

INFLUÊNCIA DA DOSE E DA DISTRIBUIÇÃO DA INGESTÃO DE PROTEÍNAS, ASSOCIADAS OU NÃO AO TREINO DE FORÇA, SOBRE A TAXA DE SÍNTESE PROTEICA MUSCULARVictoria Larrain Hevia¹
Vitor de Salles Painelli¹**RESUMO**

Sabe-se que os principais estímulos anabólicos para o ganho de massa muscular são o exercício físico e a ingestão de proteínas e, durante décadas, os pesquisadores da área da nutrição esportiva, têm vindo estudando como potencializar o efeito destes dois estímulos para maximizar o ganho de massa muscular. Hoje, já existem diversos estudos demonstrando como alguns fatores da alimentação podem influenciar na resposta dos processos de síntese (SPM) e degradação proteica muscular (DPM), no ganho de massa muscular. Alguns deles, polêmicos ainda, são a dose de proteínas e a distribuição proteica no decorrer do dia. Assim, o objetivo desta revisão narrativa foi sumarizar os estudos que investigaram a influência da dose e da distribuição proteica, associadas ou não ao treino de força, sobre a SPM. Uma busca de trabalhos na literatura científica foi realizada na base de dados PubMed. De um total de 16 artigos encontrados, dez foram selecionados para análise. Desses, sete artigos originais foram selecionados para discutir a influência da dose de proteínas sobre a SPM e outros três, foram analisados para discutir a influência da distribuição proteica ao longo do dia na síntese proteica. Apesar da existência de estudos interessantes sobre o assunto, ainda é precipitado concluir que manipular ambas as estratégias, - dose e distribuição -, garante um ganho de massa muscular superior na ausência delas, ao longo prazo. Porém, pareceria interessante que indivíduos jovens atingissem ao redor de 20 gramas de proteínas durante as principais refeições e respeitando um intervalo mínimo de 3 horas entre elas.

Palavras-chave: Dose. Distribuição proteica. Síntese proteica. Hipertrofia. Exercício Físico

1-Universidade de São Paulo/Escola de Educação Física e Esporte, São Paulo-SP, Brasil.

ABSTRACT

Influence of the dose and protein distribution on muscle protein synthesis, associated or not to resistance training sessions

It is well known that the main stimuli for the gain of muscle mass are exercise and protein intake. For decades, researchers of the field of sports nutrition, have been studying how to get the most between these stimuli on the muscle mass gain. Nowadays, there are vast scientific works highlighting some nutritional factors which might influence the response of the muscle protein synthesis (MPS) as well as muscle protein degradation (MPD) on muscle gain. Among those factors, it is included the protein dose and the protein distribution along the day, yet controversial. Then, the aim of this narrative review was to summarize the studies that have investigated the influence of the dose and protein distribution, associated or not, to resistance training sessions, on MPS. A narrative literature review was performed using the PubMed database. Among 16 articles found, ten of them were selected for analysis. Between them, seven original articles were selected for discussing the influence of the protein dose on MPS and another three were analyzed for discussing the influence of protein distribution on protein synthesis. Despite of existing fascinating articles about this topic, it is still too soon to conclude that by manipulating these strategies – protein dose and protein distribution -, would guarantee a superior muscle gain in long term. However, it is still interesting that young men reach at least 20 grams of protein during their main meals at regular intervals, every three hours.

Key words: Dose. Protein distribution. Protein synthesis. Hypertrophy. Resistance training

E-mails dos autores:
victoriahevia@usp.br
vitor_pa@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O treinamento de força é uma estratégia amplamente utilizada por atletas e praticantes de exercício físico para o ganho de força e massa muscular, seja para melhorar o rendimento físico-esportivo, seja para aquisição de melhores índices de saúde e bem-estar.

Para que tais adaptações sejam alcançadas, o músculo esquelético deve ser capaz de se modular aos diferentes estímulos mecânicos, metabólicos e nutricionais impostos pela rotina de treino (Burd e colaboradores, 2009).

Nesse tocante, sabe-se que os processos de síntese (SPM) e degradação proteica muscular (DPM) possuem papel fundamental na manutenção do tecido muscular.

Assim, as oscilações que acontecem ao longo do dia entre as taxas de SPM e DPM estabelecem o que é chamado de balanço proteico total (BPT) (Biolo e colaboradores, 1995; Kumar e colaboradores, 2009).

Assim, sucessivos aumentos agudos da SPM e/ou diminuição da DPM, como ocorre com o treinamento de força, a ingestão de aminoácidos e/ou a combinação de ambos, contribuirão à conhecida hipertrofia muscular a longo prazo (Cermak e colaboradores, 2012; Mitchell e colaboradores, 2014).

Assim, o exercício físico e a alimentação, especialmente em resposta à proteína e/ou aos aminoácidos provenientes da dieta, são os principais estímulos anabólicos para a SPM.

Uma única sessão de exercício de força, por exemplo, aumenta tanto a SPM quanto a DPM por algumas horas após o estímulo do exercício (Biolo e colaboradores, 1995; Chesley e colaboradores, 1992; Phillips e colaboradores, 1997, 1999; Yarasheski e colaboradores, 1993).

Contudo, a ingestão de proteínas/aminoácidos durante este período parece otimizar esta resposta anabólica, induzindo maiores aumentos da SPM e uma atenuação da DPM, favorecendo um BPT positivo (Biolo e colaboradores, 1997; Børsheim e colaboradores, 2002).

A associação destes dois estímulos, parece sensibilizar o músculo à presença dos aminoácidos da dieta por um período de pelo menos de 24 horas (Biolo e colaboradores,

1997), garantindo o efeito sinérgico do exercício e nutrição por uma janela razoável de tempo.

Ainda nessa lógica, a resposta da SPM ao estímulo da ingestão proteica, parece depender de alguns aspectos, tais como da fonte, da dose e da distribuição no decorrer do dia.

Nesta revisão da literatura, discutiremos apenas os aspectos da dose e da distribuição no decorrer do dia. No tocante à dose, o aumento na SPM tem demonstrado ser dose-dependente, parecendo haver um "efeito teto" com doses ao redor de 20-30 gramas de proteína (0,25 g.kg⁻¹ de peso corporal) por refeição em indivíduos jovens saudáveis (Moore e colaboradores, 2009).

Isto é, a SPM atinge um pico máximo e ultrapassando tal dose parece não haver um efeito aditivo sobre este processo. Curiosamente, a SPM começa a cair drasticamente a partir dos 90 minutos pós-ingestão proteica, retornando aos níveis basais aos 180 minutos pós-ingestão, mesmo ainda sob biodisponibilidade de leucina, principal aminoácido para o estímulo anabólico (Matthews, 2005; Rennie e colaboradores, 2006), e de aminoácidos essenciais.

A razão para tal fenômeno ainda requer maiores esclarecimentos, mas a ele tem-se atribuído o fenômeno chamado de "efeito muscle full" (Atherton e colaboradores, 2010).

À luz da existência de tal fenômeno, a distribuição proteica no decorrer do dia tem sido um outro fator estudado. Teoricamente, especular-se-ia a necessidade de os indivíduos realizarem refeições cada três horas, intervalo que respeita o tempo da SPM voltar aos níveis basais, embora mais estudos sejam necessários para avaliar a eficácia desta estratégia.

Considerando a pertinência e originalidade desta temática, bem com o baixo número de artigos na literatura, o objetivo da presente revisão é discutir os estudos existentes que se dedicaram a investigar a potencial influência da dose e da distribuição proteica, associados ou não ao treino de força, sobre a SPM, afim de melhor entender a dose e distribuição ótimas a serem empregados em adultos jovens almejando ganhos de força e massa muscular a longo prazo.

MATERIAIS E METODOS

A busca de trabalhos na literatura científica foi realizada na base de dados PubMed, através do endereço eletrônico <http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> no período de abril a outubro de 2016. As palavras-chaves utilizadas para a busca foram: "protein distribution", "protein dose", "optimal protein intake", "muscle protein synthesis" e "dietary protein pattern".

Os critérios utilizados para a seleção dos artigos foram: artigos originais; artigos de caráter agudo; protocolos utilizando a ingestão de proteínas ao invés de infusão; estudos realizados em indivíduos jovens, com média de idade entre 18-55 anos; estudos de grupos paralelos ou cross-over e/ou randomizados; e, estudos com ou sem exercício como intervenção.

De um total de 16 artigos encontrados, dez foram selecionados para análise. Um foi excluído por ter sido um estudo com uma amostra a partir de >50 anos de idade. Um

outro artigo foi excluído por ser um estudo crônico.

Dois artigos foram excluídos por utilizarem apenas a ingestão de aminoácidos essenciais, e outros dois artigos também foram excluídos por estudar o efeito de diferentes doses proteínicas e aminoácidos essenciais na aminoacidemia e não na síntese proteica/SPM.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Existe uma dose ótima de ingestão de proteínas por refeição?

Como supracitado, a literatura sugere a existência de um "efeito teto" no estímulo da SPM após a ingestão de proteínas, sem haver qualquer efeito aditivo com grandes doses de proteínas na SPM.

A continuação, serão discutidos os estudos que investigaram a dose ótima de proteínas para o máximo estímulo da SPM. Na Tabela 1 descrevem-se os estudos por ordem cronológica.

Tabela 1 - Influência da dose de proteínas em humanos na SPM.

Referência	Com exercício?	Desenho experimental	Resultados
Moore e colaboradores (2009)	Sim, TF bilateral membros inferiores	Estudo <i>cross-over</i> . Depois de 1 sessão aguda de TF consumiram 0;5;10;20; ou 40 g de proteínas e houve mensuração da SPM 4 h após	20 g proteínas: ↑ máximo da SPM 40 g proteínas: ↔ na SPM em comparação aos 20 g de proteínas
Symons e colaboradores (2009)	Não	Estudo de grupos paralelos. Mensuração da SPM por 5 horas após a ingestão de uma porção de bife magro de 113 g (30 g de proteínas) ou de 340 g (90 g de proteínas)	113 g de bife magro: ↑ a SPM em 50%; 340 g de bife magro: ↑ a SPM em 46%
Churchward-Venne e colaboradores (2012)	Sim, TF unilateral cadeira extensora	Estudo de grupos paralelos, uni-cego. Mensuração da SPM na perna exercitada e não exercitada por 5 horas após a ingestão de uma bebida de 300 mL contendo: 25 g de WP; 6,25 g de WP + LEU; ou 6,25 g WP + AAes sem LEU	Todos os tratamentos ↑ a SPM acima do basal na perna não exercitada sem diferença entre eles. Na perna exercitada, 25 g WP ↑ a SPM significativamente no período 3-5 h após exercício + alimentação
Churchward-Venne e colaboradores (2014)	Sim, TF unilateral cadeira extensora	Estudo de grupos paralelos, duplo-cego. Mensuração da SPM na perna exercitada e não exercitada por 5 horas após a ingestão de uma bebida de 300 ml contendo: 1) 25 g de WP; 2) 6,25 g de WP; 3) 6,25 g de WP + LEU (total 3 g de LEU); 4) 6,25 g de WP + LEU (total 5 g de LEU); 5) 6,2 g WP + BCAA (5 g de LEU)	Todos os tratamentos ↑ a SPM acima do basal na perna não exercitada. Os tratamentos 1) e 4) foram estatisticamente superiores sem diferença entre eles dois. A mesma situação foi relatada para a perna exercitada.
Witard e colaboradores (2014)	Sim, TF unilateral <i>leg press</i> e cadeira extensora	Estudo de grupos paralelos, uni-cego. Mensuração da SPM na perna exercitada e não exercitada após a ingestão de uma bebida de 500 mL contendo 0; 10; 20; ou 40 g de WP	A dose de 20 g WP ↑ tanto na perna não exercitada como exercitada significativamente a SPM em comparação aos outros tratamentos. A dose de 40 g de WP não teve diferença estatística vs. a dose de 20 g de WP
Kim e colaboradores (2016)	Sim, TF membros inferiores e superiores	Estudo de grupos paralelos. Mensuração da WBPS e SPM. Sujeitos randomizados em grupo com exercício (X) e grupo sem exercício (R), os quais ingeriram ou 40 g de proteína (113,4 g de bife) ou 70 g de proteína (283,5 g de bife)	Nos grupos de 70 g de proteínas X e R houve > inibição da degradação proteica corporal total e > BPT sem diferenças entre eles; não houve diferenças entre os grupos X e R, 70 ou 40 g de proteínas na SPM.

Macnaughton e colaboradores (2016)	Sim, TF de membros superiores e inferiores	Estudo de grupos paralelos, <i>cross-over</i> , duplo-cego. Mensuração da SPM por 5 h após uma sessão de TF e ingestão de 20 ou 40 g de WP	A dose de 40 g de WP ↑ 20% a SPM quando comparado aos 20 g de WP.
------------------------------------	--	--	---

Legenda: TF: Treinamento de Força; SPM: Síntese proteica muscular; WP: Whey protein; LEU: Leucina; AAEs: Aminoácidos essenciais; BCAAs: aminoácidos de cadeia ramificada; WBPS: Síntese proteica total; BPT: Balanço proteico muscular.

O estudo de Moore e colaboradores (2009) foi o primeiro a investigar em humanos o efeito de diferentes doses de proteínas no estímulo da SPM. Embora composto por uma amostra pequena, com 6 sujeitos, foi um estudo randomizado, *cross-over* e duplo-cego. Os pesquisadores relataram que a dose de 20 g de proteína do ovo – albumina – (~8,6 g de aminoácidos essenciais) administrada após a sessão aguda de treino de força promoveu o máximo estímulo da SPM, quantidade que coincide com o estudo de Cuthbertson e colaboradores (2005), no qual foi avaliado o efeito da dose de aminoácidos essenciais no estímulo da SPM em humanos. No citado estudo, os autores observaram que mesmo com o maior aumento da concentração plasmática de leucina ocorrendo na dose de 20 g de aminoácidos essenciais, o máximo estímulo da SPM foi observado na dose de 10 g de aminoácidos essenciais, sugerindo que há um “teto” no aumento de leucina e aminoácidos essenciais circulantes que garante o gatilho para o aumento da SPM.

Assim, os resultados do trabalho de Moore e colaboradores (2009) estão alinhados com tais achados, confirmando de maneira prática o “teto” que parece existir na SPM com o fornecimento de proteínas após uma sessão aguda de treino de força. Posteriormente, resultados similares foram observados nos trabalhos de Churchward-Venne e colaboradores (2012, 2014) e no de Witard e colaboradores (2014). Inclusive, mesmo a adição de leucina às doses de proteínas que parecem já promover este pico da SPM, não induz alterações significantes neste parâmetro.

Com relação ao estudo de Churchward-Venne e colaboradores (2014), 40 sujeitos foram distribuídos em grupos paralelos (n=8 por grupo) para consumirem 5 tipos de bebidas diferentes após uma sessão de treino de força para membros inferiores. Os sujeitos formaram parte de um dos seguintes tratamentos: 25 g de whey protein; 6,25 g de whey protein; 6,25 g de whey protein + 3 g de leucina; 6,25 g de whey protein + 5 g de leucina; ou 6,25 g de whey protein + BCAAs.

Os pesquisadores demonstraram que interessadamente, uma dose sub-ótima de proteína (6,25 g de whey protein), suplementada com uma dose alta de leucina (5 g), foi capaz de produzir um efeito equiparado no estímulo da SPM quando comparada à dose ótima de proteína (25 g de whey protein), sem apresentar tampouco, diferenças na duração do estímulo. Os mecanismos pelos quais os autores podem atribuir tal efeito, é que a mencionada dose sub-ótima de proteínas com 5 g de leucina provocou uma grande leucinemia em menos de 2 horas pós-refeição, e além disso, proporcionou uma elevação transiente na fosforilação da via de sinalização de síntese proteica, mTOR (do inglês mammalian target of rapamycin). Sendo todas estas respostas importantes no estímulo da SPM, parece necessário que mais estudos apareçam no futuro investigando esta questão, pois mesmo que o desenho experimental do citado trabalho seja inquestionável, é importante destacar que o estudo foi financiado pela indústria farmacêutica e conflitos de interesses podem estar envolvidos. Portanto, seria interessante que grupos independentes replicassem o desenho experimental deste trabalho.

Witard e colaboradores (2014), no estudo mais recente sobre o assunto, o qual foi randomizado, de grupos paralelos e duplo-cego, 48 participantes foram recrutados e sorteados em 4 grupos (n=12 por grupo), os quais consistiram em beber uma bebida após uma sessão aguda de treino de força unilateral, contendo uma das seguintes doses de whey protein: 0;10;20; ou 40 g. Os autores relataram, assim como no trabalho de Moore e colaboradores (2009), que 20 g de proteínas foi a dose que mais estimulou a SPM, sem observar um efeito aditivo com a dose de 40 g de proteínas. O mecanismo em comum entre os dois trabalhos, pelo qual 40 g de proteínas não são melhores que 20 g, pode ser explicado pelo fato que tal quantidade de proteína resultou em um aumento da degradação de aminoácidos e, portanto, a ureogênese foi maior. Isto novamente

corroborar a ideia proposta por outros autores (Atherton e colaboradores, 2010; Cuthbertson e colaboradores, 2005; Moore e colaboradores, 2009) que existe um “teto” para o máximo aumento da SPM após o estímulo da ingestão proteica.

Diferentemente dos estudos anteriores, os quais avaliaram os efeitos de diferentes doses de proteínas em pó sobre a SPM, no estudo de Symons e colaboradores (2009), foram avaliadas diferentes dosagens de proteínas na forma de bife. Foi observado que 30 g de proteína da carne (113 g de bife) produziu o máximo estímulo da SPM quando comparada à dosagem de 90 g de proteína (340 g de bife). Todavia, eles não controlaram o estudo com doses menores de proteínas. Ainda assim, 30 g de proteína da carne é uma dose que se assemelha com a quantidade ótima de proteína em pó para o estímulo da SPM, isto é, a dose de 20 g de proteínas, relatada pelos estudos recentemente supracitados. De qualquer forma, ingerir 90 g de proteínas em apenas uma refeição, equivalente a 340 g de bife, é uma prática difícil de acontecer, e portanto, a validade ecológica do estudo pode ser questionada.

No polêmico trabalho de Kim e colaboradores (2016), eles recrutaram 23 indivíduos jovens saudáveis (homens e mulheres) para participarem no estudo de desenho de grupos paralelos. Os sujeitos foram randomizados para participarem do grupo com exercício ou sem exercício. Dentre desses grupos, os sujeitos foram sorteados para consumirem 40 g ou 70 g de proteína na forma de bife prévio à sessão de exercício de força, envolvendo grupos musculares de membros superiores e inferiores. No grupo sem exercício, os sujeitos consumiram mencionada quantidade de proteínas permanecendo no repouso. Todavia, uma das grandes limitações do estudo está no desenho. Os sujeitos realizaram o exercício após um jejum de pelo menos 12 horas e após 3 horas pós exercício, realizaram a ingestão de proteínas. Portanto, pensando criticamente na interpretação dos resultados, após ~15 horas de jejum, a degradação proteica total do organismo era de se prever que devia estar alta, e logo após o estímulo da ingestão de proteínas, ela foi atenuada e inibida.

Assim, os autores relataram nos resultados que tanto o grupo exercitado e não exercitado que consumiram a dose de 70 g,

apresentaram um balanço proteico significativamente maior quando comparada à dose de 40 g de proteína com ou sem exercício. Além, reportaram que a inibição da degradação das proteínas totais do organismo, foi significativamente maior no grupo de 70 g de proteínas. Também, a síntese proteica total, não apresentou muita diferença entre o basal e após o estímulo proteico. No entanto, interessante, a dose de 70 g de proteínas não foi diferente à dose de 40 g de proteínas em estimular a SPM. Assim, como o grupo não teve um grupo com uma dose menor de proteínas, baseado nos estudos anteriormente citados, pode-se especular que, uma dose de ~20 g de proteína teria sido o suficiente para o máximo estímulo da SPM em comparação com a dose de 40 g de proteína.

Assim, para responder essa última hipótese, o recente estudo de Macnaughton e colaboradores (2016), similar aos de Moore e colaboradores (2009) e Witard e colaboradores (2014), teve como objetivo investigar a resposta da SPM após duas doses diferentes de whey protein (20 g ou 40 g). A grande diferença entre os mencionados estudos, é que o grupo de Macnaughton utilizou um protocolo de treino de força de corpo completo, envolvendo membros superiores e inferiores, pois os pesquisadores levantaram a ideia que se o treinamento de força envolvesse mais grupos musculares, como é o caso de uma sessão de treino de força de membros inferiores e superiores, a resposta da SPM poderia ser diferente quando comparada ao treino de força envolvendo só membros inferiores.

Assim, quando mais grupos musculares são requeridos em uma sessão de treino, maior é a quantidade de aminoácidos que serão captados pelo tecido muscular (Biolo e colaboradores, 1995), portanto, teoricamente, exigiria uma maior oferta de aminoácidos da dieta. Para responder à referida pergunta, eles recrutaram 30 homens saudáveis para participar do estudo de desenho cross-over, randomizado, duplo-cego, muito bem controlado. Para isto, eles deviam tomar uma bebida contendo 20 g ou 40 g de whey protein após uma sessão de treino de força envolvendo membros superiores e inferiores. Após 2 semanas, eles tiveram que inverter a dose de proteínas da bebida e realizaram o mesmo treino. Surpreendentemente, o grupo de

pesquisadores observou que 20 g de proteínas não foram equivalentes a 40 g, pois a SPM foi 20% maior quando os sujeitos ingeriram 40 g de proteínas após o exercício.

Os autores propõem que as diferenças nos desfechos com estudos similares (Moore e colaboradores, 2009; Witard e colaboradores, 2014), seja devido ao protocolo de treino utilizado, envolvendo maior volume de grupos musculares, fato que poderia estar influenciando na resposta da SPM. Porém, no estudo só analisaram a SPM dos membros inferiores, sem ter dados da resposta da SPM de membros superiores, portanto, será que a SPM de membros superiores, sendo de menor volume muscular que os inferiores, é capaz de dobrar a dose ótima de proteínas já relatada (~20 g) após uma sessão de exercício de força de membros inferiores?

Qual então parece ser a dose ótima para o máximo estímulo da SPM? Apesar das diferenças metodológicas entre os estudos, diferindo em número de sujeitos, fonte proteica, presença de exercício, protocolos de treino e entre outros aspectos, parece haver um comum acordo entre os estudos que a resposta da SPM é dose-dependente. Esta resposta dose-dependente parece ser

otimizada com doses de ao redor 20-25 g de proteínas, quantidade de proteínas que alguns autores preferem relativizar pelo peso corporal (Moore e colaboradores, 2009; Morton e colaboradores, 2015), sendo especificamente 0,25-3,0 g.kg⁻¹ de peso corporal. O mecanismo proposto parece ser bem explicado pelo conceito anteriormente mencionado, efeito “muscle full” (Atherton e colaboradores, 2010). Todavia, os estudos citados são de caráter agudo, logo, ainda não se sabe o efeito crônico da otimização da dose de proteínas no ganho de massa muscular ao longo prazo.

Ainda, mais estudos são necessários para corroborar a dose-resposta de 40 g de proteínas envolvendo grande volume de grupos musculares numa sessão de treino de força de membros inferiores e superiores.

A distribuição proteica ao longo do dia, também importa?

Os estudos que avaliam a distribuição proteica no decorrer do dia sobre a síntese proteica são escassos. Na Tabela 2 descrevem-se os estudos neste quesito organizados em ordem cronológica.

Tabela 2 - Influência da distribuição de proteínas na síntese proteica.

Referência	Com exercício?	Desenho experimental	Resultados
Moore e colaboradores (2012)	Sim, TF cadeira extensora bilateral	Estudo randomizado, de grupos paralelos. Mensuração da WBPS após de receber 80 g de proteínas (<i>whey protein</i>) ao longo de 12 h quando alocados em um dos 3 grupos: PULSE: 8x10 g cada 1.5h INTERMEDIATE: 4x20 g cada 3 h BOLUS: 2x40 g cada 6 h	WBSP total: tendência a ser maior no protocolo PULSE, sem diferença estatística
Areta e colaboradores (2013)	Sim, TF cadeira extensora bilateral	Estudo randomizado, de grupos paralelos. Mensuração da SPM após de receber 80 g de proteínas (<i>whey protein</i>) ao longo de 12 h quando alocados em um dos 3 grupos: PULSE: 8x10 g cada 1.5h INTERMEDIATE: 4x20 g cada 3h BOLUS: 2x40 g cada 6h	Para todos os protocolos: ↑ a SPM de 12 horas. INTERMEDIATE: SPM de 12 horas ↑ 48% a mais que os protocolos PULSE e BOLUS
Mamerow e colaboradores (2014)	Não	Estudo randomizado, <i>cross-over</i> . Mensuração da SPM Dia 1: 90 g prot/d = 30 g café da manhã; 30g almoço; 30g jantar Dia 2: 90 g prot/d = 10 g café da manhã; 15 g almoço; 65 g jantar	SPM de 24h: >25% na distribuição proteica equalizada entre as refeições SPM no café da manhã: 30 g foi 30% superior vs. 10 g de proteínas

Legenda: TF: Treinamento de Força; WBPS: Síntese proteica total; SPM: Síntese proteica muscular.

O desenho experimental dos estudos de Moore e colaboradores (2012) e de Areta e colaboradores (2013) são muito semelhantes, eles usaram os mesmos sujeitos e o mesmo protocolo para olharem desfechos diferentes. Sendo assim, ambos os estudos investigaram o efeito da distribuição de 80 g de proteínas – *whey protein* como fonte proteica -,

espalhadas ao longo de 12 horas, em 3 grupos diferentes (n total= 24): “PULSE”, “INTERMEDIATE” e “BOLUS”. Os sujeitos randomizados no grupo “PULSE” deviam ingerir 8 vezes ao longo do dia 10 g de proteínas cada 1.5 h; no grupo “INTERMEDIATE”, os sujeitos deviam ingerir 4 vezes, 20 g de proteínas cada 3 h; e já no

grupo "BOLUS", os sujeitos deviam ingerir 2 vezes no dia, 40 g de proteínas cada 6 h. Porém, Moore e colaboradores (2012), focaram na influência da distribuição proteica sobre a síntese proteica, degradação proteica e BPT do organismo após uma sessão aguda de treino de força na cadeira extensora. Eles não observaram diferenças estatísticas na síntese proteica total entre os grupos "PULSE", "INTERMEDIATE" e "BOLUS", apenas uma tendência a uma maior síntese proteica total no grupo "PULSE" quando comparada aos grupos "INTERMEDIATE" e "BOLUS". No entanto, quando eles foram olhar para o BPT, observaram que tal fenômeno foi maior no grupo "INTERMEDIATE". Isto é explicado pela alta taxa de degradação que o grupo "PULSE" apresentou. Todavia, esta degradação foi tendenciosamente maior que os outros grupos, o grupo "PULSE" não apresentou diferença estatística entre eles, mas sim determinou um BPT inferior quando comparado aos grupos "INTERMEDIATE" e "BOLUS".

Por outro lado, o grupo de Areta e colaboradores (2013) investigando o mesmo desenho, olhou para a SPM, sendo os pioneiros em estudar a relação da distribuição proteica na SPM. Os resultados revelaram que a SPM foi significativamente maior para o grupo "INTERMEDIATE" quando comparado aos grupos "PULSE" e "BOLUS". O interessante deste trabalho é que foi o primeiro estudo em afirmar que tanto a dose como a distribuição da proteína da dieta interferem na SPM ao longo de 12 horas. Assim, o grupo de pesquisadores viu que 10 g de proteínas, provenientes do whey protein, cada 1.5 h aumenta de fato a SPM ao longo do dia em comparação ao basal, no entanto, não leva ao máximo estímulo da SPM, mesmo em condições de hiperaminoacidemia prolongada, sendo isto, aminoácidos constantemente disponíveis para a SPM. No entanto, alguns trabalhos (Bohé e colaboradores, 2001; Atherton e colaboradores, 2010) demonstram que mesmo sob uma oferta constante de aminoácidos como matéria prima para a SPM, a taxa de SPM volta aos níveis basais após 2 horas do pico de aminoacidemia. Além, em concordância com os estudos supracitados na discussão da dose de proteínas, a SPM atinge o máximo estímulo com ao redor de 20 g de proteínas, o equivalente a ~8-10 g de aminoácidos essenciais. Nesta linha de

raciocínio, o protocolo "INTERMEDIATE" do estudo, foi o grupo que levou ao máximo estímulo da SPM ao longo das 12 horas, já que o grupo "INTERMEDIATE" consumiu 20 g de proteínas cada 3 horas. Tal protocolo, respeita a dose ótima de proteínas para o máximo estímulo da SPM e também, obedece ao supracitado fenômeno "muscle full". Contudo, como poderia ter sido esperado, o grupo "BOLUS", o qual recebeu 40 g de proteínas duas vezes, cada 6 horas, representando, talvez, o almoço e o jantar de um indivíduo jovem, foi o que menos elevou a SPM no período das 12 h. Assim, em entendimento como o estudo do Moore e colaboradores (2009), 40 g de proteínas não possuem nenhum efeito aditivo na SPM e parecem estimular uma maior taxa de produção de ureia, aumentando a degradação proteica.

Em relação à investigação relativamente recente de Mamerow e colaboradores (2014), foi um estudo muito bem controlado que veio tentar responder se a manipulação da distribuição proteica em um período de 24 horas poderia influenciar em certos desfechos almejados pelos jovens praticantes de exercício físico, principalmente de treinamento de força, tais como a composição corporal e a força. Para isto, os pesquisadores elaboraram um desenho cross-over e randomizado, no qual 8 sujeitos (5 homens e 3 mulheres) participaram. Eles deviam consumir uma dieta mista isoenergética e isonitrogenada de 3 refeições (desjejum, almoço e jantar) contendo 90 g de proteínas. Os sujeitos foram randomizados para consumirem durante uma semana a dieta contendo os 90 g de proteínas em 3 refeições igualmente distribuídas (30 g de proteínas em cada uma) ou, consumir uma dieta contendo os 90 g de proteínas distribuídas desigualmente nas refeições (10 g; 15 g; 65 g).

Após um washout de 30 dias, os sujeitos voltaram ao laboratório e inverteram a dieta. Em ambas as semanas, eles realizaram um estudo metabólico no dia 1 e no dia 7 de cada dieta e controlaram a dieta dos sujeitos entre os dias 2 e 6. O estudo metabólico consistiu no consumo das 3 refeições acompanhadas de coletas de sangue e de 3 biópsias em 24 horas. Eles observaram que quando a ingestão diária de proteínas foi igualmente distribuída nas 3 refeições, a SPM de 24 horas foi 25% maior, apresentando

diferença estatística, quando comparado aos dias nos quais a ingestão de proteínas foi distribuída de maneira desigual. Interessantemente, eles também compararam a diferença da SPM no jejum em resposta a 30 g de proteínas na dieta equalizada e a resposta em 10 g de proteínas na dieta não equalizada. A ingestão de 30 g de proteínas provocou uma elevação da SPM 30% maior quando comparada ao jejum contendo 10 g de proteínas na dieta não equalizada. Analisando as quantidades de 30 g e 10 g de proteínas, segundo as características dos sujeitos enquanto ao peso corporal, apresentaram uma média de 76,8 kg de peso corporal com um desvio padrão de $\pm 2,9$ kg. Isto representa uma dose de proteínas ao redor de 0,39 g.kg⁻¹ de peso corporal vs. 0,13 g.kg⁻¹ de peso corporal, respectivamente.

Sendo assim, a dose de 30 g de proteínas está na faixa de dose ótima de proteínas para o máximo estímulo da SPM, enquanto à dose de 10 g de proteínas, situa-se bem abaixo da dose ótima. Portanto, os desfechos do grupo do Mamerow e colaboradores (2014), fazem muito sentido segundo os estudos da dose (Moore e colaboradores, 2009; Witard e colaboradores, 2014) em relação à resposta da SPM tanto no jejum como também nas refeições ao longo do dia. Por exemplo, no almoço da dieta distribuída desigualmente, 15 g de proteínas não atingem a faixa da dose ótima, pois se olharmos para a média do peso corporal dos sujeitos, a dose relativizada foi 0,19 g.kg⁻¹ de peso corporal.

Portanto, segundo os estudos acima, parece ser que a distribuição proteica ao longo do dia é uma estratégia interessante para atingir os picos máximos de SPM durante o dia, após a cada refeição, quando equiparadas em quantidade de proteínas e desde que seja respeitada a faixa de dose ótima de proteínas e um intervalo de 3 h entre as refeições. Todavia, é apressurado dizer que é a melhor estratégia para os indivíduos praticantes de treinamento de força, que almejam ganho de massa muscular e de força, pois ainda são necessários mais estudos, idealmente de grupos de pesquisa independentes, para obter respostas mais conclusivas, já que os trabalhos discutidos nesta revisão são estudos agudos, de curto prazo, os quais não representam o efeito da cronicidade.

Neste cenário, será que mesmo uma distribuição proteica equiparada vs. não equiparada entre as refeições, ao longo do tempo, apresenta diferenças nos ganhos de massa muscular e força? Neste raciocínio, uma investigação recente de um grupo de pesquisa australiano, MacKenzie-Shalders e colaboradores (2016), foi o primeiro e até então, único estudo que veio tentar descobrir o efeito da distribuição proteica em indivíduos jovens de forma crônica.

Para isto, eles recrutaram 30 atletas elite da liga de rugby no começo da pré-temporada para participar em um estudo de desenho cross-over que teve como objetivo manipular a distribuição proteica fornecendo um protocolo de suplementação de proteínas e avaliar os ganhos de massa magra em um período de 6 semanas durante uma pré-temporada de rugby. 24 atletas completaram o protocolo de suplementação que consistiu em uma bebida mista contendo 22 g de proteínas, consumida ou na condição "BOLUS", ou entre as comidas, com pelo menos 1 h de intervalo, na condição "FREQUENTE". Em ambas as condições, a bebida foi ingerida 3 vezes por dia durante 6 semanas. Logo de 2 semanas de washout, os indivíduos inverteram de condição. O desenho do estudo, incluiu o programa de treinamento de força dos atletas, elaborado pela equipe técnica dos jogadores e que consistia em treinos com 1 a 2 dias de descanso por semana. O programa foi acompanhado pelos pesquisadores e a aderência foi controlada.

Os sujeitos consumiram uma dieta hiperproteica, contendo em torno $\sim 2,6$ g de proteínas.kg⁻¹ de peso corporal, como habitual de esta população (MacKenzie e colaboradores, 2015), diferindo no número de refeições contendo ≥ 20 g de proteínas. Na condição "BOLUS", os sujeitos ingeriram uma média de 4 refeições ≥ 20 g de proteínas, espaçadas por ~ 4 h:30min, em média. Por outro lado, na condição "FREQUENTE", ingeriram uma média de ~ 6 refeições ≥ 20 g de proteínas, cada ~ 3 h, em média. Porém, os autores observaram que ambas as condições, não tiveram diferenças estatísticas significativas em quanto ao ganho de massa magra, avaliado por DXA. Tal desfecho, pode ser explicado, em parte, porque como limitação do estudo, os sujeitos em ambas as condições, eram permitidos de comer em um tempo ≤ 2 h, desrespeitando o efeito "muscle

full”, pois mesmo em condições de aminoacidemia prolongada no tempo, a SPM volta ao basal após 2 h do pico de aminoacidemia, como já mencionado previamente.

Outra limitação que também poderia explicar em parte o desfecho do estudo, pode-se atribuir ao fato que 22 g de proteínas, provenientes do suplemento proteico, não atingem a dose ótima para o máximo estímulo da SPM, pois os atletas apresentaram uma média de peso corporal em torno a 102,5 kg. Assim, 22 g de proteínas representam para esta amostra, ~0,21 g.kg⁻¹ de peso corporal. Isto tornar-se-ia válido, se a dose ótima de proteínas por refeição, possuísse de fato, qualquer efeito crônico no ganho de massa muscular.

Adicionalmente, os autores propõem que como esta população possui um alto teor de proteínas da dieta (3,25 vezes mais que a RDA), é possível que o efeito da distribuição proteica ao longo prazo, não faça diferença nos ganhos de massa muscular. Portanto, seria interessante que novas pesquisas investigassem o efeito da distribuição proteica ao longo prazo em atletas, por exemplo, que consomem um menor aporte proteico (até 1,7-1,8 g.kg⁻¹ de peso corporal (recomendação da ingestão proteica para o treinamento de força)) (Phillips e colaboradores, 2007; Tipton e Witard, 2007).

CONCLUSÃO

Apesar da literatura científica dispor de estudos interessantes que investigaram o efeito da dose-resposta da ingestão de proteínas e/ou o efeito da distribuição proteica ao longo do dia na SPM, mesmo que promissórios, ainda é precipitado concluir que manipular ambas as estratégias garantem um ganho de massa muscular superior na ausência delas, ao longo prazo.

Afinal, os estudos revisados neste trabalho são de caráter agudo, e seus resultados não necessariamente podem ser extrapolados cronicamente.

Assim, embora a questão metodológica seja um aspecto que possa dificultar o controle das variáveis, mais pesquisas são necessárias para avaliar qual é a melhor dose e/ou distribuição proteica a longo prazo a ser idealmente associada ao treinamento de força, deverão investigar o

efeito da dose e/ou distribuição proteica ao longo prazo, idealmente associada ao treinamento de força.

Porém, a partir do conteúdo discutido na presente revisão, e aproveitando o efeito sinérgico dos estímulos anabólicos – treinamento de força e a ingestão proteica –, que quando aliados, maximizam a resposta da SPM, pareceria interessante que indivíduos jovens atingissem a dose de ~20 gramas (0,25 – 3,0 g.kg⁻¹ de peso corporal) de proteínas pós-sessão de treino e que o intervalo mínimo de 3 horas para o próximo estímulo proteico fosse respeitado.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processo nº 2013/04806-0). Os autores declaram que não há conflito de interesse com o conflito em questão.

REFERÊNCIAS

- 1-Areta, J. L.; Burke, L. M.; Ross, M. L.; Camera, D. M.; West, D. W. D.; Broad, E. M.; Jeacocke, N. A.; Moore, D. R.; Stellingwerff, T.; Phillips, S. M.; Hawley, J. A.; Coffey, V. G. Timing and distribution of protein ingestion prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *The Journal of physiology*. Vol. 591. Num. 9. p. 2319-2331. 2013.
- 2-Atherton, P. J.; Etheridge, T.; Watt, P. W.; Wilkinson, D.; Selby, A.; Rankin, D.; Smith, K.; Rennie, M. J. Muscle full effect after oral protein: Time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 92. Num. 5. p. 1080-1088. 2010.
- 3-Biolo, G.; Maggi, S. P.; Williams, B. D.; Tipton, K. D.; Wolfe, R. R. Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *The American journal of physiology*. Vol. 268. Num. 3. p. e514-E520. 1995.
- 4-Biolo, G.; Tipton, K. D.; Klein, S.; Wolfe, R. R. An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *The American journal of*

physiology. Vol. 273. Num. 1. p. e122-eE129. 1997.

5-Bohé, J.; Low, J. F. A.; Wolfe, R. R.; Rennie, M. J. Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *The Journal of Physiology*. Vol. 532. Num. 2. p. 575-579. 2001.

6-Børsheim, E.; Tipton, K. D.; Wolf, S. E.; Wolfe, R. R. Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. Vol. 283. Num. 4. p. e648-e657. 2002.

7-Burd, N. A.; Tang, J. E.; Moore, D. R.; Phillips, S. M. Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*. Vol. 106. Num. 5. p. 1692-1701. 2009.

8-Cermak, N. M.; Res, P. T.; Groot, L. C. De; Saris, W. H. M.; Loon, L. J. C. Van. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance type exercise training a meta analysis.pdf. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 96. p.1454-1464. 2012.

9-Chesley, A.; Macdougall, J. D.; Tarnopolsky, M. A.; Atkinson, S. A.; Smith, K. Changes in human muscle protein synthesis after resistance exercise. *Journal of applied physiology*. Vol. 73. Num. 4. p. 1383-1388. 1992.

10-Churchward-Venne, T. A.; Breen, L.; Di Donato, D. M.; Hector, A. J.; Mitchell, C. J.; Moore, D. R.; Stellingwerff, T.; Breuille, D.; Offord, E. A.; Baker, S. K.; Phillips, S. M. Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: A double-blind, randomized trial1-3. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 99. Num. 2. p. 276-286. 2014.

11-Churchward-Venne, T. A.; Burd, N. A.; Mitchell, C. J.; West, D. W. D.; Philp, A.; Marcotte, G. R.; Baker, S. K.; Baar, K.; Phillips, S. M. Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids:

effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. *The Journal of physiology*. Vol. 590. Num. 11. p. 2751-2765. 2012.

12-Cuthbertson, D.; Smith, K.; Babraj, J.; Leese, G.; Waddell, T.; Atherton, P.; Wackerhage, H.; Taylor, P. M.; Rennie, M. J. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *The FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. Vol. 19. Num. 3. p. 422-424. 2005.

13-Kim, I.-Y.; Schutzler, S.; Schrader, A.; Spencer, H. J.; Azhar, G.; Ferrando, A. A.; Wolfe, R. R. The anabolic response to a meal containing different amounts of protein is not limited by the maximal stimulation of protein synthesis in healthy young adults. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. Vol. 310. Num. 1. p. e73-80. 2016.

14-Kumar, V.; Atherton, P.; Smith, K.; Rennie, M. J. Human muscle protein synthesis and breakdown during and after exercise. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 106. Num. 6. p. 2026-2039. 2009.

15-Mackenzie-Shalders, K. L.; King, N. A.; Byrne, N. M.; Slater, G. J. Increasing Protein Distribution Has No Effect on Changes in Lean Mass During a Rugby Preseason. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. Vol. 26. Num. 1. p. 1-7. 2016.

16-Mackenzie, K.; Slater, G.; King, N.; Byrne, N. The measurement and interpretation of dietary protein distribution during a rugby preseason. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 25. Num. 4. p. 353-358. 2015.

17-Macnaughton, L. S.; Wardle, S. L.; Witard, O. C.; Mcglory, C.; Hamilton, D. L.; Jeromson, S.; Lawrence, C. E.; Wallis, G. A.; Tipton, K. D. The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiological Reports*. Vol. 4. Num. 15. p. e12893. 2016.

- 18-Mamerow, M. M.; Mettler, J. A.; English, K. L.; Casperson, S. L.; Arentson-Lantz, E.; Sheffield-Moore, M.; Layman, D. K.; Paddon-Jones, D. Dietary Protein Distribution Positively Influences 24-h Muscle Protein Synthesis in Healthy Adults 1-3. *The Journal of Nutrition*, p. 876-880. 2014.
- 19-Matthews, D. E. 4th Amino Acid Assessment Workshop Observations of Branched-Chain Amino Acid Administration in Humans 1, 2. Vol. 1989. Num. 9. p. 1580-1584. 2005.
- 20-Mitchell, C. J.; Churchward-Venne, T. A.; Parise, G.; Bellamy, L.; Baker, S. K.; Smith, K.; Atherton, P. J.; Phillips, S. M. Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. *PLoS ONE*. Vol. 9. Num. 2. p. 1-7. 2014.
- 21-Moore, D. R.; Areta, J.; Coffey, V. G.; Stellingwerff, T.; Phillips, S. M.; Burke, L. M.; Cléroux, M.; Godin, J.-P.; Hawley, J. A. Daytime pattern of post-exercise protein intake affects whole-body protein turnover in resistance-trained males. *Nutrition & Metabolism*. Vol. 9. Num. 1. p. 91. 2012.
- 22-Moore, D. R.; Robinson, M. J.; Fry, J. L.; Tang, J. E.; Glover, E. I.; Wilkinson, S. B.; Prior, T.; Tarnopolsky, M. A.; Phillips, S. M. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 89. Num. 1. p. 161-168. 2009.
- 23-Morton, R. W.; Mcglory, C.; Phillips, S. M. Nutritional interventions to augment resistance training-induced skeletal muscle hypertrophy. *Frontiers in Physiology*. Vol. 6. p. 1-9. 2015.
- 24-Phillips, S. M.; Moore, D. R.; Tang, J. E. A critical examination of dietary protein requirements, benefits, and excesses in athletes. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. Vol. 17. Suppl. p. S58-76. 2007.
- 25-Phillips, S. M.; Tipton, K. D.; Aarsland, A.; Wolf, S. E.; Wolfe, R. R. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. Vol. 273. Num. 1. p. e99-107. 1997.
- 26-Phillips, S. M.; Tipton, K. D.; Ferrando, A. A.; Wolfe, R. R. Resistance training reduces the acute exercise-induced increase in muscle protein turnover. *The American journal of physiology*. Vol. 276. Num. 1. p. e118-e124. 1999.
- 27-Rennie Mj, Bohé J, Smith K, Wackerhage H, G. P. Branched-Chain Amino Acids as Fuels and Anabolic Signals in Human Muscle. *The Journal of Nutrition*. Vol. 136. p. 274-276. 2006.
- 28-Symons, T. B.; Sheffield-Moore, M.; Wolfe, R. R.; Paddon-Jones, D. A Moderate Serving of High-Quality Protein Maximally Stimulates Skeletal Muscle Protein Synthesis in Young and Elderly Subjects. *Journal of the American Dietetic Association*. Vol. 109. Num. 9. p. 1582-1586. 2009.
- 29-Tipton, K. D.; Witard, O. C. Protein requirements and recommendations for athletes: relevance of ivory tower arguments for practical recommendations. *Clinics in sports medicine*. Vol. 26. Num. 1. p. 17-36. 2007.
- 30-Witard, O. C.; Jackman, S. R.; Breen, L.; Smith, K.; Selby, A.; Tipton, K. D. Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 99. Num. 1. p. 86-95. 2014.
- 31-Yarasheski, K. E.; Zachwieja, J. J.; Bier, D. M. Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. *The American journal of physiology*. Vol. 265. Num. 2. p. e210-E214. 1993.

Recebido para publicação em 29/04/2017
Aceito em 19/06/2017