

# BIOMOTRICITY ROUND TABLE – SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL E HIPERTROFIA MUSCULAR

Tácito Pessoa de Souza Junior<sup>1</sup>; Bruno Gualano<sup>2</sup>; Jonato Prestes<sup>3</sup>; Sandra Maria Lima Ribeiro<sup>4</sup>; Marcelo Saldanha Aoki<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Pesquisa em Exercício e Esporte – CEPEE, Universidade Federal do Paraná.

<sup>2</sup>Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo.

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação Stricto Sensu em Educação Física, Universidade Católica de Brasília.

<sup>4</sup>Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo.

## Corresponding author:

Prof. Tácito Pessoa de Souza Junior, PhD  
Centro de Pesquisa em Exercício e Esporte - CEPEE  
Universidade Federal do Paraná - UFPR  
Setor de Ciências Biológicas - Depto. de Ed.Física  
Rua Coração de Maria, 92 - Curitiba/PR  
BR 116, km 95 - Campus Jardim Botânico  
CEP: 80215-370/Tel.: (41) 3360-4325 / 3360-4331  
e-mail: tacitojr@ufpr.br

Submitted for publication: 29/11/2010

Accepted for publication: 01/12/2010

## ABSTRACT

SOUZA JUNIOR, T. P.; GUALANO, B.; PRESTES, J.; RIBEIRO, S. M. L.; AOKI, M. S. Biomotricity Round table - Dietary supplements and muscular hypertrophy. *Brazilian Journal Biomotricity*, v. 4, n. 4, p. 227-245, 2010. The aims of this Round Table were: a) present the opinions of researchers regarding the efficiency nutritional supplements developed for strength gains and muscle growth, b) discuss the perspectives for future research involving nutritional supplementation and muscular hypertrophy, and c) discuss research limitations and controversial issues in literature. Eight researchers with a relevant history of publications in this area were invited to answer six questions. Five researchers answered the Editor's invitation. After answering the questions, the researchers received responses from other participants following the blind system. Therefore, the researchers had a chance to discuss controversial points. Overall, despite the limitations and controversy in the literature, there was a consensus on the answers given by the researchers.

**Key Words:** creatine, carbohydrate, protein, leucine, HMB.



**RESUMO**

SOUZA JUNIOR, T. P.; GUALANO, B.; PRESTES, J.; RIBEIRO, S. M. L.; AOKI, M. S. Biomotricity Round table - Suplementação nutricional e hipertrofia muscular. *Brazilian Journal Biomotricity*, v. 4, n. 4, p. 227-245, 2010. Os objetivos do presente *Round Table* foram: a) apresentar a opinião de pesquisadores sobre a eficiência dos suplementos nutricionais direcionados para o ganho de força e crescimento muscular, b) discutir as perspectivas para as futuras pesquisas envolvendo a suplementação nutricional e a hipertrofia muscular, c) debater limitações das pesquisas e questões controversas na literatura. Foram convidados 8 pesquisadores com histórico de publicações relevantes sobre o tema para responder 6 questões dissertativas. Cinco pesquisadores atenderam ao convite. Após responderem as questões, os pesquisadores receberam as respostas dos outros participantes no sistema cego. Portanto, os participantes tiveram a chance de discutir os possíveis pontos de vista divergentes. De modo geral, apesar das limitações e pontos controversos na literatura, houve consenso nas respostas apresentadas pelos pesquisadores.

**Palavras chave:** creatina, carboidrato, proteína, leucina, HMB.

**INTRODUÇÃO**

O termo "ergogênico" é derivado de duas palavras de origem grega "ergon" (trabalho) e "gennan" (produzir). Portanto, recursos ergogênicos são definidos, de forma abrangente, como qualquer estratégia capaz de maximizar a capacidade de trabalho (WILLIAMS, 1998). Particularmente, existe um grande interesse sobre os suplementos nutricionais que, supostamente, potencializam a resposta de hipertrofia do músculo esquelético em resposta ao treinamento de força. Em 1994, o Congresso americano por meio de um Ato Governamental definiu o suplemento alimentar como qualquer produto que contenha vitaminas, minerais, aminoácidos, ervas, concentrados, metabólitos, constituintes, extratos ou qualquer combinação desses nutrientes. Aproveitando-se dessa definição, extremamente, genérica, a indústria dos suplementos nutricionais passou a fabricar e comercializar diversos tipos produtos, com as mais diferentes finalidades, sempre prometendo efeitos milagrosos.

Para discutir e abordar pontos polêmicos e controversos sobre este tópico, o *Brazilian Journal of Biomotricity* reuniu alguns dos mais conceituados pesquisadores do país e propôs uma sessão de perguntas e respostas sobre o tema. De oito pesquisadores convidados, cinco aceitaram o convite. Todos os pesquisadores receberam as mesmas perguntas, e poderiam responder apenas aquelas que julgassem relevantes, dentro do escopo de pesquisa e conhecimento dos mesmos. Depois de respondidas as questões, as mesmas foram encaminhadas ao editor. Cada pesquisador recebeu, então, através do sistema cego, as respostas dos outros pesquisadores para que pudessem realizar um julgamento crítico e argumentar contrário à resposta, caso discordasse das mesmas.

As questões tiveram como objetivo apresentar o estado da arte sobre suplementos nutricionais direcionados para o ganho de força e hipertrofia, as perspectivas futuras para as pesquisas nessa área, as aplicações práticas e as questões controversas na literatura.

**1. Na sua opinião, quais (ou qual) suplementos nutricionais são realmente considerados ergogênicos em relação ao processo de hipertrofia do músculo esquelético?**

**Marcelo Saldanha Aoki** - Em termos de evidência científica, acredito que a Creatina é a principal manipulação nutricional para a finalidade de maximizar o processo de hipertrofia do músculo esquelético, induzido pelo treinamento de força. Recentemente, o Posicionamento da Internacional Society of Sports Nutrition (ISSN - 2007) confirma que a creatina é o suplemento mais eficiente para promover a hipertrofia. Além disto, a ISSN

(2007) reforça a posição que a Creatina é considerada segura, quando utilizada nas dosagens recomendadas.

**Tácito Pessoa de Souza Junior** – Logicamente que não adianta ingerir esse ou aquele suplemento para aumentar a massa muscular. O maior auxílio ergogênico para hipertrofia é, e sempre será, o treinamento de força, prescrito de forma específica para atingir o referido objetivo.

Entretanto, a Internacional Society of Sports Nutrition (ISSN, 2007) em seu posicionamento oficial confirmou que a creatina é o suplemento nutricional mais eficiente para esse objetivo. Estudos realizados por nosso grupo demonstraram resultados significativos com a suplementação com creatina (SOUZA JUNIOR et al., 2005; SOUZA JUNIOR et al., 2007).

Ao meu ver a comercialização de produtos com esse objetivo vem sendo aquecida espantosamente, nos últimos 15 anos. Porém, alguns problemas são apontados em relação à pureza das substâncias que estão sendo comercializadas em produtos considerados “mágicos”, ou seja, será que o que o indivíduo está ingerindo é, exatamente, aquilo que consta no rótulo? Uma pesquisa recente (BAUME et al., 2006) analisou a composição de 103 suplementos nutricionais adquiridos pela internet. Os produtos foram classificados em quatro categorias: 1) creatina; 2) pró-hormônios; 3) estimulantes mentais e 4) aminoácidos de cadeia ramificada. O estudo apontou a presença de metandienona, um esteróide anabólico androgênico, em grande quantidade em 3 produtos. Outro dado preocupante foi à verificação de traços de hormônios e pró-hormônios encontrados em um dos produtos analisados da categoria “creatina” e em três produtos da categoria “estimuladores mentais”, cujos rótulos não constavam essas substâncias (BAUME et al., 2006). Ainda, a análise da urina dos voluntários do estudo que ingeriram creatina revelou a presença de mais duas substâncias proibidas, 19-norandrosterona e 19-noreticolanolona, que também pertencem a classe dos esteróides anabólicos androgênicos (BAUME et al., 2006). De acordo com os autores do estudo, as autoridades e as federações esportivas devem ficar atentas ao problema (BAUME et al., 2006).

Outro problema preocupante é a cultura dos indivíduos engajados em programas de treinamento de força com objetivo de hipertrofiar o músculo esquelético em consumir grandes quantidades de alimentos e/ou suplementos a base de proteínas. A cultura do “quanto mais melhor” leva a uma crença de que a ingestão exacerbada de proteína possa colaborar para um melhor desenvolvimento da massa magra. Algumas excelentes revisões estão disponíveis na literatura, conselho a leitura de Tokish et al. (2004), Bilsborough e Mann (2006) bem como os posicionamentos da ISSN (2007) e do American Dietetic Association (ADA), Dietitians of Canada (DC) e American College of Sports Medicine (ACSM) publicado em 2009.

**Sandra Maria Lima Ribeiro** – Existe muita controvérsia acerca do uso de suplementos nutricionais, especialmente no intuito de aumentar a massa muscular corporal. Portanto, gostaria de, primeiramente, afirmar que todo o meu relato aqui, baseado em diferentes leituras e experiências profissionais, reflete a minha opinião, que não, necessariamente, é uma verdade absoluta e nem tampouco precisa ser a mesma opinião dos brilhantes colegas que me acompanham nessa mesa redonda. Então, iniciando, se buscarmos na literatura, veremos um “sem número” de estudos tentando provar a eficácia de vários suplementos.

Entretanto, compartilho a opinião de que não é apenas o suplemento isolado que se mostrará eficiente nesse processo. De forma importante, antes de relacionar suplementos nutricionais com a hipertrofia muscular, alguns aspectos devem ser checados: a) O treinamento está adequadamente planejado, de forma a permitir o tempo de “repouso” suficiente para estimular o processo de síntese proteínica, que, potencialmente, culminará na hipertrofia muscular? Sem o tempo de repouso, muito dificilmente algum tipo de nutriente poderá superar o desgaste causado, principalmente quando o treino é inadequado (YARASHESKI et al., 2002); b-) O fornecimento de alimentos, nutrientes ou suplementos está sendo planejado, respeitando as chamadas “janelas de oportunidade” e a capacidade absorptiva e a capacidade de síntese? Defino como “janelas de oportunidades”, os períodos em que, por estímulos fisiológicos, os processos de síntese proteínica superam os de degradação, favorecendo assim a hipertrofia muscular. Por exemplo, alguns estudos (ESMARCK et al., 2008) demonstram que imediatamente após o exercício, o organismo encontra-se em um momento de intensa e rápida recuperação. Inicialmente, a rápida ressíntese do glicogênio intramuscular permitirá a recuperação de reservas energéticas para, paralelamente, e num médio e longo prazo, permitir a elevação das taxas de síntese de proteínas, de forma que essas taxas sejam superiores às taxas de degradação. Estudos demonstram que alimentos ou suplementos fornecidos o mais imediatamente possível após a sessão de treinamento ou competição, apresentam resultados mais favoráveis à síntese proteínica do que quando fornecidos algum tempo após.

Muitas vezes não é o suplemento em si que apresentará vantagens, e sim o momento adequado de ingestão (KERKSICK et al., 2008). Outra estratégia importante a ser considerada é a distribuição da quantidade necessária de proteínas em diferentes momentos do dia. Por exemplo, o consenso do ACSM/ADA/DC (ACSM, 2009) estabelece que a ingestão entre 1,2 e 1,7 g/kg de peso corporal/dia é suficiente para proporcionar uma síntese proteínica ótima, considerando a ingestão simultânea de carboidratos como “suporte energético” para a síntese. Ainda, é importante lembrar que as vilosidades intestinais possuem uma capacidade de absorção de aminoácidos; as diferentes formas químicas dos aminoácidos são absorvidas no intestino por diferentes sistemas de transporte, e todos esses sistemas possuem um limite de saturação (BRÖER, 2008; BALAGE e, DARDEVET, 2010). Da mesma forma, após a captação pelas células, a síntese proteínica também é limitada às necessidades corporais e aos estímulos do exercício. Sendo assim, por exemplo, se a necessidade proteínica calculada de um indivíduo é 90 g/dia, é fundamental que essa quantidade seja distribuída no maior número de ingestões/refeições durante o dia. E essa quantidade de proteína pode ser alternada entre suplementos proteínicos ou alimentos, dependendo do momento ou da praticidade.

Os suplementos proteínicos seriam mais recomendados, por exemplo, após o exercício, considerando a existência de suplementos com mais rápida digestibilidade, por exemplo, o Whey-protein (MADUREIRA et al, 2010). Entretanto, nos horários designados para a realização das refeições, não existe nenhuma razão para se substituir as proteínas, naturalmente, presentes nos alimentos por suplementos. Considerando todos esses detalhes podemos então, genericamente enumerar alguns dos suplementos existentes, abrindo a possibilidade de reflexão de sua eficácia: proteínas e aminoácidos de uma forma geral são suplementos extraídos do próprio alimento e, portanto devem ser somados ao total de proteínas ingeridas pela dieta.

A ingestão excessiva de proteínas, sem a devida proporção com a ingestão de carboidratos, não será, eficientemente, aproveitada pelo organismo, desviando os aminoácidos para a oxidação. Cabe ainda aqui reforçar o que já disse anteriormente, que alguns desses suplementos apresentam a grande vantagem de terem passado por um

processo industrial que melhora a sua digestibilidade, tornando assim sua absorção mais rápida. Isso é uma grande vantagem, principalmente, quando pensamos na recuperação pós-exercício. Nesse contexto poderíamos também citar os suplementos desenvolvidos a partir da combinação de todos os aminoácidos essenciais, porém não há consenso se a mistura de aminoácidos apresenta vantagens sobre, por exemplo, hidrolisados protéicos (MANNINEN, 2009). Por sua vez, existem os suplementos que podemos definir como de ação farmacológica (alguns autores preferem definir como “nutracêuticos”) (PANAGIOTOU e NIELSEN, 2009). Estão incluídos nesse grupo os suplementos que não “contariam” no total de ingestão de proteínas ou de outros nutrientes essenciais, mas sim, são conhecidos (pelo menos com estudos em animais) como estimuladores de pontos específicos do processo de síntese de proteínas, ou ainda como inibidores dos processos de degradação. Exemplos: os aminoácidos de cadeia ramificada (os conhecidos como BCAA) e a creatina. Outros suplementos como o HMB (que é derivado da leucina), são considerados como anti-catabólicos, porém os estudos mostram-se controversos. A respeito de diferentes suplementos existentes, sua eficácia e possíveis efeitos colaterais, sugiro revisão publicada por Tokish et al (2004).

**Bruno Gualano** – Nutrientes supostamente capazes de promover hipertrofia vêm sendo testados em diversos modelos experimentais (e.g., cultura de células, roedores, humanos). Com o intuito de evitar nesta resposta generalizações, relações e especulações inapropriadas, as considerações a seguir são baseadas, exclusivamente, em achados obtidos em humanos.

Nissen e Sharp (2003) publicaram uma meta-análise muito interessante demonstrando que apenas dois suplementos alimentares disponíveis no mercado eram capazes de aumentar, significativamente, a força e a massa muscular: creatina e beta-hidroxi-metil-butirato (HMB; metabólito do aminoácido de cadeia ramificada leucina). Ainda assim, a capacidade de ambos em produzir hipertrofia segue controversa.

Sabe-se, por exemplo, que ensaios de cinética proteica com isótopos radioativos indicam que a suplementação de creatina não altera o balanço proteico em curto prazo, mesmo quando combinada a uma sessão de treinamento de força (LOUIS et al., 2003; PARISE et al., 2001). Depreende-se a partir desses dados que o aumento de massa magra, observado quando do uso desse suplemento se deva sobretudo à retenção hídrica.

Em longo prazo, no entanto, a suplementação de creatina seria capaz de salientar o volume de treinamento e, desta forma, proporcionar maiores ganhos de força e hipertrofia. Uma boa evidência que corrobora essa hipótese vem do estudo de Syrotuik et al (2000). Esses pesquisadores demonstraram que sujeitos que receberam creatina, mas que desempenharam a mesma carga absoluta que o grupo placebo - apesar de serem capazes de “levantar” maiores cargas -, apresentaram as mesmas respostas para força e hipertrofia, indicando que os benefícios advindos da creatina são, fortemente, dependentes do aumento do volume de treinamento. Concluo, assim, que a suplementação de creatina aliada ao treinamento de força possa promover hipertrofia em médio ou longo prazo, especialmente se capaz de aumentar o volume de treinamento.

No que se refere à suplementação de HMB, os estudos são mais escassos e, de certa forma, mais desanimadores. Isso se deve ao fato de que os efeitos ergogênicos desse suplemento - tão pronunciados em sujeitos sedentários ou menos ativos - não se reproduzem em indivíduos treinados ou atletas.

Em termos clínicos, há boa evidência – corroborada por mais de uma meta-análise – de que a suplementação de creatina é capaz de aumentar força e massa magra em



pacientes com doenças neuromusculares, como distrofia muscular de Duchene, por exemplo. Outros achados de relevância clínica têm sido obtidos quando do uso de creatina e outros suplementos (e.g., HMB) em outras doenças que cursam com perda de força e atrofia, porém o limitado número de estudos e o baixo número amostral impedem que conclusões definitivas sejam traçadas.

**Jonato Prestes** – É impossível responder, completamente, esta pergunta, visto que, semanalmente são lançados novos suplementos com promessas de hipertrofia muscular e pouco se sabe sobre a composição e eficiência dos mesmos. Porém, alguns estudos apresentam resultados interessantes. Por exemplo, Willoughby et al. (2007) mostraram que o uso da suplementação de proteínas e aminoácidos (40g) uma hora antes e logo após o treinamento de força induziu a aumentos mais expressivos na massa magra, expressão gênica de IGF-1 e cadeia pesada de miosina (MHC) do tipo I, IIA e IIX do que o grupo placebo (40 g de dextrose). Vale ressaltar que, a dieta foi controlada durante todo o estudo. Kraemer et al. (2006) também demonstraram que a suplementação com aminoácidos induz a um ambiente anabólico, favorecendo o processo de hipertrofia muscular.

Com relação à creatina, Olsen et al. (2006) encontraram aumento na quantidade de células satélites e mionúcleos em indivíduos que receberam creatina durante 16 semanas de treinamento de força, demonstrando diferenças significativas perante o grupo controle. Os estudos bem controlados com a suplementação de creatina demonstram resultados interessantes.

No tópico ativadores de óxido nítrico (NO), Shelmadine et al. (2009) submetem indivíduos jovens a 28 dias de treinamento de força periodizado e suplementação com 27g de NO-Shotgun (suplemento contendo creatina, beta-alanina, arginina, alfa-cetoisocaproato e leucina) 30 minutos antes do exercício. Os resultados demonstraram que o suplemento foi eficiente em aumentar a massa muscular, força, conteúdo de proteínas miofibrilares e estimulou marcadores miogênicos indicativos de ativação de células satélites. No entanto, o estudo não conclui sobre qual das substâncias contidas no suplemento ou mesmo a combinação das mesmas foi responsável pelas adaptações reportadas. Os efeitos dos suplementos contendo L-arginina combinada ou isolada (ativadores de NO) ainda são escassos em humanos e precisam avançar no que se refere à dose-resposta e efeitos colaterais. Estudos em animais demonstraram ativação de células satélites mediada por NO.

Kraemer et al (2006) demonstraram maior ação tecidual de testosterona e, também, um aumento superior na quantidade de receptores androgênicos a partir da utilização de L-carnitina e L-tartrato (LCLT) associado ao treinamento de força durante 21 dias. Apesar de tentador, este efeito não, necessariamente, garante maior hipertrofia muscular e ainda precisa ser confirmado com um número maior de indivíduos.

As diferenças encontradas entre os estudos com suplementação e hipertrofia podem estar relacionadas às doses utilizadas ou mesmo a combinação com outros nutrientes presentes nos suplementos, falta de controle nutricional e a metodologia de avaliação da hipertrofia muscular.

**2. Qual o melhor momento para ingestão dos suplementos protéicos, antes, durante ou após o treino com objetivo de hipertrofia muscular? Ainda com relação à ingestão protéica recomendada para indivíduos engajados em treinamento**

**direcionado para hipertrofia muscular, você acredita que a mesma pode ser atingida sem a necessidade de suplementação nutricional?**

**Saldanha** - Acredito que ainda não temos informações suficientes para avaliar esse primeiro questionamento. O Posicionamento da ISSN (2008) sobre o tempo de ingestão de nutrientes sugere que o consumo de aminoácidos após a sessão de treinamento de força (até 3 horas após) maximiza a taxa de síntese protéica. A ISSN (2008) cita apenas 3 estudos para suportar essa hipótese! É importante ressaltar que síntese proteica pós-sessão de treinamento é um fenômeno agudo e que hipertrofia é uma resposta crônica. Essas respostas não, necessariamente, estabelecem relação causa-efeito! Com relação ao efeito crônico, a ISSN (2008) afirma - também com base em 3 estudos - que o consumo conjugado de carboidrato com proteína no período pós-exercício, durante o treinamento de força, promove maior ganho de força e alteração mais significativa na composição corporal em relação ao consumo de placebo ou apenas carboidrato. Pessoalmente, eu adoto uma postura mais conservadora em relação a esse tema. Na minha opinião, o nível de evidência em relação a esse assunto ainda é insuficiente para determinar qual é o "melhor momento" de ingestão do suplemento proteico/aminoácidos. Apesar de não poder afirmar, categoricamente, que o "melhor momento" seja o pós-treinamento, concordo com a recomendação de ingestão proposta pelo Prof. Dr. Tácito Pessoa de Sousa Júnior.

Com relação ao segundo questionamento, não tenho dúvida que a ingestão de proteínas pode ser atingida sem suplementação nutricional, através do planejamento da dieta. Apenas em algumas situações raríssimas, a suplementação proteica poderia apresentar vantagens, principalmente, para fisiculturistas. É importante considerar que a ingestão de proteínas de fontes de origem animal é acompanhada de grande quantidade de gordura. Considerando que esses atletas precisam de muita proteína, devido ao seu peso, os mesmos poderiam consumir muita gordura. É muito importante ressaltar que a rotina de treinamento e as demandas metabólicas desses indivíduos são, extremamente, diferenciadas. Indivíduos iniciantes no treinamento de força, e até mesmo os mais avançados, não, obrigatoriamente, precisam recorrer a esta estratégia. No entanto, existe uma "cultura" de que o consumo de suplementos nutricionais é uma condição *sine qua non* para o crescimento muscular. Se isso fosse verdade, como seria explicado o crescimento muscular dos bovinos mutantes (*knock-out*) para o gene da Miostatina? Eles só comem grama, não treinam e dobram a sua massa muscular!!

**Souza Junior** – Quanto a essa questão, penso que o momento ideal seria a ingestão do alimento e/ou suplemento, imediatamente, após o treino. Vale ressaltar que é necessário que os praticantes estejam no estado alimentado antes do treino e que a ingestão de carboidratos de alto índice glicêmico seja efetuada, imediatamente, após o término do treinamento. Os estudos publicados são controversos com relação ao tempo de ingestão. Alguns estudos demonstraram que a ingestão de proteínas e/ou aminoácidos após o treinamento de força promoveu ganhos significativos na área de secção transversa muscular (TIPTON et al, 2001; TIPTON et al, 2006; ESMARCK et al, 2008). A recomendação da ISSN (2008) também reforça essa estratégia nutricional. Entretanto, um estudo realizado por Tarnopolsky et al (1997) demonstrou que indivíduos que ingeriram carboidratos, imediatamente, após o treino tiveram uma síntese de glicogênio mais rápida quando comparada ao grupo que ingeriu carboidrato + proteína + gordura (37,2 x 24,6 mmol.kg<sup>-1</sup>, respectivamente) e ao grupo placebo (7,5 mmol.kg<sup>-1</sup>). Particularmente, sou favorável a ingestão de carboidratos, imediatamente, após o treinamento e no segundo

momento (30 a 40 min após a 1ª ingestão) uma alimentação mista com carboidratos e proteínas de alto valor biológico numa proporção de 3/1.

Com relação à possibilidade de hipertrofia muscular, sem a utilização de suplementos, não há dúvidas de que uma dieta, adequadamente, elaborada seja, igualmente, eficiente, desde de que as recomendações atinjam os requerimentos necessários (BILSBOROUGH e MANN, 2006). É importante salientar que há uma grande diferença entre as necessidades protéicas entre iniciantes, avançados e fisiculturistas. Ao contrário do que a mídia postula, indivíduos treinados tem uma degradação endógena de proteínas musculares, significativamente, menor do que indivíduos iniciantes (ver PHILLIPS et al. 1999 e TIPTON e WOLFE, 2004).

A literatura recomenda 1,7 g.kg<sup>-1</sup> de proteínas obtidas pela dieta, sem a necessidade de utilizar suplementos com proteínas e/ou aminoácidos (ADA, DC, ACSM, 2009). A ISSN (2007) em seu último posicionamento recomendou 1,6 a 2,0 g.kg<sup>-1</sup> para atletas de força e potência.

**Ribeiro** – Essa questão foi bastante explorada na minha fala anterior. Entretanto, eu gostaria de explorar um pouco mais a questão dos aspectos antes/depois e o que deveria constituir um suplemento. Para isso, vou comparar dois estudos realizados com um grupo etário específico, e cuja capacidade de síntese de proteínas encontra-se diminuída: os idosos. Esmarck et al (2008), compararam dois grupos de homens com média etária de 74 anos, submetidos a 12 semanas de treinamento de força. Em um grupo, sempre imediatamente após o término da sessão de exercícios, os idosos ingeriam um gel constituído por uma mistura de proteínas, carboidratos e lipídeos. Nesse gel, eles ingeriam 10g de proteína, sendo que a ingestão protéica diária era de 1g/kg de peso corporal/dia. O segundo grupo ingeria exatamente o mesmo gel e a ingestão protéica diária era exatamente a mesma. A única diferença era que esse segundo grupo ingeria o gel após duas horas do final do exercício. Após as 12 semanas, estudos utilizando diagnóstico por imagem de fibras musculares (RMN- ressonância magnética nuclear), mostraram um aumento significativo da área seccional do quadríceps e outros músculos no primeiro grupo (o que ingeriu o gel imediatamente após o treino). Portanto, esse protocolo estudou o fornecimento de um suplemento misto (e não só de proteínas) após o exercício. E os resultados mostraram que, além de ser importante o momento “após”, é tão ou mais importante que seja “imediatamente após”. Em outro estudo, Verdijk et al (2009), também trabalhando com idosos (média etária de 72 anos) submeteu os idosos a treinamento resistido, também por 12 semanas. Esses idosos recebiam antes e após o treinamento um hidrolisado de caseína (proteína de alto valor biológico - 10g antes e 10g após o treino). Um grupo recebia o hidrolisado e outro recebia placebo. Ao final de 12 semanas, ambos os grupos, placebo e suplementado, aumentaram a área seccional do músculo na mesma proporção, ou seja, não houve diferença entre a ingestão de placebo ou proteína. Olhando para esses dois estudos, podemos reforçar o que eu disse na questão anterior, de que temos dois aspectos importantes quando pensamos em suplementar proteínas: - o momento; - a proporção entre proteínas e nutrientes essencialmente fornecedores de energia (principalmente carboidratos). Com relação à possibilidade de alcançar hipertrofia sem a ingestão de suplementos, minha respostas é sim, e possível. Entretanto, isso só é possível com um planejamento cuidadoso da densidade protéica da dieta, a escolha dos alimentos apropriados e dos momentos apropriados. Não posso deixar de lembrar que, em um planejamento dietético, principalmente considerando a praticidade, alguns suplementos de proteínas integrais ou mistura de aminoácidos podem colaborar para atingir as necessidades protéicas, que



definitivamente não são tão grandes quanto se pensava há alguns anos, em estudos publicados na década de 1970.

**Gualano** – Embora o senso comum indique que o consumo proteico após a sessão de treinamento de força promova maiores ganhos de força e hipertrofia, um elegante estudo de cinética proteica com aminoácidos marcados demonstrou que o consumo de proteína do soro do leite imediatamente antes ou após uma sessão de treinamento de força proporcionou aumentos similares na síntese de proteínas (TIPTON et al, 2006). Em estudo semelhante, o mesmo grupo observou maiores valores de síntese proteica quando aminoácidos essenciais isolados foram administrados antes de uma sessão de treinamento, em comparação à suplementação pós-treino (TIPTON et al, 2001). Portanto, ainda que a diretriz vigente da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva sugira que o consumo proteico pós-treinamento de força possa maximizar hipertrofia e força, é possível que o consumo proteico antes da sessão de treino produza os mesmos resultados.

A resposta a segunda questão tende a ser positiva. Explica-se: o consumo proteico de 1,33 g/kg/d é suficiente para positivar o balanço proteico em praticantes de treinamento de força – sejam novatos ou experientes (PHILLIPS, 2004). Interessantemente, o consumo proteico habitual de tais indivíduos gira em torno de 2,01 g/kg/d. Torna-se claro, pois, que a quantidade adequada de proteína a ser ingerida por praticantes de treinamento de força é uma questão de relevância prática duvidosa, uma vez que as necessidades desse nutriente são, em geral, alcançadas.

Essa conclusão, contudo, limita-se a indivíduos jovens e saudáveis, já que o aporte proteico por vezes não é ideal em idosos. Como agravante, sabe-se que essa população pode não responder adequadamente (em comparação a indivíduos jovens) ao estímulo do treinamento de força ou ao consumo de baixas quantidades de proteína ou aminoácidos isolados (para exemplo, ver KATSANOS et al, 2005), condição que vem sendo cunhada por alguns pesquisadores como “resistência anabólica”. O suplemento alimentar pode ser de grande valia para esses e outros indivíduos com dificuldade de alcançar as recomendações de ingestão proteica via dieta, sendo o nutricionista/nutrólogo o único responsável por avaliar individualmente a necessidade ou não da suplementação.

**Prestes** – Este é um tema polêmico e difícil de ser abordado devido aos resultados conflitantes da literatura. Porém, parece que a ingestão alimentar, inclusive na forma de suplementos, próxima aos horários de treinamento pode auxiliar no processo de hipertrofia (PRESTES et al., 2010). Vale ressaltar que este tema ainda está em plena investigação na literatura e novas evidências podem mudar os conhecimentos atualmente aceitos. A necessidade ou não de suplementos pode depender da dieta do indivíduo, tempo disponível e acesso a preparação das refeições, necessidade absorviva, bem como, da relação do gasto calórico em outras atividades do dia. A avaliação nutricional realizada por um nutricionista habilitado é essencial nesta questão.

Cribb e Hayes (2006) testaram o efeito do tempo de ingestão da suplementação sobre a hipertrofia muscular. Um grupo de indivíduos ingeria a suplementação imediatamente antes e após o treinamento de força, enquanto o outro grupo ingeria o suplemento no mínimo cinco horas antes e depois do treinamento de força, respectivamente. Os indivíduos já praticavam treinamento de força a pelos menos seis meses para garantir que a hipertrofia não seria decorrente de um novo tipo de treinamento. Os dois grupos realizaram uma dieta padrão com cerca de 43 kcal/kg/dia, 5g/kg/dia de carboidratos e

1,8g/kg/dia de proteínas. Houve maior aumento na área de secção transversal das fibras do tipo IIA e IIX da coxa e maior aumento de massa magra (avaliada por DEXA) no grupo que ingeriu próximo ao treinamento de força.

Em estudo com idosos, um grupo fez a ingestão de um gel de proteínas e carboidratos logo após o treinamento de força, e o outro, apenas duas horas após, sendo que, nesse período, não foi ingerido nenhum nutriente. Os indivíduos que fizeram a ingestão logo após ganharam 1 kg de massa magra e aumentaram a área de secção transversal do quadríceps. Aqueles que fizeram a ingestão duas horas após o treinamento perderam 1 kg de massa magra e não aumentaram a área de secção transversal muscular (ESMARCK et al., 2001).

### 3. Qual sua opinião a respeito do efeito sinergista entre os suplementos nutricionais relacionados ao processo de hipertrofia muscular?

**Saldanha** - A ISSN (2008) sugere efeito sinergista em relação à combinação de carboidrato com proteína. Acredito que essa combinação seja a mais investigada até o presente momento.

**Souza Junior** – Nesse aspecto, tenho um pensamento semelhante ao Prof. Dr. Marcelo Saldanha Aoki. A ingestão de carboidratos pode otimizar a absorção dos aminoácidos, porém reforço o meu posicionamento quanto ao tempo de ingestão.

**Ribeiro** – Voltando à minha primeira resposta, podemos notar que alguns suplementos podem ser considerados fármacos. Tomemos como exemplo a creatina. Considerando que a creatina, possivelmente, estimula sítios específicos tanto de síntese como de degradação proteínica, a ingestão simultânea de creatina com um suplemento a base de proteínas (reforço aqui que considero possível a combinação com um planejamento dietético adequado), pode ser benéfica. Entretanto, alguns estudos apontam efeito sinérgico favorável (HOFFMAN et al., 2006), outros não (BEMBEN et al., 2010).

**Gualano** – Um estudo demonstrou que a suplementação de creatina combinada à de HMB promove maiores ganhos de força e massa magra - em comparação à suplementação isolada de ambos - em sedentários submetidos a um programa de treinamento de força (JÓWKO et al., 2001). Esses achados, contudo, não foram replicados em praticantes de treinamento de força. Dessa forma, a combinação de HMB e creatina – únicos suplementares alimentares com respaldo científico para ganhos de força e massa magra (NISSEN e SHARP, 2003) – possui eficácia insatisfatória.

Vale lembrar que o balanço proteico e, por conseguinte, o anabolismo muscular pode ser comprometido em indivíduos com baixas concentrações de glicogênio muscular. Com base nesse achado, tende-se preconizar o consumo de carboidratos combinado à creatina ou proteína. Sabe-se, porém, que a adição de carboidrato não possui efeito aditivo à proteína no aumento síntese ou na redução da degradação protéica quando da ausência de depleção de glicogênio, sendo o último nutriente, portanto, responsável por positivar o balanço proteico.

**Prestes** – É possível que a combinação de proteínas e diferentes aminoácidos com carboidratos e creatina possam maximizar a resposta hormonal e o ganho de massa muscular (TIPTON et al., 2001; CRIBB e HAYES, 2006; SHELMADINE et al., 2009).

#### **4. Os avanços da biologia molecular revelaram a existência de muitos mecanismos intracelulares relacionados ao processo de hipertrofia muscular, quais suplementos nutricionais têm ação comprovada sobre a ativação dessas vias intracelulares que modulam o ganho de massa magra?**

**Saldanha** - Na minha opinião, ainda não há evidência suficiente sobre o efeito dos suplementos nutricionais nos mecanismos intracelulares relacionados à hipertrofia. É verdade que estes estudos estão surgindo, porém acredito que ainda é cedo para afirmar que a resposta de ativação das vias intracelulares (ex. mTOR, Miostatina) induzida pelo exercício de força possa ser maximizada pelo consumo de suplementos nutricionais. Alguns estudos do nosso grupo (AOKI et al., 2004; BAPTISTA et al., 2010) sugerem que algumas substâncias (creatina e leucina) atenuam o processo de atrofia induzida pela imobilização. Foi observado que a suplementação com leucina reduziu a perda de massa muscular durante o processo de imobilização. Com relação à suplementação de leucina, foi observado que essa estratégia reduziu o pico de expressão dos atrogenes (Atrogin-1 e MURF-1) e a atividade do Sistema Ubiquitina-Proteassoma durante a imobilização (BAPTISTA et al, 2010).

**Souza Junior** – A biologia molecular, juntamente com a bioquímica do exercício, vem trazendo novos horizontes sobre a ativação dos mecanismos intracelulares por substâncias consideradas ergogênicas. Uma excelente revisão realizada por Coffey e Hawley (2007) demonstrou que esses mecanismos podem ser ativados por diferentes intervenções do treinamento com pesos de alta intensidade, assim como vários estudos têm demonstrado que alguns nutrientes também têm forte influência sobre eles, por exemplo, a leucina e a creatina. A leucina parece ser um potente ativador da via de sinalização da fosfoinositol-3-quinase (PI-3K), alvo mamífero da rapamicina (mTOR), proteína quinase ribossomal (S6K), entre outras, tanto in vitro como in vivo (BLOMSTRAND et al, 2006). Entretanto, particularmente não acredito que a suplementação com leucina ou creatina isolada, sem o estímulo do treinamento de força ou por estratégias que reproduzam esse efeito (oclusão vascular) possam ser bem sucedidas. Como dito anteriormente, o exercício de força é o maior auxílio ergogênico existente.

**Ribeiro** – Como já citei anteriormente, realmente temos estudos fascinantes sobre ativação de mecanismos intracelulares proporcionados por alguns nutrientes ou substâncias ergogênicas. Talvez, na minha opinião, os estudos mais interessantes são relacionados aos BCAA, especialmente a leucina. A leucina tem efeito na quinase mTOR sinergisticamente com a insulina, na via de sinalização do fosfoinositol-3-quinase (NORTON e LAYMAN, 2006) e a creatina, por sua vez, em um grande número de processos, como regulação de genes envolvidos em apoptose, indução de vias reguladoras de síntese de glicogênio e proteínas, proliferação de células satélite, aumento da concentração de carnosina intracelular, processamento e transcrição do mRNA, ativação de genes envolvidos na replicação e reparo do DNA (SAFDAR et al, 2008). Mas,

mais uma vez, essa investigação de mecanismos intracelulares só é possível estudando a célula especificamente, ou seja, extraíndo o tecido do animal e submetendo as técnicas existentes. Estamos, então, falando de estudos que adicionam o aminoácido diretamente no músculo e verificam os efeitos. Mas, jamais podemos esquecer que, transportar esses achados para o organismo humano torna a questão muito, mas muito mais complexa. O suplemento (ou alimento, ou nutriente) passa pelos processos de digestão que, como já mencionei anteriormente, são altamente seletivos. Dentro da célula, existem incontáveis vias metabólicas que “competem” pelo aminoácido. Portanto, até o momento não podemos extrapolar 100% dos achados de estudos moleculares para a situação de um indivíduo realizando o exercício (BALAGE e DARDEVET, 2010).

**Gualano** – A administração de aminoácidos isolados (ex. leucina, BCAAs, aminoácidos essenciais), proteína intacta (ex. proteína do soro do leite), derivados de aminoácidos (ex. creatina e HMB) podem “ativar” ou suprimir conhecidas vias de hipertrofia e atrofia, respectivamente (ex. IGF-1-mTOR-p70; ubiquina ligases), tanto in vitro quanto in vivo. Todavia, a ativação/atenuação de determinada via em decorrência do tratamento com tais nutrientes e seus derivados – ainda que em humanos – não permite concluir que suplementos nutricionais são ou não efetivos. Por exemplo, inúmeros estudos indicam que a administração de leucina em modelos animais e in vitro promove importante ativação/atenuação de vias intracelulares relacionadas à síntese e degradação de proteínas. Contudo, os primeiros achados clínicos têm demonstrado que a suplementação de leucina não afeta força e composição corporal em idosos saudáveis. Também não há evidências de que esse suplemento exerça quaisquer benefícios em atletas ou jovens saudáveis. Desta forma, a investigação das vias moleculares faz-se útil e necessária a fim de se identificar possíveis mecanismos de ações de suplementos nutricionais, porém não produz boa evidência acerca da efetividade dos mesmos. Para tanto, as adaptações fenotípicas são mais recomendadas.

**Prestes** – Estudos mostram que a utilização de suplementos contendo proteínas e aminoácidos isolados (por exemplo, a leucina) associados ou não aos carboidratos, antes e após o treinamento, pode proporcionar aumento da síntese proteica via dependente e independente de hormônios (CROWE et al., 2006; KOOPMAN, 2007; ZANCHI, NICASTRO e LANCHA JR, 2008).

A ingestão proteica pode aumentar a fosforilação (ligação a um grupo fosfato) da proteína de ligação inibitória para o eIF-4E (4E-BP1) via de ativação da mTOR (alvo da rapamicina em mamíferos), permitindo que a subunidade 4E do fator de iniciação eucariótico (eIF-4E) inicie a síntese de proteínas. A ativação da mTOR promove também a fosforilação da proteína quinase ribossomal (S6k) que, por sua vez, aumenta a síntese proteica (KOOPMAN, 2007).

Roberts et al (2010) sugerem que uma sessão aguda de treinamento de força com ou sem ingestão de nutrientes pré-exercício aumenta marcadores de ativação de células satélites até 6 horas após o exercício. Os autores reconhecem a existência de evidências sugerindo que a ingestão de macronutrientes pré-exercício estimula a razão de síntese proteica (TIPTON et al, 2001), porém no referido estudo 25 g de whey protein ou carboidrato não afetaram a expressão gênica de reguladores do ciclo celular e/ou DNA muscular até 6 horas após uma sessão de treinamento de força.

## 5. Na sua opinião, quais são as principais limitações em relação aos estudos que investigam a influência dos suplementos nutricionais sobre o processo de hipertrofia do músculo esquelético?

**Saldanha** - Os estudos disponíveis apresentam várias limitações. A grande maioria dos estudos avalia a ingestão aguda de um determinado suplemento nutricional sobre a resposta de síntese protéica. No entanto, o aumento agudo na síntese protéica, após uma sessão de treinamento de força, não, necessariamente, resultará em maior grau de hipertrofia após 8-12 semanas de treinamento de força. Essa interpretação equivocada de que o aumento agudo na síntese protéica é garantia de maior hipertrofia, é um ponto que me incomoda muito. Por exemplo, muitos estudos avaliam o efeito do suplemento nutricional na síntese aguda de proteínas pós-sessão de treinamento de força, porém, os mesmos não avaliam o efeito dessa manipulação sobre a degradação protéica. Já é sabido que o fator determinante da acreção de proteína no músculo é o desequilíbrio positivo entre a taxa de síntese e a taxa de degradação.

**Souza Junior** - A meu ver são várias as limitações. Dentre elas, posso citar a falta de critérios quanto à quantificação das substâncias ingeridas, a qualidade dos suplementos comercializados, o nível de aptidão dos indivíduos inseridos no experimento, a duração da intervenção (treinamento de força) e as falhas metodológicas dos estudos em questão.

**Ribeiro** – Como já citei anteriormente, uma grande limitação é a impossibilidade de realizar o mesmo tipo de análises que são feitas *in vitro* ou em animais, em seres humanos. Segundo, nem todos os estudos são realizados com controle adequado da ingestão dietética, no sentido de verificar quais foram realmente os responsáveis pela mudança ou não na massa muscular.

**Gualano** – A principal limitação é a falta de incentivo para pesquisas científicas nessa área. Suplementos nutricionais são ignorados pela forte indústria farmacêutica – e seus volumosos “grants” –, pois não se enquadram na categoria “medicamentos”. Além disso, pairam sobre todos os suplementos alimentares as impressões de fraude e charlatanismo, sustentadas por um comércio crescente de produtos inúteis e sem respaldo científico. Certamente, isso contribui para que a investigação de suplementos alimentares como agentes ergogênicos e terapêuticos seja prejudicada.

Ilustrando o tópico, um interessante estudo de um grupo canadense demonstrou que a suplementação de creatina é extremamente efetiva em aumentar força em pacientes com distrofia muscular de Duchene. Os benefícios, interessantemente, foram tão importantes quanto aqueles observados com o uso de prednisona (corticóide de uso comum na prática clínica para diversas doenças musculares e inflamatórias). Tendo em vista que tal medicamento possui um vasto espectro de efeitos deletérios, o grupo canadense, paulatinamente, substituiu seu uso por creatina, com resultados bastante positivos. Aproximadamente cinco anos depois, raros estudos sobre o tema foram realizados e, como consequência, esse suplemento continua a ser ignorado por clínicos e neurologistas, que o analisam com desconfiança e o preterem em relação à prednisona, sobre a qual diversos ensaios clínicos se acumulam. Portanto, a falta de incentivo para pesquisas com suplementos nutricionais pode ser vista como principal causa das limitações que permeiam a área, como limitado número de estudos, baixo poder



estatístico, curto período de intervenção e métodos de pesquisa inadequados.

**Prestes** – A falta de controle nutricional, confusão de respostas agudas com crônicas, respostas hormonais sendo consideradas diretamente como garantia de hipertrofia muscular, adaptação dos indivíduos ao treinamento (causando dúvida sobre o efeito do suplemento ou do treinamento de força como um novo estímulo), técnicas de avaliação da hipertrofia muscular e a análise de apenas algumas proteínas e/ou genes determinantes para o ganho de massa muscular, são fatores que comprometem e nos impedem de produzir respostas mais diretas sobre este assunto tão interessante.

## 6. Quais são as perspectivas futuras para esse campo de investigação (suplementação nutricional e hipertrofia muscular)?

**Saldanha** - Indubitavelmente, o futuro das pesquisas nessa área do conhecimento será desvendar os mecanismos de ação dos nutrientes (ativação/inibição de vias de sinalização intracelular) sobre a hipertrofia do músculo esquelético.

**Souza Junior** – Como dito anteriormente acredito que as novas técnicas advindas da biologia molecular poderão elucidar vários mecanismos intracelulares ainda obscuros atualmente.

**Ribeiro** – Sem dúvida, os estudos utilizando isótopos estáveis, a partir da análise, por exemplo, do gás eliminado pela respiração, paralelo a métodos avançados de composição corporal (como por exemplo as medidas de potássio intracelular e relação entre água intra e extracelular) me parecem bastante animadores. Atualmente venho realizando estágio no USDA – Human Nutrition Research Center at TUFTS University - Boston - MA, onde temos pesquisado a aplicação dessas metodologias em diferentes tipos de estudos, incluindo os realizados em exercícios (KEHAYIAS et al., 2001).

**Gualano** – Certamente, uma promissora área de investigação se refere aos efeitos terapêuticos de suplementos nutricionais. Ainda que em quantidade bastante limitada, estudos em modelos experimentais e ensaios clínicos sugerem que suplementos a base de BCAAs, creatina, HMB e leucina podem atenuar a perda de força e massa magra em pacientes com miopatias, sarcopenia, caquexia, sepse e inflamação. A população idosa - que cresce vertiginosamente, sobretudo no Brasil – poderia ser potencialmente beneficiada pelo uso de certos suplementos alimentares, particularmente em combinação ao treinamento de força. Embora a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proíba o uso de “suplementos nutricionais para atletas” em idosos, evidências já dão conta de que a creatina, por exemplo, seria uma ótima alternativa nutricional para combater o processo de sarcopenia. Futuros estudos clínicos randomizados e controlados, com satisfatório poder estatístico, devem produzir as evidências necessárias para o emprego terapêutico dos suplementos nutricionais. Análises sistemáticas e, se possível meta-análises, também possuem papel importante nesse processo.

**Prestes** – Considerando a hipertrofia muscular uma resposta fisiológica dependente de

múltiplos fatores, estudos complementares ainda precisam examinar diversos genes e proteínas envolvidos da regulação do ciclo celular e hipertrofia, tais como HGF, bFGF, MGF, CDK2/6, ciclinas A/E, proteínas moduladoras de mTOR, citocinas entre outras. De acordo com Roberts et al. (2010) o uso da técnica de imunohistoquímica com vistas a determinar os processos mitóticos que ocorrem logo após o exercício pode auxiliar na melhora do entendimento destas complexas relações. Adicionalmente, como a hipertrofia, além de outros fatores, recai sobre um processo multigênico, a proteômica pode ser uma importante ferramenta para responder futuras questões.

## CONCLUSÃO

As opiniões expressas pelos pesquisadores convidados refletem o atual estado da arte em relação ao referido tópico. É notório que a literatura ainda apresenta diversas lacunas, que, de certa forma, influenciaram as respostas apresentadas. Com relação à eficiência, houve consenso dos pesquisadores em relação à suplementação de creatina, que foi apontada como uma das principais estratégias nutricionais para a finalidade de maximizar o ganho de massa magra. Já, a opinião dos especialistas sobre o tempo ideal para ingestão de suplementos proteico apresentou divergências. Enquanto alguns sugerem o consumo antes, outros preferem a recomendação de ingestão após a sessão de treinamento de força. Apesar da argumentação apresentada por cada pesquisador, essa questão ainda permanece polêmica. A respeito da possível ação sinérgica dos suplementos nutricionais sobre a hipertrofia muscular, a combinação de carboidratos com proteínas foi citada por quatro dos cinco pesquisadores convidados.

Apesar do estágio inicial que se encontra essa área do conhecimento, os pesquisadores apontam para o possível papel da leucina sobre a ativação de vias intracelulares que modulam a hipertrofia. Entretanto, estudos adicionais ainda são necessários para comprovar o efeito desse aminoácido sobre a hipertrofia muscular. Todos os pesquisadores concordam que as pesquisas apresentam diversas limitações tais como: pouco de incentivo, falta de controle nutricional, controle de qualidade inadequado e possível contaminação dos suplementos nutricionais, confusão de respostas agudas com adaptações crônicas, diferentes níveis de treinamento da amostra, etc. Finalmente, as perspectivas para futuras pesquisas, sugeridas pelos especialistas, englobam o efeito dos suplementos nutricionais sobre os mecanismos moleculares que modulam a hipertrofia e as possíveis aplicações clínicas dos suplementos nutricionais.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION; DIETITIANS OF CANADA; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, RODRIGUEZ, N. R.; DI MARCO, N. M.; LANGLEY, S. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE position stand. Nutrition and athletic performance. *Medicine and Science in Sports Exercise*, v. 41, n. 3, p. 709-31, 2009.

AOKI, M. S.; LIMA, W. P.; MIYABARA, E. H.; GOUVEIA, C. H.; MORISCOT, A. S. Deleterious effects of immobilization upon rat skeletal muscle: role of creatine supplementation. *Clinical Nutrition*, v. 23, n. 5, p. 1176-1183, 2004.

BALAGE, M.; DARDEVET, D. Long-term effects of leucine supplementation on body composition. *Current Opinion Clinical Nutrition Metabolism Care*, v. 13, n. 3, p. 265-70, 2010.

- BAPTISTA, I. L.; LEAL, M. L.; ARTIOLI, G. G.; AOKI, M. S.; FIAMONCINI, J.; TURRI, A. O.; CURI, R.; MIYABARA, E. H.; MORISCOT, A. S. Leucine attenuates skeletal muscle wasting via inhibition of ubiquitin ligases. *Muscle Nerve*, v. 41, n. 6, p. 800-808, 2010.
- BAUME, N.; MAHLER, N.; KAMBER, M.; MANGIN, P.; SAUGY, M. Research of stimulants and anabolic steroids in dietary supplements. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 16. p. 41-48, 2006.
- BEMBEN, M. G.; WITTEN, M. S.; CARTER, J. M.; ELIOT, K. A.; KNEHANS, A. W.; BEMBEN, D. A. The effects of supplementation with creatine and protein on muscle strength following a traditional resistance training program in middle-aged and older men. *Journal Nutrition Health Aging*, v. 14, n. 2, p. 155-159, 2010.
- BILSBOROUGH, S.; MANN, N. A review of issues of dietary protein intake in humans *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 16, n. 2, p. 129-152, 2006.
- BLOMSTRAND, E.; ELIASSON, J.; KARLSSON, H. K.; KOHNKE, R. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. *Journal of Nutrition*, v. 136, n. 1, p. 269-273, 2006.
- BRÖER, S. Amino acid transport across mammalian intestinal and renal epithelia. *Physiological. Review.* v. 88, n. 1, p. 249-286, 2008
- BUFORD, T. W.; KREIDER, R. B.; STOUT, J. R.; GREENWOOD, M.; CAMPBELL, B.; SPANO, M.; ZIEGENFUSS, T.; LOPEZ, H.; LANDIS, J.; ANTONIO, J. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, v. 4, n. 6, 2007.
- COFFEY, V. G.; HAWLEY, J. A. The molecular bases of training adaptation. *Sports Medicine*, v. 37, n. 9, p. 737-763, 2007.
- CRIBB, P. J.; HAYES, A. Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. *Medicine and Science in Sports Exercise*, v. 38, n. 11, p. 1918-1925, 2006.
- CROWE, M. J.; JARRAD, A. N.; WEATHERSON, B.; BOWDEN, F. Effects of dietary leucine supplementation on exercise performance. *European Journal Applied Physiology*, n. 97, p. 664-672, 2006.
- ESMARCK, B.; ANDERSEN, J. L.; OLSEN, S.; RICHTER, E. A.; MIZUNO, M.; KJAER, M. Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *Journal of Physiology*, n. 535, p. 301-311, 2001.
- HOFFMAN, J.; RATAMESS, N.; KANG, J.; MANGINE, G.; FAIGENBAUM, A.; STOUT, J. Effect of creatine and beta-alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 16, n. 4, p. 430-446, 2006.
- JÓWKO, E.; OSTASZEWSKI, P.; JANK, M.; SACHARUK, J.; ZIENIEWICZ, A.; WILCZAK, J.; NISSEN, S. Creatine and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. *Nutrition*. n. 7, p. 558-566, 2001.
- KATSANOS, C. S.; KOBAYASHI, H.; SHEFFIELD-MOORE, M.; AARSLAND, A.; WOLFE, R. R. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *American Journal of Clinical Nutrition*, n. 82, p.1065-1073, 2005.

- KEHAYIAS, J. J.; SHEAHA, C. A.; WAITEKUS, A. B.; O'NEILL, M. Body composition assessment as an outcome of nutritional intervention: validation of new rapid field methods. *Annals of Nutrition and Metabolism*, v. 45, (suppl 1), p. 331, 2001.
- KERKSICK, C.; HARVEY, T.; STOUT, J.; CAMPBELL, B.; WILBORN, C.; KREIDER, R.; KALMAN, D.; ZIEGENFUSS, T.; LOPEZ, H.; LANDIS, J.; IVY, J. L.; ANTONIO, J. International Society of Sports Nutrition position stand: nutrient timing. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, v. 5, n. 17, 2008.
- KOOPMAN, R. Role of amino acids and peptides in the molecular signaling in skeletal muscle after resistance exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 17, p. S47-S57, 2007.
- KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; VOLEK, J. S.; HAKKINEN, K.; RUBIN, M. R.; FRENCH, D. N.; GOMEZA, A. L.; MCGUIGAND, M. R.; SCHEETTE, T. P.; NEWTON, R. U.; SPIERINGA, B. A.; IZQUIERDO, M.; DIOGUARDIG, F. S. The effects of amino acid supplementation on hormonal responses to resistance training overreaching. *Metabolism*, v. 55, n. 3, p. 282-291, 2006.
- LOUIS, M.; POORTMANS, J. R.; FRANCAUX, M.; HULTMAN, E.; BERRE, J.; BOISSEAU, N.; YOUNG, V. R.; SMITH, K.; MEIER-AUGENSTEIN, W.; BABRAJ, J. A.; WADDELL, T.; RENNIE, M. Creatine supplementation has no effect on human muscle protein turnover at rest in the postabsorptive or fed states. *American Journal of Physiological Endocrinology Metabolism*, n. 284, p. 764-770, 2003.
- MADUREIRA, A. R.; TAVARES, T.; GOMES, A. M.; PINTADO, M. E.; MALCATA, F. X. Invited review: physiological properties of bioactive peptides obtained from whey proteins. *Journal of Dairy Science*, v. 93, n. 2, p. 437-455, 2010.
- MANNINEN, A. H. Protein hydrolysates in sports nutrition. *Nutrition Metabolism*, v. 6, n. 38, 2009.
- NISSEN, S. L.; SHARP, R. L. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *Journal of Applied Physiology*, v. 2, p. 651-9, 2003.
- NORTON, L. E.; LAYMAN, D. K. Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. *Journal of Nutrition*, v. 136, n. 2, p. 533S-537S, 2006.
- OLSEN, S.; AAGAARD, P.; KADI, F.; TUFEKOVIC, G.; VERNEY, J.; OLESEN, J. L. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *Journal of Physiology*, v. 573, n. 2, p. 525-534, 2006.
- PANAGIOTOU, G.; NIELSEN, J. Nutritional systems biology: definitions and approaches. *Annual Review of Nutrition*, v. 29, p. 329-339, 2009.
- PARISE, G.; MIHIC, S.; MACLENNAN, D.; YARASHESKI, K.; TARNOPOLSKY, M. Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed muscle protein synthesis. *Journal of Applied Physiology*, v. 91, p. 1041-1047, 2001.
- PHILLIPS, S. M.; TIPTON, K. D.; FERRANDO, A. A.; WOLFE, R. R. Resistance training reduces the acute exercise-induced increase in muscle protein turnover. *American Journal of Physiology*, v. 276, n.1, p. 118-124, 1999.
- PHILLIPS, S. M. Protein Requirements and Supplementation in Strength Sports. *Nutrition*, n. 20, p. 689-695, 2004.

PRESTES, J.; DONATTO, F. F.; BACURAU, R. F.; FOSCHINI, D. Suplementação alimentar para o treinamento de força: novas evidências. In: Prestes J, Foschini D, Marchetti P, Charro M. Prescrição e Periodização do treinamento de força em academias. São Paulo: Manole, 2010.

ROBERTS, M. D.; DALBO, V. J.; HASSELL, S. E.; BROWN, R.; KERKSICK, C. M. Effects of preexercise feeding on markers of satellite cell activation. *Medicine and Science in Sports Exercise*, v. 42, n. 10, p. 1861-1869, 2010.

SAFDAR, A.; YARDLEY, N. J.; SNOW, R.; MELOV, S.; TARNOPOLSKY, M. A. Global and targeted gene expression and protein content in skeletal muscle of young men following short-term creatine monohydrate supplementation. *Physiological Genomics*, v. 32, n. 2, p. 219-228, 2008.

SHELMADINE, B.; COOKE, M.; BUFORD, T.; HUDSON, G.; REDD, L.; LEUTHOLTZ, B.; WILLOUGHBY, D. S. Effects of 28 days of resistance exercise and consuming a commercially available pre-workout supplement, NO-Shotgun(R), on body composition, muscle strength and mass, markers of satellite cell activation, and clinical safety markers in males. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, v. 6, p. 16, 2009.

SOUZA JUNIOR, T.P.; OLIVEIRA, P.R.; PEREIRA, B. Exercício Físico e estresse oxidativo – Efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 11, n. 1, p. 91-96, 2005.

SOUZA JUNIOR, T. P.; DUBAS, J. P.; PEREIRA, B.; OLIVEIRA, P. R. Suplementação de creatina e treinamento de força: alterações na resultante de força máxima dinâmica e variáveis antropométricas em universitários submetidos a oito semanas de treinamento de força (hipertrofia). *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 13, n. 5, p. 303-309, 2007.

SYROTUIK, D. G.; BELL, G. J.; BURNHAM, R.; SIM, L. L.; CALVERT, R. A., MCLEAN, I. M. Absolute and relative strength performance following creatine monohydrate supplementation combined with periodized resistance training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 14, n. 2, p. 182-190, 2000.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; SATO, Y.; TAKEBAYASHI, S.; TANAKA, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 88, n. 6, p. 2097-2106, 2000.

TARNOPOLSKY, M. A.; BOSMAN, M.; MACDONALD, J. R.; VANDEPUTTE, D.; MARTIN, J.; ROY, B. D. Postexercise protein-carbohydrate and carbohydrate supplements increase muscle glycogen in men and women. *Journal of Applied Physiology*, v. 83, n. 6, p. 1877-1883, 1997.

TARNOPOLSKY, M. A.; MAHONEY, D. J.; VAJSAR, J.; RODRIGUEZ, C.; DOHERTY, T. J.; ROY, B. D.; BIGGAR, D. Creatine monohydrate enhances strength and body composition in Duchene muscular dystrophy. *Neurology*, v. 62, n. 10, p. 1771-1777, 2004.

TIPTON, K. D.; ELLIOTT, T. A.; CREE, M. G.; AARSLAND, A. A.; SANFORD, A. P.; WOLFE, R. R. Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, n. 292, p. E71-76, 2007.

TIPTON, K. D.; RASMUSSEN, B. B.; MILLER, S. L.; WOLF, S. E.; OWENS-STOVALL, S. K.; PETRINI, B. E.; WOLFE, R. R. Timing of amino acid-carbohydrate ingestion alters anabolic response of muscle to resistance exercise. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, n. 281, p. E197-E206, 2001.



TIPTON, K. D.; WOLFE, R. R. Protein and amino acids for athletes. *Journal of Sports Sciences*, n. 22, p. 65-79, 2004.

TOKISH, J. M.; KOCHER, M. S.; HAWKINS, R. J. Ergogenic aids: a review of basic science, performance, side effects and status in sports. *American Journal of Sports Medicine*, v. 32, p. 1543-1553, 2004.

WILLOUGHBY, D. S.; STOUT, J. R.; WILBORN, C. D. Effects of resistance training and protein plus amino acid supplementation on muscle anabolism, mass, and strength. *Amino Acids*, v. 32, n. 4, p. 467-477, 2007.

VERDIJK, L. B.; JONKERS, R. A.; GLEESON, B. G.; BEELEN, M.; MEIJER, K.; SAVELBERG, H. H.; WODZIG, W. K.; DENDALE, P.; VAN LOON, L. J. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 89, n. 2, p. 608-16, 2009.

YARASHESKI, K. E.; WELLE, S.; NAIR, K. S. Muscle protein synthesis in younger and older men. *Journal of American Medical Association*. v. 287, n. 3, p. 317-318, 2002.

ZANCHI, N. E.; NICASTRO, H.; LANCHA JR, A. H. Potential antiproteolytic effects of L-leucine: observations of in vitro and in vivo studies. *Nutrition Metabolism*, v. 5, n. 20, 2008.