mantém o controle do limiar, permitindo manter a homeostase. Por exemplo, quando a concentração corporal de dióxido de carbono aumenta, os pulmões são estimulados a aumentar a sua atividade para expelir mais dióxido de carbono.[11]

A termorregulação é outro exemplo de *feedback* negativo. Quando a temperatura corporal aumenta ou diminui, receptores na pele e no hipotálamo sentem a alteração e desencadeiam estímulo no cérebro, dando início a uma reação no sentido de geração ou liberação de calor.[7] Outro exemplo é quando os níveis glicêmicos sobem logo após uma refeição e é observado um aumento gradual da liberação de insulina. A insulina garante a captação de glicose no sangue pelos tecidos, em especial os músculos, uma vez que esse hormônio garante a absorção de glicose por meio da proteína transportadora de glicose (GLUT) da membrana celular.[12]

No *feedback* positivo, a resposta amplifica a mudança da variável. Isso tem um efeito desestabilizador, pelo fato de não contribuir para a homeostase. O *feedback* positivo é menos comum nos sistemas naturais do que o *feedback* negativo, mas tem as suas aplicações. Por exemplo, nos nervos, um potencial elétrico limite desencadeia a geração de um potencial de ação muito mais elevado (ver também ponto de equilíbrio). Outros eventos de *feedback* positivo são a coagulação do sangue e vários eventos na gestação e na ovulação.[5]

Biologia e fisiologia celular

A menor unidade funcional e estrutural do tecido comum a todos os seres vivos é a *célula*. Esta é formada por elementos químicos essenciais à vida, dos quais: carbono (C), hidrogênio (H), nitrogênio (N) e oxigênio (O) compreendem cerca de 99% do total da célula.[13] A água é a substância mais abundante da célula viva constituindo o meio aquoso no espaço intracelular.[14] As células são unidades que realizam as funções fundamentais como: crescimento, alimentação, movimentação, reação a estímulos externos, respiração (consumo do oxigênio com produção de dióxido de carbono) e reprodução. Esses processos são regulados por uma variedade de mecanismos:

- Genéticos, bioquímicos e mecânicos.
- Decisões de polarizar, migrar ou diferenciar.
- Escalas – moleculares, celulares ou multicelulares – que controlam a arquitetura celular.[15]

A célula é a unidade estrutural e funcional comum a todos os seres vivos e se classificam em procariontes e eucariontes.[13] Os seres procariontes são unicelulares e apresentam o DNA disperso no citoplasma e os seres eucariontes são unicelulares ou pluricelulares, possuindo o núcleo envolto pela membrana denominada *carioteca*.[13]

Em particular, as células eucariontes são formadas pela membrana plasmática, citoplasma e núcleo organizado, além da membrana plasmática, que é uma película que envolve externamente a célula.[16] O citoplasma é constituído de fluido com aspecto gelatinoso, concentrado por moléculas orgânicas e organelas (mitocôndrias, complexos de golgi, retículo endoplasmático, entre outras), presentes no interior das células onde possui o seu núcleo.[14] Na célula eucariótica, temos a carioteca, que delimita o núcleo celular onde concentra o material genético dos seres vivos (Figura 1.1).[17]

Organelas citoplasmáticas

Organelas celulares são compartimentos subcelulares contendo conjuntos característicos de moléculas especializadas que são organizadas estruturalmente para desempenhar uma ou mais funções específicas. Além disso, as organelas possuem sistemas para transportar ou trocar moléculas de um compartimento para o outro.[18]

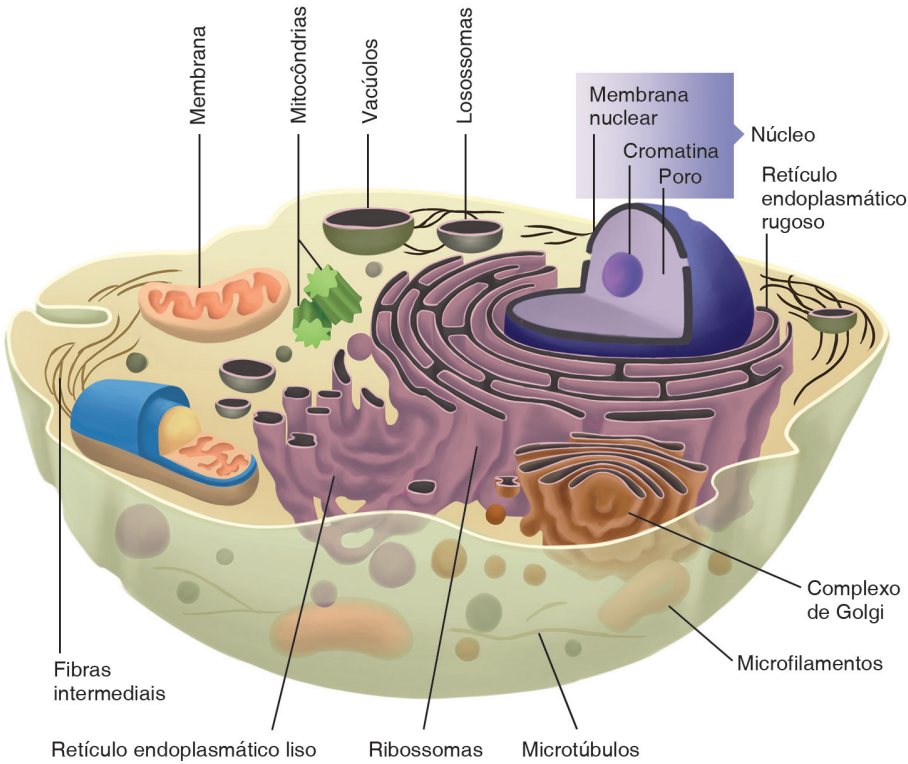


FIGURA 1.1. Estrutura celular eucarionte divididas em membrana celular, citoplasma e núcleo. Fonte: os autores.

Retículo endoplasmático liso/agranular e rugoso/granular

É uma rede de estruturas vesiculares achatadas no citoplasma. Suas paredes se assemelham à membrana plasmática. As substâncias formadas em algumas partes das células entram no retículo e podem ser conduzidas para outras partes da célula.[19]

A vasta superfície de organela e os variados sistemas de enzimas anexados às suas membranas fornecem grande parte das funções metabólicas da célula. Essas funções incluem o fornecimento de enzimas que controlam a quebra do glicogênio quando há demanda de energia e fornece enzimas desintoxicantes do organismo, como as drogas, que podem danificar células.[20]

Acopladas na superfície externa de muitas partes do reticulo endoplasmático estão numerosas partículas granulares chamadas de ribossomos. A região que os ribossomos se encontram é chamada de retículo endoplasmático rugoso ou granular. Os ribossomos são compostos de uma mistura de RNA e de proteínas e desempenham a função de síntese de proteínas.[21]

Complexo de Golgi

Possui membranas semelhantes ao retículo endoplasmático agranular e está localizado no polo da célula onde ocorre a secreção. As substâncias formadas no retículo endoplasmático são enviadas para o complexo de Golgi e, então, processadas para formar lisossomos ou vesículas secretórias.[20] Ele também tem a capacidade de sintetizar carboidratos ligados

a pequenas quantidades de proteínas, como o ácido hialurônico e o sulfato de condroitina. Estes dois componentes atuam no preenchimento da matriz celular entre as fibras de colágeno e elastina e no preenchimento da matriz das cartilagens e ossos, respectivamente.[22]

Lisossomos

São organelas vesiculares que se separam do complexo de Golgi e circulam pelo citoplasma. Constituem o sistema digestório intracelular e permitem digerir estruturas celulares danificadas, partículas de alimentos e materiais indesejados.[23] Algumas condições permitem que a membrana do lisossomo se rompa e libere enzimas digestivas. Tais enzimas hidrolíticas, são capazes de quebrar um composto em duas ou mais partes, ou seja, a proteína é hidrolisada para formar aminoácidos, o glicogênio é hidrolisado para formar a glicose e os lipídios são hidrolisados para formar ácidos graxos.[24]

Núcleo

O núcleo contém grandes quantidade de DNA e é o centro de controle da célula. Os genes se replicam para formar dois conjuntos idênticos de genes e depois a célula se divide para formar células-filhas pelo processo chamado de mitose.[25]

A mitocôndria e o seu papel na transformação e no armazenamento de energia

O recente foco de pesquisa sobre a mitocôndria é atribuído a observações de que a organela está envolvida na homeostase de íons celulares, estresse oxidativo, morte celular apoptótica e necrótica.[26] De fato, estudos identificaram uma série de distúrbios comuns com ligações aparentes às mitocôndrias, incluindo doenças metabólicas (p. ex., diabetes do tipo 2) e cardiovasculares, câncer, doenças neurodegenerativas, distúrbios psiquiátricos, cefaleias e processo envelhecimento, algumas das quais estão associadas a mutações do DNA mitocondrial (mtDNA).[27]

As mitocôndrias são responsáveis pela produção de energia, que são essenciais para a função celular normal e para a manutenção da homeostase redox, bem como para a regulação da morte celular programada.[28]

Essas organelas geram mais de 90% do trifosfato de adenosina (ATP) por meio da fosforilação oxidativa da célula. Por meio dessa produção de energia, as mitocôndrias consomem aproximadamente 85% do O_2 usado pela célula.[10] Porém, a causa geral de preocupação durante a produção de energia é que as mitocôndrias geram elétrons e são as principais produtoras de radicais livres como espécies reativas de oxigênio (EROs), como o ânion superóxido ($O_2^{\bullet -}$).[28]

A cadeia respiratória mitocondrial é a principal fonte de EROs que causa dano oxidativo ao DNA nuclear e mitocondrial, resultando em maior disfunção mitocondrial e perda de homeostasia celular.[27]

Como as mitocôndrias são uma fonte significativa de EROs em muitas células eucarióticas, é sugerido que EROs mitocondriais (mEROs) modulem várias vias de sinalização. Entre elas está o efeito hormético de EROs na biossíntese celular durante o exercício físico.[29] O aumento agudo de EROs no tecido muscular serve de estímulo para a produção celular de mitocôndrias. Esse processo promove crescimento da organela em volume que sofre divisão subsequente por fissão. Embora não exista um mecanismo explicativo para

esse fenômeno, sabe-se que o exercício físico possibilita modificações na bioeletricidade celular, e consequentemente, envolve a expressão coordenada dos genomas mitocondrial (mtDNA) e nuclear (nDNA) que produzem proteínas dessa organela, desencadeando o seu processo de replicação.[30]

EROs ativam diretamente as proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPKs) e o fator de transcrição nuclear κB (NF-κB), relacionando sinais de tradução com processos transcripcionais.[1] NF-κB é um fator induzível que regula vários processos fisiológicos, incluindo respostas inflamatórias e apoptose (Figura 1.2).[29]

Contudo, sua produção de forma exacerbada promove supressão da biogênese e ativação da mitofagia, causando danos aos lipídios, proteínas e DNA e aceleração do envelhecimento.*

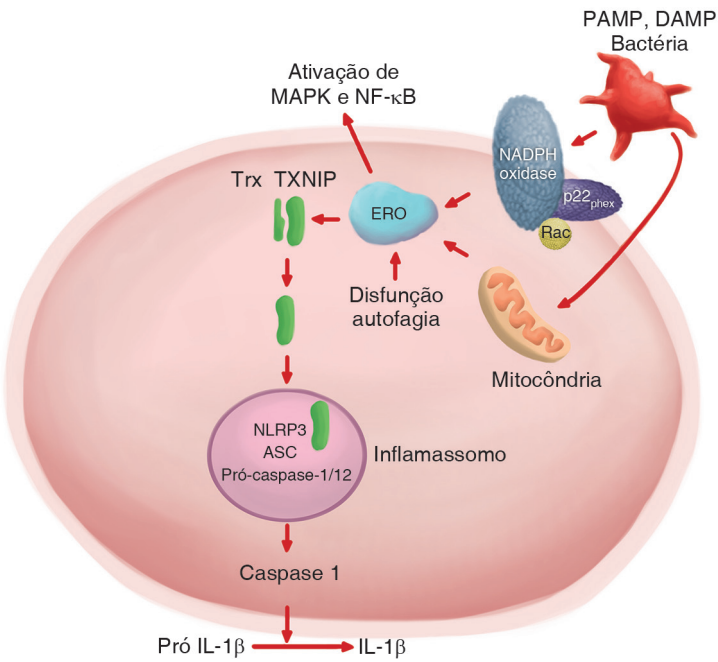


FIGURA 1.2. Ativação das proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPKs) por meio das EROs. Fonte: adaptada de Mittall *et al.*[31]

*Cafeína e exercício – Efeitos celulares: o exercício físico melhora a capacidade aeróbia das mitocôndrias e o aumento do estresse oxidativo, com consequente melhora na ação das enzimas antioxidantes. A cafeína tem demonstrado contribuir na melhora desse desempenho e também na redução da inflamação e da oxidação celular.

O consumo de oxigênio durante e após o exercício aumenta o estresse oxidativo, e doses incrementadas de cafeína podem auxiliar sequestrando espécies reativas de oxigênio. As citocinas IL-6, IL-8 e IL-15 têm o efeito de mioquinas, estimulando o desenvolvimento muscular. O exercício intenso estimula os leucócitos e as células endoteliais a produzirem IL-6 como resposta aos radicais livres.

Foi observado que pessoas jovens, tanto do sexo masculino quanto do sexo feminino, submetidas a teste máximo até a exaustão em esteira e suplementadas com cafeína apresentavam redução do estresse oxidativo e aumento na produção de IL-6, sugerindo possível contribuição para a recuperação muscular.

Membrana plasmática

A membrana plasmática separa o meio intracelular do meio extracelular, possui permeabilidade seletiva e é constituída de uma bicamada de fosfolipídios. Os lipídios são os mais abundantes, porém é indiscutível a importância das proteínas e dos carboidratos na sua constituição e função. O modelo atual mais aceito é a teoria do *mosaico fluido*.[13]

■ Composição da membrana

A membrana é uma estrutura fina, flexível e elástica composta por proteína e lipídio (Figura 1.3). Os lipídios formam o eixo central de todas as membranas e exercem a função de barreira pelo fato de ter características hidrofóbicas, ou seja, repelem a água e qualquer molécula hidrofílica dissolvida nesse meio. As proteínas permitem às células interagir e comunicar-se umas com as outras e proporcionam trajetos que possibilitam que a água e as moléculas hidrofílicas cruzem a parede lipídica.[32]

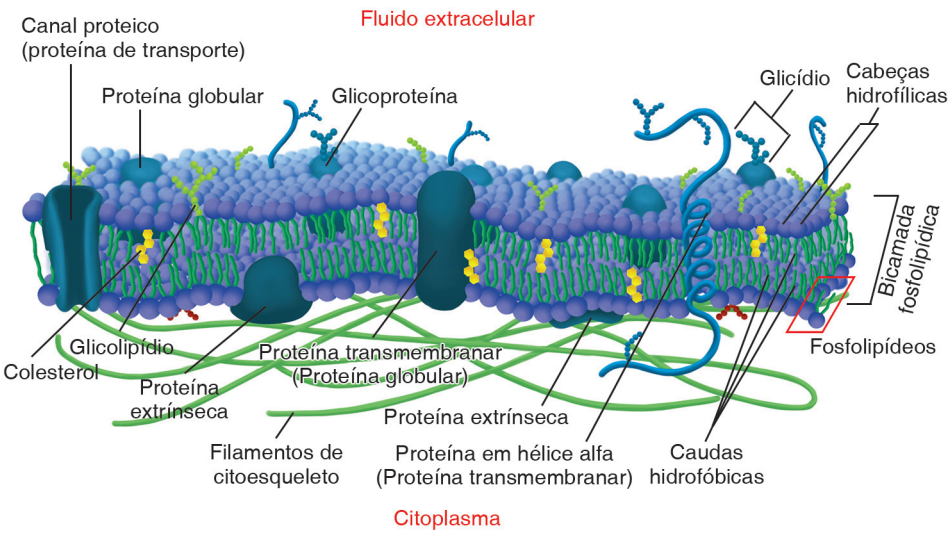


FIGURA 1.3. Composição da membrana plasmática celular. Fonte: os autores.

Lipídios

As membranas contêm três tipos predominantes de lipídios: *fosfolipídios*, *colesterol* e *glicolipídios*. Todos são anfipáticos o que significa que têm uma região polar (hidrofílica) composta, estruturalmente, por cabeça e uma região não polar (hidrofóbica) composta por cauda de ácidos graxos de comprimento variável. Quando a membrana é organizada, os lipídios naturalmente agrupam-se em uma bicamada contínua (Figura 1.3). As cabeças hidrofílicas polares se agrupam nas superfícies interna e externa, onde as duas camadas entram em contato com o líquido intracelular e o líquido extracelular, respectivamente. Os grupos de caudas hidrofóbicas formam o centro graxo da membrana. Embora as duas metades da bicamada estejam intimamente apostas, não existe uma troca lipídica significativa entre as duas monocamadas da membrana.[33]

Fosfolipídios

Fosfolipídios são os tipos de lipídios mais comuns da membrana. Possuem uma cauda de ácido graxo acoplada, por meio do glicerol, a uma cabeça hidrofílica que contém fosfato e um álcool ligado. Os fosfolipídios predominantes incluem: fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilcolina, fosfatidilinositol e fosfatidilglicerol. A esfingomielina é um fosfolipídio relacionado no qual o glicerol foi substituído por esfingosina. O grupo álcool na esfingomielina pertence à colina.[33]

Colesterol

Colesterol é o segundo lipídio mais comum na membrana. É hidrofóbico, mas contém um grupo hidroxila polar que o puxa para a superfície externa da bicamada, onde esse lipídio se aloja entre os fosfolipídios adjacentes. Entre o grupo hidroxila e a cauda de hidrocarboneto está um núcleo de esteroide. Os quatro anéis de carbono do esteroide o tornam relativamente inflexível, de forma que a adição de colesterol à membrana reduz a sua fluidez e a torna mais forte e mais rígida.[34]

Glicolipídios

O folheto externo da bicamada contém glicolipídios, tipo de lipídio fisiologicamente importante composto pela cauda de ácido graxo associada à esfingosina, a cabeça hidrofílica de carboidrato. Os glicolipídios criam uma camada de carboidrato celular que está envolvida nas interações célula-célula e apresenta antigenicidade.[33]

Proteínas

O eixo lipídico da membrana sela a célula como envelope pelo qual apenas materiais solúveis em lipídios, tais como o O_2, o CO_2 e o álcool, podem atravessar. No entanto, as células submergem-se em meio aquoso e a maioria das moléculas que elas necessitam para prosperar é hidrofílica e não podem penetrar no eixo lipídico. Dessa forma, a superfície da membrana possui proteínas cuja função é auxiliar os íons e outras moléculas para atravessar a barreira lipídica. As proteínas de membrana também possibilitam a comunicação intercelular e fornecem às células informações sensoriais sobre o ambiente externo. As proteínas estão agrupadas na superfície da membrana (periféricas) ou integram-se a bicamada lipídica (integrais).[35]

1. *Periféricas*: as proteínas periféricas são encontradas na superfície da membrana. Sua ligação com a membrana é relativamente fraca; por isso, podem facilmente ser liberadas, utilizando-se soluções salinas simples. As proteínas periféricas associam-se tanto com as superfícies intra como extracelulares das membranas plasmáticas.[34]
   A. *Intracelulares*: as proteínas que se localizam em direção à superfície intracelular incluem muitas enzimas; subunidades reguladoras de canais iônicos; receptores e transportadores; e proteínas envolvidas no transporte de vesículas e fusão de membranas, assim como proteínas que ancoram a membrana a uma densa rede de fibrilas que se localiza logo abaixo de sua superfície interna. Essa rede é composta por espectrina, actina, anquirina e muitas outras moléculas que se unem para formar um citoesqueleto subcortical.[32]
   B. *Extracelulares*: as proteínas localizadas na superfície extracelular incluem enzimas, antígenos e moléculas de adesão. Muitas proteínas periféricas estão ligadas à membrana por meio do glicofosfatidilinositol (GPI, um fosfolipídio glicosilado) e são conhecidas como proteínas ancoradas ao GPI.[32]

2. *Integrais*: as proteínas integrais da membrana penetram no eixo lipídico. Essas proteínas estão ancoradas por ligações covalentes a estruturas circundantes e somente podem ser removidas por um tratamento experimental da membrana com um detergente.[35] Algumas proteínas integrais podem permanecer localizadas de um lado ou do outro dos dois folhetos da membrana, sem na realidade cruzar toda sua espessura e outras podem cruzar a membrana muitas vezes, também chamadas de transmembranares. Além disso, formam canais ou poros através dos quais moléculas de água e substâncias hidrossolúveis, especialmente os íons, podem se difundir entre o meio extra e intracelular.[32]

Trocas iônicas

A célula constantemente se autorregula através da transferência de íons e substâncias específicas que se faz entre soluções aquosas intra e extracelular. Esse processo é realizado pela membrana citoplasmática ou por meio de proteínas que têm a função de regular a passagem de íons e é chamado de difusão ou transportes passivo e ativo.[36]

- *Transporte passivo*: significa o movimento de moléculas pelos espaços da membrana ou em combinação com proteína transportadora. Não há gasto de energia durante o processo, utiliza-se a energia cinética normal da matéria.[37]

  Podemos classificar o transporte passivo em três tipos: difusão simples, difusão facilitada e osmose:

  - *Difusão simples*: na difusão simples, moléculas e íons são transportados de forma natural do local onde estão em maior concentração para o local onde se apresentam em menor quantidade. Dizemos, nesse caso, que ocorre um movimento de substâncias a favor do gradiente de concentração. O oxigênio e o gás carbônico atravessam a membrana plasmática dessa forma.[36]
  - *Difusão facilitada*: é aquela em que há uma proteína da membrana que atua como um carreador. Esse transporte acontece a favor do gradiente de concentração, mas substâncias impermeáveis estão envolvidas, por isso, a necessidade de ligação a uma proteína carreadora. Essas proteínas apresentam um sítio de ligação para que o soluto possa ser transportado. Após a ligação, elas sofrem uma modificação que faz com que o soluto seja levado de um lado para o outro. Vale destacar também que a difusão facilitada pode ocorrer por meio de transportadores inespecíficos.[3]
  - *Osmose*: é um tipo especial de difusão. Nesse tipo de transporte, o soluto não se move, mas sim o solvente, que, nesse caso, é a água. Ela ocorre entre dois meios aquosos que são separados por uma membrana semipermeável. A água difunde-se do meio menos concentrado para o mais concentrado até que o equilíbrio seja alcançado. A água também pode atravessar a membrana pela presença de canais denominados aquaporinas.[38]

- *Transporte ativo*: significa o movimento de íons ou substâncias pelos espaços da membrana ou em combinação com proteína transportadora; porém, a proteína transportadora faz com que a substância se mova passando de estado de baixa concentração para um estado de alta concentração. Nesse caso, o movimento necessita de gasto energético durante o processo. O exemplo mais conhecido de transporte ativo é a bomba de sódio e potássio.[3]

Bomba de sódio e potássio: nas células humanas, a concentração interna de íons de potássio (K^+) é cerca de 20 a 40 vezes maior do que a concentração extracelular, e a de sódio (Na^+) é 8 a 12 vezes menor do que na estrutura extracelular. Dentre as funções

fisiológicas, a bomba de sódio-potássio se relaciona diretamente com o processo de contração muscular e com a condução dos impulsos nervosos. Por meio desse processo, a célula controla a entrada e a saída de íons de sódio-potássio promovendo assim a estabilidade do volume celular e a concentração de água no interior da célula proporcionando o equilíbrio para o funcionamento ideal das células.[36]

Comunicações celulares por meio de sinais químicos

Cada um dos vários órgãos do corpo tem propriedades e funções únicas, mas eles devem trabalhar juntos de modo a garantir o bem-estar do indivíduo como um todo. A cooperação requer comunicação entre os órgãos e as células dentro dos órgãos. Algumas células contatam e se comunicam umas com as outras diretamente por junções comunicantes.[35]

As junções comunicantes são poros regulados que permitem a troca de informações químicas e elétricas e têm um papel vital na coordenação da excitação e contração cardíaca, por exemplo. A maior parte da comunicação intercelular ocorre pela utilização de sinais químicos, que têm sido tradicionalmente classificados de acordo com a distância e a rota que percorrem para exercer um efeito fisiológico. Os *hormônios* são substâncias químicas produzidas por glândulas endócrinas e alguns tecidos não endócrinos, que são levadas a alvos distantes pelos vasos sanguíneos.[39]

A insulina, por exemplo, é liberada na circulação pelas células das ilhotas pancreáticas para ser levada aos músculos, tecido adiposo e fígado. As moléculas *parácrinas* são liberadas das células muito próximas ao seu alvo. Por exemplo, as células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos liberam óxido nítrico como forma de comunicação com as células do músculo liso que compõem as paredes do vaso. As substâncias parácrinas têm, geralmente, uma amplitude de sinalização muito limitada, porque são degradadas ou são captadas rapidamente pelas células vizinhas.[40]

Os mensageiros autócrinos se ligam a receptores na mesma célula que os liberou, gerando uma rota de retroalimentação negativa que modula a liberação autócrina. Os mensageiros autócrinos, assim como as moléculas parácrinas, têm uma amplitude de sinalização muito limitada.[39]

Propriedades elétricas da membrana plasmática

Todas as células mantêm uma diferença de potencial elétrico do meio extracelular com o meio intracelular. Como regra geral, há maior concentração K^+ dentro da célula e maior concentração de Na^+ fora da célula.[30]

O potencial de repouso da célula é alcançado quando não há fluxo de potássio, ou seja, a quantidade de potássio que entra e sai é a mesma em razão da grande quantidade de íons negativos que se fixam na proteínas e não conseguem atravessar a membrana. Portanto, a maioria das células mantem a diferença de potencial de –60 mV e, em algumas exceções, –70 ou –90 mV.[41]

■ Potencial de membrana

Um potencial de membrana em repouso é encontrado para todas as células do corpo, e especialmente a nível neuronal. Ao desencadear o processo de despolarização ou diminuição da magnitude do descanso, o potencial pode dar origem ao potencial de ação. Os canais iônicos são responsáveis por potenciais diferentes (potenciais de repouso, potenciais de ação ou potenciais pós-sinápticos.[42]

Transmissão sináptica e neurotransmissora

A integridade da sinapse e da neurotransmissão refletirá na harmonia final dos exercícios e dos movimentos realizados pelo corpo humano. A coordenação depende da integridade neuromuscular e da sensibilidade neuronal de vias aferentes e eferentes.[30]

Os sinais neurais são transmitidos por meio de potenciais de ação, que são variações muito rápidas do potencial da membrana. Cada potencial de ação começa por modificar abruptamente o potencial de repouso negativo normal para o potencial positivo e, em seguida, termina por modificar rapidamente para o potencial negativo.[35]

Para conduzir o sinal neural, o potencial de ação se desloca, ao longo da fibra nervosa, até atingir seu término. As alterações que ocorrem na membrana durante o potencial de ação, transferem as cargas positivas para o interior no seu início e retorno dessas cargas positivas para o exterior ao seu fim.[30]

As fases sucessivas do potencial de ação são as seguintes (Figura 1.4):[30,35,41]

1. *Fase de repouso*: é o potencial de membrana em repouso, antes que comece o potencial de ação. Diz-se que a membrana está "polarizada" durante esta fase, em razão do elevado potencial de membrana presente.

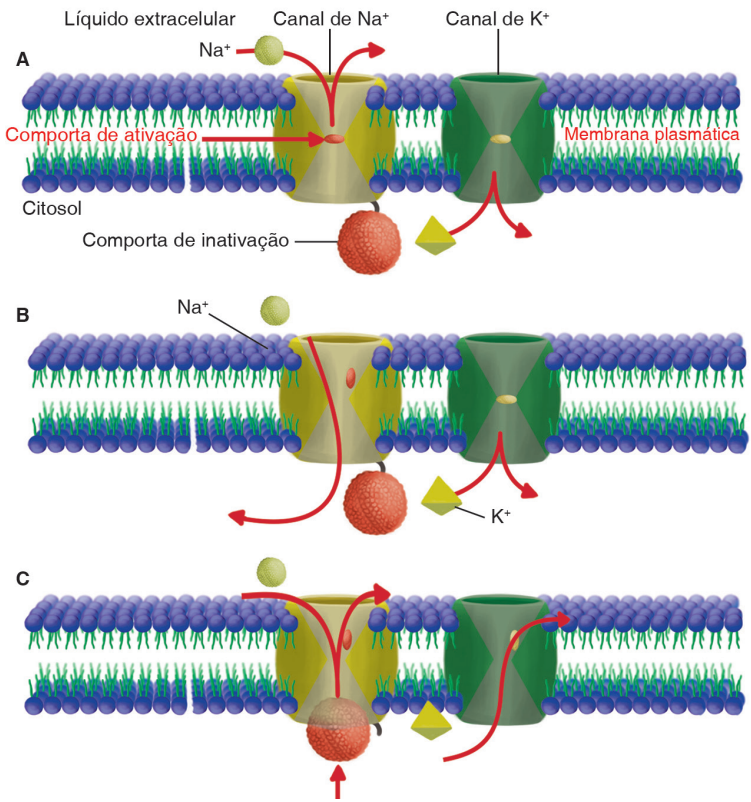


FIGURA 1.4. Fases do potencial de ação de membrana. A. Membrana em repouso (polarizada), canais de sódio e de potássio fechados. B. Membrana excitada (despolarização), abertura dos canais de sódio e manutenção dos canais de potássio fechados. C. Membrana em repolarização, fechamento dos canais de sódio e abertura dos canais de potássio. Fonte: os autores.

2. *Fase de despolarização*: em determinado momento, a membrana torna-se, abruptamente, muito permeável aos íons de sódio (Na^+), o que permite o influxo desses íons para interior do axônio por um processo de difusão simples. O estado "polarizado" normal de –90 mV é perdido, com o potencial variando rapidamente na direção da positividade. Nas fibras nervosas mais calibrosas, o potencial de membrana "ultrapassa" (*overshoots*) o valor zero, e fica positivo, mas, nas fibras mais finas e em muitos neurônios do sistema nervoso central, o potencial apenas fica próximo do valor zero e não o ultrapassa para ficar positivo.
3. *Fase de repolarização*: dentro de poucos décimos de milésimos de segundo após a membrana ter ficado extremamente permeável aos íons de sódio, os canais de sódio começam a se fechar, enquanto os canais de potássio se abrem mais que o normal. Então, a rápida difusão dos íons potássio para o exterior restaura o potencial de membrana negativo normal do repouso. Isso é a repolarização da membrana.
4. *Fase de hiperpolarização*: a célula neuronal permanece em um estímulo inibitório com o efluxo do íon de potássio (K^+) e a entrada do íon de cloro (Cl^-), tornando o meio interno da célula mais negativo e o meio externo mais positivo, inibindo dessa maneira a propagação do potencial de ação. A hiperpolarização dura alguns milissegundos e, nesta fase, a diferença de potencial pode chegar até a –90 mV.

Autoavaliação

1. Você tomaria café antes da prática regular de exercício físico? Justifique.

   _____
   _____
   _____

2. O organismo humano necessita da homeostase para manter a estabilidade e sobreviver. Além de sobreviver, deve ser capaz de se adaptar ao ambiente que o cerca. Com relação à homeostase, assinale a alternativa INCORRETA:
   ( ) Osmorregulação controla a quantidade de água e minerais no corpo para garantir que sua pressão osmótica permaneça estável.
   ( ) O controle da temperatura corporal é realizada principalmente pela sudorese e circulação sanguínea da pele.
   ( ) A regulação dos níveis de glicose no sangue circulante é realizada, principalmente, pelo glucagon do fígado e pela insulina produzida pelo pâncreas.
   ( ) O *feedback* negativo causa um efeito desestabilizador da homeostase, por ampliar as variações, gerando mudanças bruscas.

3. Com relação aos mecanismos de homeostasia, marque os eventos que se relacionam com o *feedback* positivo (P) e *feedback* negativo (N).
   ( ) Contrações no momento do parto.
   ( ) Controle da temperatura do corpo por meio da produção do suor.
   ( ) Funcionamento da tireoide.
   ( ) Controle dos níveis de gás carbônico no corpo.
   ( ) Controle dos níveis de açúcar no sangue.

(Continua)

(Continuação)

4. A membrana plasmática é constituída por uma bicamada de _____ com moléculas de _____ inseridas. Proteínas e glicocálix.
   A. Fosfolipídios e glicocálix.
   B. Fosfolipídeos e proteína.
   C. Lipídios e fosfolipídios.
   D. Proteínas e fosfolipídios.

5. A membrana plasmática é uma estrutura que reveste as células de todos os seres vivos. Essa estrutura apresenta várias funções, EXCETO a de:
   A. Barreira seletiva.
   B. Transporte de substâncias.
   C. Interação entre células.
   D. Envolver o material genético.
   E. Responder a sinais externos.

6. Devido ao alto índice de mortes ocorridas anualmente em acidentes automotivos no Brasil, uma das principais causas é a embriaguez. Então, as penas aplicadas a esses motoristas, tornaram-se mais rigorosas. Nas células, principalmente nas do fígado, a estrutura encarregada pela degradação do álcool ingerido em bebidas alcoólicas é feita pelo:
   A. Vacúolo.
   B. Retículo endoplasmático não granuloso (liso).
   C. Ribossomo.
   D. Complexo de Golgi.
   E. Retículo endoplasmático granuloso (rugoso).

7. As mitocôndrias são organelas que participam da respiração celular, que se caracteriza por ser um processo de oxidação biológica. Analise as afirmativas abaixo que trazem informações sobre as mitocôndrias. Assinale a opção que apresenta somente afirmativas CORRETAS:
   I. São encontradas em grande número nas células que apresentam alto gasto energético.
   II. São organelas que geram calor durante o processo respiratório.
   III. São organelas especializadas na degradação de ATP.
   IV. São organelas capazes de sintetizar proteínas.
   V. São organelas que quebram moléculas de glicose para obtenção de energia.
      A. I, II e III.
      B. I, II e IV.
      C. I, III e V.
      D. II, IV e V.
      E. III, IV e V.

(Continua)

(Continuação)

8. (Unirio) Quando um neurônio não está sendo estimulado, encontrando-se em repouso, temos em seu interior uma concentração maior de:
   A. K+.
   B. Ca++.
   C. Na+.
   D. Li+.
   E. Cl–.

9. (Covest) O impulso nervoso é um fenômeno de natureza eletroquímica, autopropagado, que caminha pela membrana do neurônio. Com relação a esse assunto, podemos afirmar que:
   ( ) Ao ser estimulada, a membrana de um neurônio em repouso se "despolariza". Na área estimulada, ocorre uma alteração momentânea na permeabilidade da membrana plasmática e a entrada de íons sódio.
   ( ) Ao período de despolarização, segue-se um período de repolarização, em que o potássio se difunde para o meio extracelular. Posteriormente, a bomba de sódio e de potássio restabelece os gradientes normais desses íons na célula.
   ( ) Se o estímulo for de baixa intensidade, inferior ao limiar de excitação, as alterações sofridas pelo neurônio serão suficientes apenas para gerar um impulso nervoso de baixa propagação.
   ( ) A membrana do neurônio em repouso é polarizada como uma pilha elétrica. Sua face interna representa o polo negativo, e a face externa funciona como polo positivo.
   ( ) Axônios amielínicos transmitem o impulso nervoso mais rapidamente que os mielinizados.

Ver Gabarito na pág. 309

Referências bibliográficas

1. Cannon W. Reviews 1929. Physiol Rev. 1929; IX(3):399-431.
2. Guillaumin J, DiBartola SP. Disorders of sodium and water homeostasis. Vet Clin North Am - Small Anim Pract. 2017; 47(2):293-312.
3. Kjeldsen KP, Schmidt TA. Potassium homoeostasis and pathophysiology of hyperkalaemia. Eur Hear J Suppl. 2019 Feb 1; 21(Supplement A):A2-5.
4. Damatto RL, Cezar MDM, Santos PP dos. Control of body temperature during physical exercise. Arq Bras Cardiol. 2019; 112(5):543-4.
5. Modell H, Cliff W, Michael J, McFarland J, Wenderoth MP, Wright A. A physiologist's view of homeostasis. Adv Physiol Educ. 2015; 39(4):259-66.
6. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. Int J Cardiol. 2016 Jun; 213:8-14.
7. Tan CL, Knight ZA. Regulation of body temperature by the nervous system. Neuron. 2018 Apr 4; 98(1):31-48.
8. Romanovsky AA. Skin temperature: its role in thermoregulation. Acta Physiol. 2014 Mar; 210(3):498-507.
9. Fournel A, Marlin A, Abot A, Pasquio C, Cirillo C, Cani PD, et al. Glucosensing in the gastrointestinal tract: impact on glucose metabolism. Am J Physiol Liver Physiol. 2016 May 1; 310(9):G645-58.
10. Petersen RC. Free-radicals and advanced chemistries involved in cell membrane organization influence oxygen diffusion and pathology treatment. AIMS Biophys. 2017; 4(2):240-83.
11. Marano M, D'Amato A, Cantone A. Carbon dioxide: global warning for nephrologists. World J Nephrol. 2016; 5(5):429.

12. Jaiswal N, Gavin MG, Quinn WJ, Luongo TS, Gelfer RG, Baur JA, et al. The role of skeletal muscle akt in the regulation of muscle mass and glucose homeostasis. Mol Metab. 2019; 28(August):1-13.
13. Rabouille C, Rabouille C, Antonny B. Editorial overview: cell organelles. Curr Opin Cell Biol. 2017; 47:iv-vi.
14. Alberts B, Johnson A, Julian Lewis J, Martin Raff M, Keith Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. 6th ed. New York: Garland Science; 2015.
15. Lechler T, Carazo Salas RE. Editorial overview: cell architecture: mechanisms and scales of cellular organization and decision making. Curr Opin Cell Biol. 2017 Feb; 44:iv-v.
16. Staley JT. Domain cell theory supports the independent evolution of the Eukarya, Bacteria and Archaea and the nuclear compartment commonality hypothesis. Open Biol. 2017 Jun; 7(6).
17. Divakaruni AS, Paradyse A, Ferrick DA, Murphy AN, Jastroch M. Analysis and interpretation of microplate-based oxygen consumption and pH data. In: Methods in enzymology [Internet]. 1st ed. Elsevier Inc. 2014; 309-54.
18. Stroberg W, Schnell S. On the origin of non-membrane-bound organelles, and their physiological function. J Theor Biol. 2017 Dec; 434(10):42-9.
19. Waldeck-Weiermair M, Deak AT, Groschner LN, Alam MR, Jean-Quartier C, Malli R, et al. Molecularly distinct routes of mitochondrial Ca2+ uptake are activated depending on the activity of the sarco/endoplasmic reticulum Ca2+ ATPase (SERCA). J Biol Chem. 2013; 288(21):15367-79.
20. Szymański J, Janikiewicz J, Michalska B, Patalas-Krawczyk P, Perrone M, Ziółkowski W, et al. Interaction of mitochondria with the endoplasmic reticulum and plasma membrane in calcium homeostasis, lipid trafficking and mitochondrial structure. Int J Mol Sci. 2017; 18(7):1-24.
21. Stalder L, Heusermann W, Sokol L, Trojer D, Wirz J, Hean J, et al. The rough endoplasmatic reticulum is a central nucleation site of siRNA-mediated RNA silencing. EMBO J. 2013; 32(8):1115-27.
22. Gutiérrez-Cantú FJ, Guerrero-Barrera AL, Sánchez Meraz W, Pozos-Guillen A de J, Flores-Reyes H, Gutiérrez Robles EA, et al. Expression of enamel proteins in rough endoplasmic reticulum and golgi complex in human dental germs. Int J Morphol. 2017 Jun; 35(2):435-41.
23. Johnson DE, Ostrowski P, Jaumouillé V, Grinstein S. The position of lysosomes within the cell determines their luminal pH. J Cell Biol. 2016; 212(6):677-92.
24. Luzio JP, Hackmann Y, Dieckmann NMG, Griffiths GM. Lysosome-related organelles. 2014; 1-17.
25. Paardekooper LM, van Vroonhoven E, Ter Beest M, van den Bogaart G. Radical stress is more cytotoxic in the nucleus than in other organelles. Int J Mol Sci. 2019 Aug 25; 20(17):4147.
26. Meo S Di, Reed TT, Venditti P, Victor VM. Role of ROS and RNS sources in physiological and pathological conditions. 2016;2016.
27. Ren R, Ocampo A, Liu G-H, Izpisua Belmonte JC. Regulation of stem cell aging by metabolism and epigenetics. Cell Metab. 2017;1-15.
28. Kaludercic N, Deshwal S, Di Lisa F. Reactive oxygen species and redox compartmentalization. Front Physiol. 2014 Aug 12; 5(August):285.
29. Park J, Min JS, Kim B, Chae U Bin, Yun JW, Choi MS, et al. Mitochondrial ROS govern the LPS-induced pro-inflammatory response in microglia cells by regulating MAPK and NF-κB pathways. Neurosci Lett. 2015; 584:191-6.
30. PEREIRA B. Biogênese mitocondrial e exercício físico: hipótese do acoplamento elétrico-transcripcional. Rev Bras Educ Física e Esporte. 2015 Dec; 29(4):687-703.
31. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. Antioxid Redox Signal. 2014 Mar; 20(7):1126-67.
32. Goyette J, Gaus K. Mechanisms of protein nanoscale clustering. Curr Opin Cell Biol. 2017 Feb; 44:86-92.
33. Pathak D, Mallik R. Lipid- motor interactions: soap opera or symphony? Curr Opin Cell Biol. 2017; 44:79-85.
34. Stewart MP, Langer R, Jensen KF. Intracellular delivery by membrane disruption: mechanisms, strategies, and concepts. Chem Rev. 2018; 118(16):7409-531.
35. Levin M. Molecular bioelectricity: how endogenous voltage potentials control cell behavior and instruct pattern regulation in vivo. Bement W, editor. Mol Biol Cell. 2014 Dec; 25(24):3835-50.
36. Dmitriev AV, Dmitriev AA, Linsenmeier RA. The logic of ionic homeostasis: cations are for voltage, but not for volume. Zachariae U, editor. PLOS Comput Biol. 2019 Mar 14; 15(3):e1006894.
37. Conte CM. Transporte através das membranas biológicas. Uniceub; 2002.
38. Bernardino RL, Marinelli RA, Maggio A, Gena P, Cataldo I, Alves MG, et al. Hepatocyte and sertoli cell aquaporins, recent advances and research trends. Int J Mol Sci. 2016; 17(7):1-20.
39. Friesen DE, Craddock TJA, Kalra AP, Tuszynski JA. Biological wires, communication systems, and implications for disease. Biosystems. 2015 Jan; 127:14-27.
40. Petersen MC, Vatner DF, Shulman GI. Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease. Nat Rev Endocrinol; 2017.
41. Funk RHW. Endogenous electric fields as guiding cue for cell migration. Front Physiol. 2015 May 13;6:1-8.
42. Zhang J. Basic neural units of the brain: neurons, synapses and action potential. 2019; 1-38.