

EFEITOS ERGOGÊNICOS DA L-CARNITINA NO METABOLISMO LIPÍDICO

Pedro Henrique MAFFINI^{1*}; Eduardo de Figueiredo PELOSO¹*1. Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, Brasil***Autor Correspondente: pedro_maffini2@hotmail.com**Submetido em: 24 de fevereiro de 2017 – Aceito em: 19 de outubro de 2017*

RESUMO: Diante da epidemia global de obesidade, suplementos termogênicos tem ganhado destaque com a promessa de diminuição da gordura e melhora na composição corporal. Para tanto, o uso de L-carnitina propõe uma maior oxidação de ácidos graxos, com a diminuição no uso de substâncias glicídicas no metabolismo energético, levando a uma redução nos níveis de gordura corporal. Nesse sentido, esse artigo tem como objetivo revisar a bibliografia acerca do emprego da L-carnitina, ressaltando a relevância e os benefícios associados com a sua suplementação. Dessa forma, as pesquisas sugerem ser possível aumentar a concentração endógena de carnitina, em algumas populações, através da suplementação, que também pode ser estimulada pela concentração de insulina. Por consequência, há priorização no uso de ácidos graxos como fonte energética, em detrimento de glicogênio muscular, ocasionando uma diminuição nos estoques de gordura corporal e beneficiando determinadas modalidades esportivas. No entanto, em razão da escassez de pesquisas sobre o tema, do reduzido tempo empregado na análise dos estudos realizados, bem como, a presença de resultados conflitantes, fazem-se necessárias mais pesquisas sobre o efeito ergogênico da substância.

PALAVRAS-CHAVE: L-carnitina. Suplemento. Atividade física.

INTRODUÇÃO

O consumo de nutrientes em níveis adequados e equilibrados são fundamentais para manter a saúde, e em virtude disso, foram criados produtos para auxiliar e facilitar a ingestão apropriada dos mesmos; os suplementos alimentares (RODRIGUEZ, MARCO & LANGLEY, 2009; APPLGATE & GRIVETTI, 1997). Esses compostos são preparações destinadas a complementar a dieta, fornecendo nutrientes que podem estar insuficientes no contexto alimentar (RODRIGUEZ, MARCO & LANGLEY 2009; APPLGATE & GRIVETTI, 1997).

Paralelamente, com o avanço da ciência com relação à compreensão química e fisiológica do corpo humano, o uso de suplementos esportivos ganhou destaque, já que seu consumo está associado a melhoras no rendimento esportivo, modificação da composição corporal e efeitos positivos nos marcadores de saúde (KREIDER, et al. 2010; RODRIGUEZ, MARCO & LANGLEY, 2009; BISHOP, 2010).

Com relação a composição corporal e

marcadores de saúde, é interessante destacar o aumento contínuo das taxas de obesidade e sobrepeso em uma escala global, que atinge não só países desenvolvidos, mas também os chamados emergentes (HALPERN, 1999). Este fenômeno tem sido descrito na literatura médica como epidemia da obesidade e se tornou um problema de saúde pública levando a gastos bilionários na prevenção e tratamento (HALPERN, 1999).

Nesse contexto, o consumo do suplemento de ácido butírico β -hidroxi- γ -trimetil-amina (L-carnitina) ganhou destaque a partir da década de 1980 e passou a ser recomendado por profissionais para o tratamento de deficiências genéticas da carnitina (WERNECK & MAURO, 1985; SCHWARTZ, et al. 2008; RUBIO-GOZALBO, et al. 2004, COELHO, et al. 2005). Desde então, inúmeros estudos vêm sendo coordenados na tentativa de elucidar o metabolismo da carnitina e explorar o potencial efeito ergogênico e terapêutico dessa substância (GLEIM, et al. 1998).

Nos últimos anos têm-se observado o aumento na utilização de L-carnitina, substância pertencente à classe dos

suplementos “fat-burners”, como estratégia, a fim de diminuir o percentual de gordura corporal e o peso (SILVÉRIO, et al. 2009).

A L-carnitina tem sido implicada na melhora da capacidade esportiva uma vez que é indispensável na translocação de acil-CoA graxos, derivados do metabolismo de ácidos graxos, para o interior da mitocôndria, facilitando a sua oxidação (β -oxidação mitocondrial) para geração de adenosina trifosfato (ATP) (PEKALA, et al. 2011; COELHO, et al. 2005). Este artigo de revisão tem por objetivo analisar o envolvimento da carnitina nos processos metabólicos, avaliando criticamente a relevância de seu uso na suplementação dietética. Para tanto, as palavras-chave L-carnitina, metabolismo, efeitos ergogênicos, atividade física e suplemento, foram utilizadas para pesquisa nas bases de dados Pubmed e Medline nos últimos 20 anos.

ESTRUTURA, METABOLISMO E BIODISPONIBILIDADE

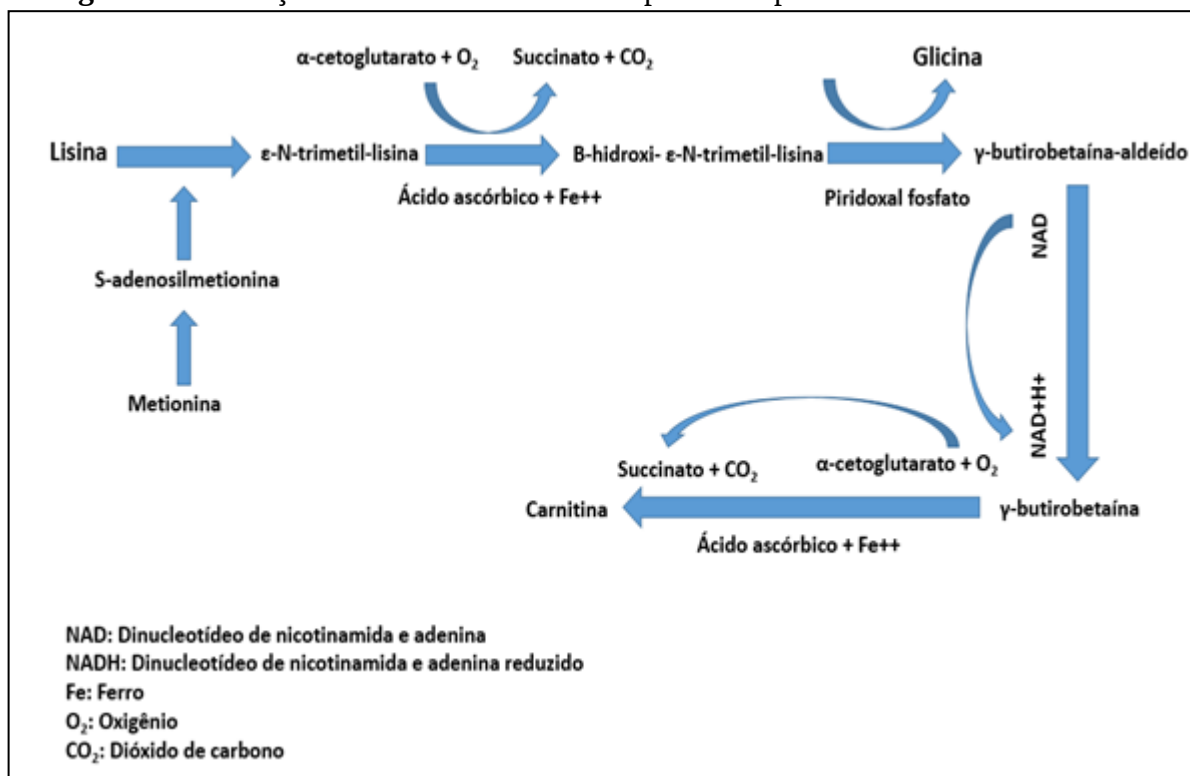
Ainda que a carnitina tenha sido descoberta em 1905 por Gulewitsch e Krimberg como constituinte natural da carne, foi só 20 anos depois que sua estrutura química foi descoberta (SANCHEZ, 1992; GULEWITSCH & KRIMBERG, 1905). Posteriormente, Gottfried Fraenkel comprovou na década de 1940 que a carnitina era fundamental para o crescimento de larvas de *Tenebrio molitor*, o que ocasionou sua inclusão como vitamina B (HEINONEN,

1996). Na sequência, no ano de 1955 foi descoberto a enzima carnitina acetil-transferase e, portanto, a carnitina foi relacionada à oxidação de ácidos graxos, além disso, em 1967 foi descoberto que sua estrutura natural estava sob a configuração L (CERRETELLI & MARCONI 1990).

A carnitina é considerada uma amina quaternária, com fórmula molecular $C_7H_{15}NO_3$, sintetizada pelo organismo a partir de dois aminoácidos essenciais (lisina e metionina), sendo considerada por alguns autores como aminoácido (CERRETELLI & MARCONI, 1990; HEINONEN, 1996; MITCHELL, 1978; REBOUCHE, LOMBARD & CHENARD, 1993). A carnitina está presente na maioria, se não em todas, as espécies de animais, e em vários microrganismos e plantas (REBOUCHE, 1998; PANTER & MUDD, 1969). Em humanos, as concentrações de carnitina e seus ésteres são preservadas através de absorção de fontes alimentares, reabsorção renal e síntese endógena (fígado, rins e cérebro), a partir dos aminoácidos lisina e metionina, na presença de ferro, ácido ascórbico, niacina e piridoxina (PEKALA, et al. 2011; COELHO, et al. 2005).

Com relação à síntese da carnitina, a trimetil-lisina proveniente da digestão intestinal de proteínas e/ou da metilação de lisina livre do organismo (pela participação da metionina) é hidroxilada na matriz mitocondrial a B-hidroxi- ϵ -N-trimetil-lisina pela ação da enzima trimetil-lisina hidroxilase, em uma reação dependente do alfa-cetoglutarato, oxigênio, ferro e ácido ascórbico (Figura 1).

Figura 1 - Descrição da síntese da carnitina a partir dos precursores lisina e metionina.



Fonte: (Adaptado de VAZ & WANDERS, 2002).

Após sua clivagem em Y-butirotetaina-aldeído e glicina pela ação da enzima B-hidroxi-ε-N-trimetil-lisina aldolase, e oxidação da primeira em Y-butirotetaina, pela atividade do dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (NAD⁺), através da enzima Y-butirotetaina-aldeído desidrogenase, finalmente ocorre sua metabolização em carnitina, pela ação da enzima Y-butirotetaina dioxigenase (HEINONEN, 1996) (Figura 1). Dessa forma, a produção de carnitina depende da presença de ferro, de ácido ascórbico e de niacina. (CERRETELLI & MARCONI, 1990).

Ainda que seja possível sintetizar Y-butirotetaina em diversos tecidos, como o fígado, adipócitos, rins, músculo esquelético e coração, é somente no fígado, rins e em menor quantidade no cérebro que é possível metabolizar Y-butirotetaina em L-carnitina. (HOWLEY et al., 1998; MITCHELL, 1978; SANDOR, 1991). Isso posto, estima-se que a biossíntese diária de carnitina em humanos adultos seja de aproximadamente 1,2

μmol/kg/dia ou 80 μmol/dia. Adicionalmente, na corrente sanguínea, a carnitina é transportada na forma livre ou esterificada. Porém, o alto gradiente de concentração da carnitina entre músculo e plasma (100:1) não favorece seu transporte para o interior do músculo, o qual é realizado por um sistema de transportadores (EVANS & FORNASINI, 2003).

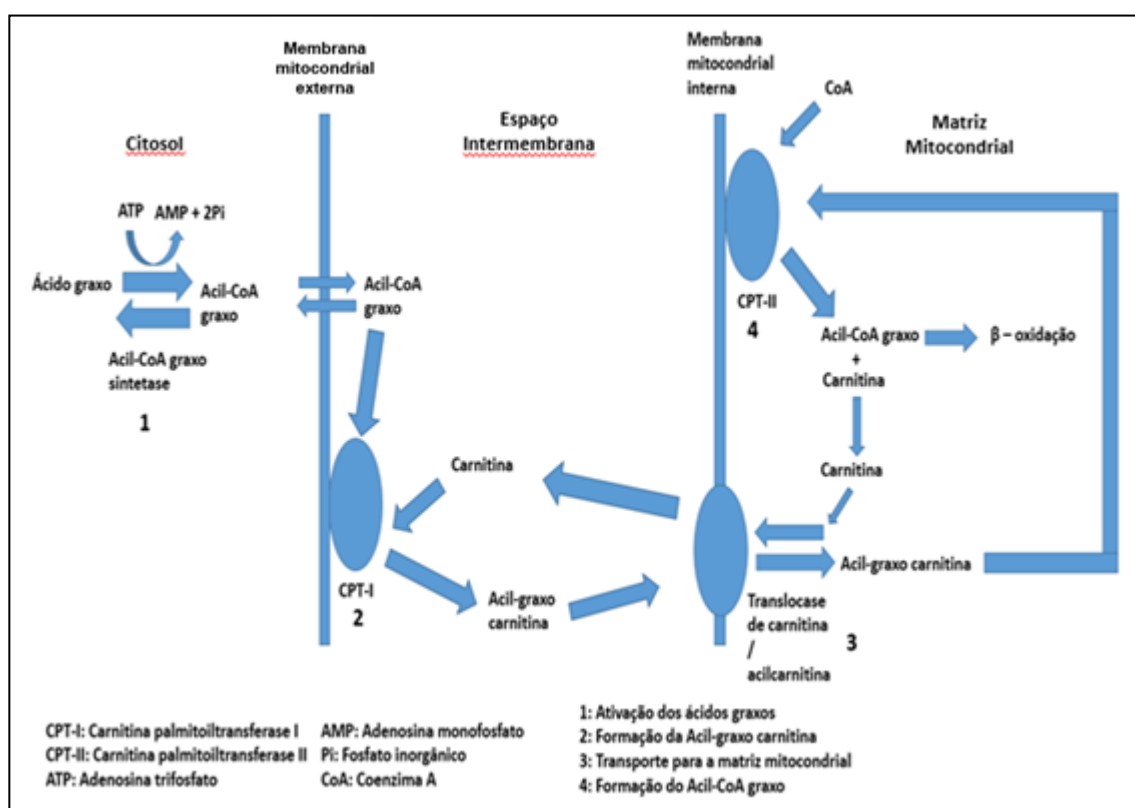
Dessa forma, a maior parte da carnitina armazenada no organismo encontra-se nos músculos cardíaco e esquelético (aproximadamente 20g ou 120mmol – cerca de 98%), outra parte fica armazenada no fígado e rins (cerca de 1,6%) e o restante no fluido extracelular (cerca de 0,4%), sendo assim, fica evidente que alguns tecidos como os músculos esqueléticos e cardíacos são altamente dependentes do transporte da carnitina. (MITCHELL, 1978b; FELLER & RUDMAN, 1988; SILIPRANDI et al., 1989; HIATT et al., 1989; HEINONEN, 1996; CERRETELLI & MARCONI, 1990; AHAMAD, 2001). Essa concentração

endógena de carnitina é mediada por vários processos metabólicos como a ingestão e absorção, biossíntese, transporte intra e extra tecidual, excreção e reabsorção tubular (EVANS & FORNASINI, 2003).

Adicionalmente, nos processos catabólicos envolvendo os lipídeos, é necessário acrescentar que em razão de sua característica hidrofóbica, os ácidos graxos são capazes de atravessar a membrana plasmática de células musculares por difusão passiva (SCHWENK, et al. 2010). No entanto, a captação de ácidos graxos no tecido

muscular também é mediada por proteínas ligadoras de ácidos graxos, que podem ser importantes especialmente durante o exercício físico (YAMASHITA, et al. 2008). Posteriormente, os ácidos graxos de cadeia longa precisam passar por um processo de ativação antes de sofrerem oxidação no interior das mitocôndrias, através da ligação da molécula de ácido graxo com uma molécula de coenzima A, mediada pela acil-CoA sintetase, formando Acil-CoA graxo (HEINONEN, 1996) (Figura 2).

Figura 2 - O papel da carnitina no transporte de acil-graxo para a matriz mitocondrial.



Fonte: (Adaptado de VAZ & WANDERS, 2002).

Em consequência da impermeabilidade da membrana mitocondrial interna, as moléculas de Acil-CoA graxo são metabolizadas em acilcarnitinas com a junção de uma molécula de carnitina com o grupo acil e a retirada da coenzima A, pela ação da carnitina palmitoiltransferase I (CPT-I), que está aderida a membrana externa da mitocôndria (MCGARRY & BROWN, 2000) (Figura 2). As acilcarnitinas serão então

transportadas para dentro da matriz mitocondrial com a concomitante saída de carnitina livre intramitocondrial, em uma troca simultânea (1:1) através da ação da carnitina/acilcarnitina translocase (CACT) que se encontra fixada na membrana mitocondrial interna (SILVÉRIO, et al. 2009) (Figura 2). Uma vez no interior da mitocôndria, as acilcarnitinas são reconvertidas em acil-CoA graxo e carnitina

livre, com a ligação de uma molécula de coenzima A ao grupo acil e retirada da molécula de carnitina, pela ação da carnitina palmitoiltransferase II (CPT-II) que está presente na face interna da membrana mitocondrial interna (PELUSO et al., 2000; STEPHENS, et al. 2007) (Figura 2). Além dessas enzimas, a carnitina acetil-transferase (CAT), permite que a carnitina atue como transportador direto dos ácidos graxos de cadeia curta e dos grupos acetil para dentro da mitocôndria (SILVA, et al. 2006).

Na mitocôndria, as moléculas de Acil-CoA graxo sofrem beta-oxidação e formam acetil-CoA que será direcionado para o ciclo de Krebs para formar energia na forma de ATP, enquanto a carnitina será direcionada e reciclada no citoplasma (PEKALA, et al. 2011; COELHO, et al. 2005). Além de conceder grupos acil para a mitocôndria, a carnitina também possui a função receptora e removedora de grupos acil de cadeia curta procedentes das acil-CoA, aumentando, portanto, os níveis de CoA livre na mitocôndria (EVANS & FORNASINI, 2003). Esse aumento da disponibilidade de CoA livre na mitocôndria é fundamental para a atividade de algumas enzimas reguladoras do metabolismo energético, como a piruvato desidrogenase (STARRIT et al., 2000; CAMPOS et al., 1993). Dessa forma, diante da função evidenciada na oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, não só a quantidade de carnitina livre, mas também a atividade de CPT-1 no tecido muscular são consideradas condições limitantes para a oxidação de ácidos graxos e sua consequente produção energética (STARRIT et al., 2000; CAMPOS et al., 1993).

Em virtude da presença obrigatória da carnitina no processo de beta-oxidação mitocondrial de ácidos graxos, bem como de uma sinalização hormonal e alostérica propícia, sugere-se que um maior nível endógeno deste composto possibilitaria que mais ácidos graxos fossem metabolizados (SILVÉRIO, et al. 2009).

Com relação à biodisponibilidade da carnitina, com a administração oral deste composto, espera-se que sua concentração

máxima no plasma seja atingida entre 3 e 6 horas após sua absorção no intestino delgado, parcialmente via transporte mediado por carreadores e parcialmente por difusão passiva (EVANS & FORNASINI, 2003). Paralelamente, após doses orais de 2 a 6g ficou evidenciado uma baixa biodisponibilidade do suplemento, que teve absorção aproximada de 16% a 5%. Concomitante a esses resultados, a biodisponibilidade da L-carnitina dietética pode ser superior a 75%, demonstrando que os suplementos são absorvidos em menores quantidades quando em comparação aos alimentos (BAIN et al., 2006; REBOUCHE, 2004.). A fração não absorvida da carnitina pode ser transformada em trimetilamina e Y-butirotetamina pelas enterobactérias, as quais serão eliminadas do organismo pelas fezes (EVANS & FORNASINI, 2003; BAIN et al., 2006)

No organismo, tem sido reportado existir três locais de compartimentalização da L-carnitina, o fluido extracelular, tecidos de equilíbrio rápido (fígado e rins) e de equilíbrio lento (músculo esquelético e cardíaco) (COELHO, et al. 2005; EVANS & FORNASINI, 2003). O tempo de *turnover* nesses locais é de, respectivamente, 1 hora, 12 horas e 191 horas aproximadamente, sendo o *turnover* corporal total aproximado de 66 dias (EVANS & FORNASINI, 2003).

Adicionalmente, a excreção da carnitina acontece na forma de L-carnitina, acetil-L-carnitina e ésteres de cadeia longa, e ocorre quase que totalmente pela urina (98 a 99%), com perdas menos significantes pelas fezes (1 a 2%) (CAO, et al. 2013; EVANS & FORNASINI, 2003). É oportuno frisar que apenas 0,3 a 2% das reservas corporais de carnitina são excretadas em indivíduos saudáveis consumindo dieta comum (BRASS, 2000). Nesse aspecto, sugere-se haver um limiar de concentração para reabsorção tubular de aproximadamente 40 a 60 $\mu\text{mol/l}$, sendo equivalente às concentrações plasmáticas de carnitina (EVANS & FORNASINI, 2003). Porém, um aumento na depuração renal é previsto após a administração oral ou intravenosa de carnitina

em indivíduos saudáveis (EVANS & FORNASINI, 2003).

Com relação ao metabolismo energético aeróbico, a formação de ATP ocorre na presença de oxigênio e depende da oferta de substratos energéticos, entre eles os carboidratos e lipídeos, podendo utilizar proteínas em menor quantidade (SILVEIRA, et al. 2011). A molécula de acetil-CoA é um produto do metabolismo comum aos três nutrientes e os destinos aeróbicos finais através do ciclo de Krebs e da cadeia transportadora de elétrons são iguais para ambos (SILVEIRA, et al. 2011; CURI, et al. 2003). Ao mesmo tempo, tendo em vista que o metabolismo aeróbico depende do ciclo dos ácidos tricarboxílicos, alguns fatores podem influenciar seu fluxo metabólico máximo, são eles: disponibilidade de substratos; concentração e atividade enzimática; e concentração de oxigênio que depende do sistema cardíaco e do fluxo sanguíneo local (CURI, et al. 2003). A concentração de substratos (a maior parte disponível em moléculas de acetil-CoA) excede, na maioria das vezes, o potencial do ciclo do ácido tricarboxílico, que possui eficiência dependente também do aporte de alguns intermediários, como o oxaloacetato, que em baixas quantidades poderia reduzir o funcionamento do ciclo (LANCHA, et al. 1995).

Paralelamente, a atividade das enzimas é também um fator determinante para o bom funcionamento do metabolismo aeróbico, sendo demonstrado através de estudos um aumento na atividade enzimática muscular em atletas, como a piruvato desidrogenase e a carnitina palmitoiltransferase, bem como algumas enzimas da fosforilação oxidativa através da suplementação com L-carnitina (BRASS, 2000). No entanto, a hipótese de que a carnitina por si só eleve a atividade enzimática não é suportada, ficando responsável ao treinamento físico tais aumentos (BACURAU, et al. 2003).

Com referência ao aumento do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx), afirma-se que a suplementação de L-carnitina

seria capaz de influenciar mecanismos bioquímicos e poderia aumentar a concentração de oxigênio muscular, com a concomitante redução da relação acetil-CoA/CoA livre nas mitocôndrias (HEINONEN, 1996). Um aumento no CoA livre estimularia a atividade da piruvato desidrogenase, acelerando dessa forma o fluxo de substratos através do ciclo do ácido cítrico e, por consequência, aumentando o VO_2 máx (LEE JK, et al; 2006). Sob o mesmo ponto de vista, alguns estudos não conseguiram demonstrar efeitos positivos para a suplementação de L-carnitina e aumento no VO_2 máx (GOROSTIAGA, et al. 1989; GREIG, et al. 1987; WYSS, et al. 1990; COELHO et al. 2005).

Paralelamente a esses resultados, algumas pesquisas conseguiram demonstrar uma correlação entre a suplementação de L-carnitina e melhorias no consumo máximo de oxigênio (MARCONI, et al. 1985; VECCHIET, et al. 1990; GALLOWAY, et al. 2004). Ao mesmo tempo, em situações de hipóxia ou ausência de oxigênio, a fosforilação oxidativa fica impedida na mitocôndria, e a célula fica dependente de vias anaeróbicas para a obtenção de energia (PINHEIRO, 1999).

No metabolismo energético anaeróbico, a síntese de ATP se dá através do sistema anaeróbico alático (fosfocreatina) ou sistema anaeróbico láctico (glicose/glicogênio) (URSO, et al. 2013).

Durante exercícios de alta intensidade e de duração reduzida, o sistema alático é um importante substrato para o fornecimento de energia, que pode ser mantido por apenas aproximadamente entre 10 e 15 segundos, sendo o sistema glicolítico responsável pela maior parte da capacidade de produção de ATP, que pode suportar aproximadamente 20s a 5min de exercício até que ocorra a fadiga (HEARGREAVES, 2000).

Paralelamente, a suplementação com L-carnitina pode ter um efeito favorável sobre o metabolismo anaeróbico láctico através de estimulação do complexo piruvato desidrogenase e diminuição da relação acetil-CoA/CoA livre (atua como um tampão de

grupos acetil), com o consequente aumento da oxidação de glicose e redução da síntese de ácido láctico, favorecendo, portanto, o bom funcionamento celular acima do limiar anaeróbico (LEE JK, et al. 2006). Desta maneira, alguns estudos encontraram relação entre a suplementação de L-carnitina e redução de lactato (SILIPRANDI, et al. 1990; VECCHIET, et al. 1990). Porém, a maioria dos estudos não foi capaz de demonstrar efeitos positivos da suplementação com L-carnitina sobre a redução do acúmulo de lactato e o desempenho em indivíduos saudáveis (GREIG, et al. 1987; MARCONI, et al. 1985; OYONO-ENGUELLE, et al. 1988; RANSONE & LEFAVI, 1997).

Também, devido à sua utilidade na oxidação de ácidos graxos, a carnitina é conhecida comercialmente como um *fat burner* e considerada um “queimador de gordura” (SILVÉRIO, et al. 2009). Sua utilização tem sido bem difundida como suplemento nutricional no tratamento da obesidade, em esportes no qual a baixa porcentagem de gordura é importante (lutas, culturismo) e para fins estéticos por frequentadores de academias (SILVÉRIO, et al. 2009).

Para avaliar o processo de oxidação de lipídeos, é importante mencionar que as reduções dos depósitos de gordura corporal acontecem em razão do aumento da lipólise nos locais de reserva, como no tecido adiposo (CARNEIRO & BRAGA, 2011). Como consequência, há um aumento nos ácidos graxos livres na circulação sanguínea para posterior utilização no metabolismo energético (CARNEIRO & BRAGA, 2011).

Ainda sobre indicadores de oxidação de gorduras, o quociente respiratório (QR), expresso pela relação entre síntese de dióxido de carbono (VCO_2) e consumo de oxigênio (VO_2) pode ser utilizado, e pode ser manipulado em algumas ocasiões, como no exercício físico e planejamento dietético (DIENER, 1997; LINS, 2010). Com relação a L-carnitina, a hipótese proposta é a de que a substância pode estimular o consumo de ácidos graxos livres pelo tecido muscular, tanto em repouso como durante exercícios

físicos, alterando dessa maneira o catabolismo de substratos glicídicos para lipídicos (diminuindo o valor de QR) e aumentando o gasto energético em repouso (CERRETELI & MARCONI, 1990). Apesar disso, dois estudos realizados com o objetivo de analisar a influência adicional da suplementação de L-carnitina (1,8g/dia) ao exercício físico aeróbico sobre a composição corporal, o consumo de energia, o catabolismo de substratos e o desempenho aeróbico em adultos (acima de 40 anos); não encontraram diferenças significativas em nenhuma das variáveis de antropometria (peso, circunferência da cintura e percentual de gordura) (COELHO, et al. 2005; COELHO, et al. 2010). Também não foram relacionadas às diferenças metabólicas e bioquímicas (gasto de energia em repouso, QR e ácidos graxos livres) entre os momentos antes e após a suplementação (COELHO et al. 2005; COELHO, et al. 2010). Da mesma forma, não foram observadas alterações significativas no peso e composição corporal de mulheres na pré-menopausa (19 a 48 anos) com excesso de gordura corporal (média de 35,2%), com a suplementação de L-carnitina (4g/dia) e realização de exercícios físicos de intensidade moderada, durante um período de 8 semanas (VILLANI, et al. 2000).

Concomitante a esses resultados, um estudo comparando indivíduos onívoros e vegetarianos, com a suplementação oral de 2g de L-carnitina durante 8 semanas, observou que os vegetarianos possuem menor concentração plasmática de carnitina, e foram mais beneficiados nesse aspecto com a suplementação, porém, mesmo com o aumento da concentração de carnitina plasmática e muscular esquelética, não houve melhora na função muscular e no metabolismo energético (NOVAKOVA, et al. 2016). Paralelamente a esses resultados, um estudo submeteu indivíduos jovens (24 a 30 anos) a exercícios aeróbicos de intensidade moderada (40% a 60% do VO_2 máx; 3 vezes/semana e 50 minutos/sessão) e consumo de 3g/dia de carnitina durante 4 semanas, com observação de alterações significativas na composição corporal dos

grupos, com uma vantagem para o grupo que suplementou L-carnitina, quando comparado ao grupo que não suplementou e ao grupo controle (SOO CE & JUNG Y & KEW KC, 2004). Posteriormente foi demonstrado que os efeitos da ingestão de L-carnitina sobre a oxidação de ácidos graxos podem estar relacionados com a duração contínua da suplementação (WALL, et al. 2011). Nesse estudo, as concentrações endógenas de carnitina não sofreram alterações durante os primeiros 3 meses com suplementação, porém, sofreram aumento de 21% após 6 meses contínuos com a ingestão da substância (WALL, et al. 2011). Esse aumento foi suficiente para reduzir a atividade do complexo piruvato desidrogenase e diminuir o uso de substratos glicídicos em exercícios de baixa intensidade (50% do VO_2 máx) (WALL, et al. 2011). Porém, houve um fator limitante com a falta de mensuração de indicadores de oxidação lipídica (WALL, et al. 2011). Também, uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados, que examinaram nove estudos sobre o efeito da L-carnitina sobre a perda de peso de adultos, apontou que os indivíduos que suplementaram a substância, perderam significativamente mais peso e diminuíram mais o índice de massa corporal, em comparação ao grupo controle (POOYANDJOO, et al. 2016). Além disso, foi também mensurado que a perda de peso favorecida pela L-carnitina diminuiu ao longo do tempo (POOYANDJOO, et al. 2016). Da mesma forma, um estudo envolvendo mulheres com síndrome do ovário policístico, realizado durante 12 semanas com suplementação diária de 250mg de L-carnitina, apontou que ao final do experimento, a administração da substância resultou numa significativa redução de peso em comparação com o placebo (SAMIMI, et al. 2016). Ao mesmo tempo, a ingestão do suplemento levou a uma redução significativa na glicemia plasmática em jejum (SAMIMI, et al. 2016). Adicionalmente, um estudo que avaliou a suplementação de 2g de L-carnitina, duas vezes por dia, em indivíduos idosos, demonstrou que o grupo que ingeriu a

substância diminuiu mais a massa total de gordura, aumentou mais a massa muscular e pareceu exercer um efeito favorável nos lipídios séricos, quando comparado ao grupo placebo (PISTONE, et al. 2003). Concomitante a esses achados, foi demonstrado em um estudo que manter a insulina sérica elevada durante a administração de L-carnitina intravenosa pode aumentar agudamente o conteúdo de carnitina muscular em seres humanos (STEPHENS, et al. 2006). Esta característica resulta em uma elevada disponibilidade de hidratos de carbono, possivelmente devido a um aumento mediado pela carnitina na oxidação de ácidos graxos (STEPHENS, et al. 2006). Paralelamente, um estudo verificou se a ingestão de proteína do soro do leite poderia reduzir a carga de carboidratos necessária para estimular a absorção de carnitina mediada pela insulina em homens jovens saudáveis (SHANNON, et al. 2016). No entanto, foi demonstrado que o aumento na absorção de carnitina mediada pela insulina com o consumo de carboidratos foi agudamente atenuado por uma bebida contendo carboidratos e proteína (SHANNON, et al. 2016).

Diante do exposto, evidenciou-se a participação da carnitina no processo de oxidação de ácidos graxos, através do transporte de moléculas de acil-CoA graxo para a matriz mitocondrial, onde sofrem β -oxidação para a formação de ATP. Paralelamente, através de pesquisas foi constatado o potencial efeito poupador de glicogênio muscular da suplementação de L-carnitina, que pode beneficiar determinados esportes. Também foi relatado uma maior diminuição de gordura corporal em alguns grupos que utilizaram L-carnitina, com a inclusão ou não de exercício físico. Além disso, foi demonstrado que populações específicas, que possuem uma baixa ingestão de carnitina alimentar, podem se beneficiar através da suplementação da substância no sentido de aumentar a concentração endógena de carnitina. Soma-se a isso, alguns achados sugerem que a insulina em maior concentração sanguínea pode beneficiar o

aumento da concentração muscular de carnitina durante a suplementação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração todos os aspectos acima discutidos, se conclui com esta revisão bibliográfica que o emprego da carnitina como agente ergogênico no metabolismo lipídico tem trazido importantes

benefícios, como a redução da taxa de gordura corporal. Contudo, em virtude do metabolismo de ácidos graxos ser mediado por um sistema complexo de proteínas e, em virtude dos estudos que relacionam o efeito ergogênico da carnitina serem escassos na avaliação do uso crônico do suplemento no metabolismo lipídico, fazem-se necessárias mais pesquisas a respeito do tema.

LITERATURE REVIEW ON THE ERGOGENIC EFFECTS OF L-CARNITINE ON LIPID METABOLISM

ABSTRACT: In face of the global obesity epidemic, thermogenic supplements have stood out with the promise of fat reducing and body composition improving. Therefore, the use of L-carnitine proposes a greater oxidation of fatty acids, with the decrease in the use of glucose substances in energy metabolism, causing reduction in body fat levels. In this sense, this article aims to review the literature about the use of L-carnitine, highlighting the relevance and benefits associated with its supplementation. Thus, the research suggests to be possible increasing the endogenous concentration of carnitine in some populations by the use of supplementation, which can also be stimulated by the concentration of insulin. Consequently, there is prioritization in the use of fatty acids as an energy source, to the detriment of muscle glycogen, causing a decrease in the body fat storage and benefiting some kind of sports. However, due to the lack of research about this subject, and the reduced search time to analyze the studies, as well as the presence of conflicting results, further research is needed on the ergogenic effect of the substance.

KEYWORDS: L-carnitine. Supplement. Physical activity.

REFERÊNCIAS

- AHAMAD S. **L-Carnitine in Dialysis Patients**. Semin. Dia/. V.14, n.3, p.209-217. 2001.
- APPLEGATE E. A.; GRIVETTI L. E. **Search for the Competitive Edge: A History of Dietary Fads and Supplements**. J. Nutr. May 1, vol. 127 no. 5 869S-873S; 1997.
- BACURAU, R. F.; NAVARRO, F.; BASSIT, R., A.; MENEGUELLO, M., O.; SANTOS, R., V.; ALMEIDA, A., L., COSTA ROSA, L., F. **Does exercise training interfere with the effects of L-carnitine supplementation?** Nutrition. v.19, p.337-341, 2003.
- BAIN M. A., MILNE R. W., EVANS A. M. **Disposition and Metabolic Kinetics of oral L-carnitine in humans**. The Journal of Clinical Pharmacology. 46:1163-70; 2006.
- BISHOP D. **Dietary supplements and team-sport performance**. Sports Med. Dec 1;40(12):995-1017; 2010.
- BRASS E. P. **Supplemental carnitine and exercise**. The American Journal of Clinical Nutrition. 72(2):618S-23S; 2000.

CAMPOS, Y.; HUERTAS, R.; LORENZO, G.; BAUTISTA, J.; GUTIÉRREZ, E.; APARICIO, M.; ALESSO, L.; ARENAS, J.. **Plasma carnitine insufficiency and effectiveness of l-carnitine therapy in patients with mitochondrial myopathy.** Muscle and Nerve. V.16, p.150-153, 1993.

CAO, Y.; HAO, C.; WANG, C.; LI, P.; WANG, L.; GUAN, H.; LI, H. **Urinary excretion of L-carnitine, acetyl-L-carnitine, propionyl-L-carnitine and their antioxidant activities after single dose administration of L-carnitine in healthy subjects.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol.49, n.1, 2013.

CARNEIRO J. A.; BRAGA M. A. O. **Exercício físico e metabolismo de gordura: influências na obesidade.** EFDeportes.com, Revista Digital, Buenos Aires, Año 16, n. 155, abril de 2011.

CERRETELI, P & MARCONI, C. **L-Carnitine supplementation in humans. The effects on physical performance.** Int. J. Sports. Med. v.1, p.1: 1-4. 1990.

COELHO C. F., MOTA J. F., RAVAGNANI F. C. P., BURINI R. C. **A suplementação de L-carnitina não promove alterações na taxa metabólica de repouso e na utilização dos substratos energéticos em indivíduos ativos.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. vol.54 n.1, p. 37-44; 2010.

COELHO C. F.; MOTA, J., F.; BRAGANÇA, E.; BURINI, R. C. **Clinical uses of l-carnitine supplementation.** Revista de Nutrição. Campinas, 18(5):651-659, set/out., 2005.

CURI, R; LAGRANHA, C., J.; RODRIGUES, J. R.; PITHON-CURI, T. C.; LANCHI, A., H., J.; PELLEGRINOTTI, I., L; PROCOPIO, J. **Ciclo de Krebs como fator limitante na utilização de ácidos graxos durante o exercício aeróbico.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. vol.47, n.2, pag. 135-143; 2003.

DIENER, J., R., C. **Calorimetria indireta.** Revista da Associação Médica Brasileira. Vol. 43, n.3, pag. 245-253, 1997.

EVANS, A., M.; FORNASINI, G. **Pharmacokinetics of L-carnitine.** Clin Pharmacokinetics. v.42, n.11, p.941-967. 2003.

FELLER, A., G.; RUDMAN, D. **Role of carnitine in human nutrition.** J. Nutr. 118, p.541-547. 1988.

GALLOWAY, S., D., R.; BROAD, E., M. **Effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on substrate metabolism during exercise.** In: Experimental Biology. April, 2004. Washington DC, 2004. p. A770.

GLEIM, G., C.; GLACE, B. **Carnitine as ergogenic aid in health and disease.** J. Am. Coll. Nutr. V.17, n.3, p.203-204. 1998.

GOROSTIAGA, E. M.; MAURER C. A.; ECLACHE J. P. **Decrease in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation.** International Journal of Sports Medicine. Jun., 10(3):169-74; 1989.

GREIG C., FINCH K. M.; JONES D. A., et al. **The effect of oral supplementation with L-carnitine on maximum and submaximum exercise capacity.** European Journal Applied Physiology and Occupational Physiology. 56(4):457-60; 1987.

GULEWITSCH, W., L.; KRIMBERG, R. **Zur Kenntnis der Extractivstoffe der Muskeln.** Z Physiol Chem. 45:326–8; 1905.

HALPERN A. **A Epidemia de Obesidade.** Arq Bras Endocrinol Metab vol.43 no.3 São Paulo June 1999.

HEARGREAVES M. **Skeletal muscle metabolism during exercise in humans.** Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 27(3):225-8; 2000.

HEINONEN, O. J. **Carnitine and physical exercise.** Sports. Med. v.22, n.2, p.109-132. 1996.

HIATT, W., R.; REGENSTEINER, J., G.; WOLFEL, E., E.; RUFF, L.; BRASS, E., P. **Carnitine and acylcarnitine metabolism during exercise in humans.** J. Clin Invest. v.84, p.1167-1173. 1989.

HOWLEY, J., A.; BROUNS, F.; JEUKENDRUP, A. **Strategies to enhance fat utilization during exercise.** Sports Med. v.25, n.4, p.241-257. 1998.

KREIDER, R., B.; WILBORN, C., D.; TAYLOR, L.; CAMPBELL, B.; ALMADA, A., L.; COLLINS, R.; COOKE, M.; EARNEST, C., P.; GREENWOOD, M.; KALMAN, D., S.; KERKSICK, C., M.; KLEINER, S., M.; LEUTHOLTZ, B.; LOPEZ, H.; LOWERY, L., M.; MENDEL, R.; SMITH, A.; SPANO, M.; WILDMAN, R.; WILLOUGHBY, D., S.; ZIEGENFFUS, T., N.; ANTONIO, J. **ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations.** Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2010.

LANCHA JR A. H., RECCO M. B., ABDALLA D. S., CURI R. **Effect of aspartate, asparagine, and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during a moderate exercise.** Physiology & Behavior. v. 57 (2), pag. 367-371. 1995.

LEE J. K. et al. **Effect of L-carnitine supplementation and aerobic training on FABPc content and beta-HAD activity in human skeletal muscle.** European Journal of Applied Physiology. 99(2):193-9. 2006.

LINS, T., A.; NEVES, P., R., S.; COSTA, M., C.; PRADO, W., L. **Efeitos de diferentes intensidades de exercício sobre o gasto energético e a sensação de fome em jovens.** Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho humano. 12(5): 359-366. 2010.

MCGARRY J. D.; BROWN N. F. **Reconstitution of purified, active and malonyl-CoA sensitive rat liver carnitine palmitoyltransferase I: relationship between membrane environment and malonyl-CoA sensitivity.** Biochem. J. n.349, p. 179–187, 2000.

MITCHELL, M.E. **Carnitine metabolism in human subjects 11. Values of carnitine in biological fluids and tissues of "normal" subjects.** Am. J. Clin. Nutr. v.31, p.481-491. 1978b.

MITCHELL, M.E. **Carnitine metabolism in humans subjects I. Normal metabolism.** Am.

J. Clin. Nutr. V.31, p.293-306. 1978.

NOVAKOVA, K.; KUMMER, O.; BOUITBIRSONJA, J. D.; HOERLER-KOERNER, S.; BODMERPAUL, M.; ROBERTS, P. URWYLERROLF A.; EHRSAM, R.; KRAHENBUHL, S. **Effect of l-carnitine supplementation on the body carnitine pool, skeletal muscle energy metabolism and physical performance in male vegetarians.** European Journal of Nutrition. Volume 55, Issue 1, pp 207–217. 2016.

OYONO-ENGUELLE, S. et al. **Prolonged submaximal exercise and L-carnitine in humans.** Eur J Appl. Physiol. v.58, p.53-61. 1988.

PANTER R. A., MUDD J. B. **Carnitine levels in some higher plants.** Department of Biochemistry and Statewide Air Pollution Research Center, University of California, Riverside, California Volume 5, number 3 October 1969.

PEKALA J.; PATKOWSKA-SOKOLA, B.; BODKOWSKI, R.; JAMROZ, D.; NOWAKOWSKI, P.; LOCHYNSKI, S.; LIBROWSKI, T. **L-carnitine--metabolic functions and meaning in humans life.** Curr Drug Metab. Sep;12(7):667-78. 2011.

PELUSO, G.; NICOLAI, R.; REDA, E.; BENATTI, P.; BARBARISI, A.; CALVANI, M. **Cancer and anticancer therapy-induced modifications on metabolism mediated by carnitine system.** J. Cell. Physiol., v. 182, p. 339 – 350, 2000.

PINHEIRO B. V.; HOLANDA M. A.; ARAUJO F. G.; ROMALDINI H. **Lesão pulmonar de reperfusão.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. vol.25, n.2, pág. 124-136; 1999.

PISTONE, G.; MARINO, A.; LEOTTA, C.; DELL'ARTE, S.; FINOCCHIARO, G.; MALAGUARNERA, M. **Levocarnitine administration in elderly subjects with rapid muscle fatigue: effect on body composition, lipid profile and fatigue.** Drugs Aging. 20(10):761-7; 2003.

POOYANDJOO, M.; NOUHI, M.; SHAB-BIDAR, S.; DJAFARIAN, K.; OLYAEEMANESH, A. **The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Obesity Reviews. 17:970-976; 2016.

RANSONE, J.W. & LEFAVI, R.G. **The effects of dietary L-carnitine on anaerobic exercise lactate in elite male athletes.** J. Strength Cond. Res. V.11, n.1, p.4-7. 1997.

REBOUCHE C. J. **Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals.** Annual Review of Nutrition. Vol. 18: 39-61, 1998.

REBOUCHE, C.J. **Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism.** Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1033, p. 30 – 41, 2004.

REBOUCHE, C.J., LOMBARD, K.A. & CHENARD, C.A. **Renal adaptation to dietary carnitine in humans.** Am.J.Clin.Nutr. v.58, p.660-665. 1993.

RODRIGUEZ, N.R., MARCO N. M. & LANGLEY S. **American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance.** Med Sci Sports Exerc. Mar;41(3):709-31; 2009.

RUBIO-GOZALBO, M. E.; BAKKER, J. A.; WATERHAM, H. R.; WANDERS, R. J. **Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, clinical, biochemical and genetic aspects.** Molecular Aspects of Medicine. Volume 25, issues 5-6, pág. 521-532, 2004.

SAMIMI M.; JAMILIAN M.; EBRAHIMI, F. A.; RAHIMI M.; TAJBAKHSH B.; ASEMI, Z. **Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** Clinical Endocrinology. 84(6):851-7; 2016.

SANCHEZ J. P. C. **Suplementación de L-carnitine em humanos. Efectos em la mejora física.** APUNIS. v.XIX, p.57-71. 1992.

SANDOR, A. **Butyrobetaina is equal to L-carnitine in elevating L-carnitine levels in rats.** Bioch. Biophys. Acta. v.1083, p.135-138. 1991.

SCHWARTZ, I. V.; SOUZA, C. F. M.; GIUGLIANI, R. **Tratamento de erros inatos do metabolismo.** Jornal de Pediatria. Volume 84, n.4, suppl. pp.S8-S19, 2008.

SCHWENK, R. W.; HOLLOWAY, G. P.; LUIKEN, J. J.; BONEN, A.; GLATZ, J. F. **Fatty acid transport across the cell membrane: regulation by fatty acid transporters.** Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. Volume 82, issues 4-6, pág. 149-154, 2010.

SHANNON, C., E.; NIXON, A., V.; GREENHAFF, P., L.; STEPHENS, F., B. **Protein ingestion acutely inhibits insulin-stimulated muscle carnitine uptake in healthy young men.** The American Journal of Clinical Nutrition. 103(1); 276-282, 2016.

SILIPRANDI, N., SARTORELLI, L & DI LISA, M.C. **Carnitine: metabolism and clinical chemistry.** Clinica Chimica Acta. v.183, p.3-12. 1989.

SILIPRANDI, N.; DI LISA, F.; PIERALISI, G.; RIPARI, P.; MACCARI, F.; MENABO, R.; GIAMBERARDINO, M., A.; VECCHIET, L. **Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following L-carnitine administration.** Bioch. Biophys. Acta. v.1034, p.17-21. 1990.

SILVA A. E. L., ADAMI F., NAKAMURA F. Y., OLIVEIRA F. R., GEVAERD M. S. **Metabolismo de gordura durante o exercício físico: mecanismos de regulação.** Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho humano. 8(4):106-114; 2006.

SILVEIRA, L. R.; PINHEIRO, C. H.; ZOPPI, C. C.; HIRABARA, S. M.; VITZEL, K. F.; BASSIT, R. A.; LEANDRO, C. G.; BARBOSA, M. R.; SAMPAIO, I. H.; MELO, I. H. P.; FIAMONCINI, J.; CARNEIRO, E. M.; CURI, R. **Regulação do metabolismo de glicose e ácido graxo no músculo esquelético durante o exercício físico.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. vol.55, n.5, pag.303-313; 2011.

SILVÉRIO R.; CAPERUTO E. C.; SEELAENDER M. C. **Carnitina: Além do metabolismo de lipídeos.** Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte – 8 (1): 135-145; 2009.

SOO C. E., JUNG Y., KEW K. C. **Effects of carnitine intake and aerobic exercise on blood**

lipid levels and physical performance. Medicine and Science in Sport Exercise. 36(5):S176; 2004.

STARRIT, E., C.; HOWLETT, R., A.; HEIGENHAUSER, G., J.; SPRIET, L., L. **Sensitivity of CPT I to malonyl-CoA in trained and untrained human skeletal muscle.** Am. J. Physiol. Endocrinol. Metabol. v.278, p.E462-E468. 2000.

STEPHENS F. B., CONSTANTIN – TEODOSIU D., GREENHAFF P. L. **New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle.** The Journal of Physiology. 581 (2):431-44; 2007.

STEPHENS, F. B.; CONSTANTIN – TEODOSIU, D.; LAITHWAITE, D.; SIMPSON, E. J.; GREENHAFF, P. L. **An acute increase in skeletal muscle carnitine content alters fuel metabolism in resting human skeletal muscle.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Vol.91; n.12; pag.5013-8; 2006.

URSO, R., P.; SILVA-CAVALCANTE, M., D.; CORREIA-OLIVEIRA, R.; C.; BUENO, S.; DAMASCENO, M., V.; LIMA-SILVA, A., E.; BERTUZZI, R. **Determinação dos metabolismos láctico e alático da capacidade anaeróbia por meio do consumo de oxigênio.** Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho humano. 15(5):616-627; 2013.

VAZ, F., M.; WANDERS, R., J., A. **Carnitine biosynthesis in mammals.** Biochemical Journal. 361, 417-429, 2002.

VECCHIET, L.; DI LISA, F.; PIERALISI, G.; RIPARI, P.; MENABÒ R.; GIAMBERARDINO, M., A.; SILIPRANDI, N. **Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise.** European Journal of Applied Physiology. 61(5-6):486-90; 1990.

VILLANI, R.G.; GANNON, J.; SELF, M.; RICH, P.A. **L-Carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women.** Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab., v. 10, n. 2, p. 199 – 207, 2000.

WALL B. T., STEPHENS F. B., CONSTANTIN – TEODOSIU D.; MARIMUTHU, K.; MACDONALD, I., A.; GREENHAFF, P., L. **Chronic oral ingestion of l-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans.** The Journal of the Physiology. 589(4):963-73; 2001.

WERNECK, L. C.; MAURO S. D. **Deficiência Muscular de Carnitina.** Arquivos de Neuro-psiquiatria. Volume 43, n.3, 1985.

WYSS V., GANZIT G. P., RIENZI A. **Effects of L-carnitine administration on VO2 máx and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia.** European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology. 60(1):1-6; 1990.

YAMASHITA, A. S. et al. **Influência do treinamento físico aeróbio no transporte mitocondrial de ácidos graxos de cadeia longa no músculo esquelético: papel do complexo carnitina palmitoil transferase.** Revista Brasileira de Medicina do Esporte. Vol.14, n.2, p.150-154, 2008.