

Sumário

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 2 |
| 2 METODOLOGIA..... | 4 |
| Critérios de elegibilidade..... | 4 |
| Critérios de busca e seleção de artigos..... | 4 |
| Extração dos dados..... | 5 |
| Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos..... | 5 |
| 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 6 |
| Contração voluntária máxima, produção de força e dor muscular de início tardio..... | 6 |
| Marcadores sanguíneos de dano muscular..... | 7 |
| Resposta anabólica de insulina e glicose..... | 9 |
| 4 CONCLUSÃO..... | 9 |
| 5 REFERÊNCIAS..... | 11 |
| 6 ANEXOS..... | 13 |
| Tabela 1. Detalhamento dos estudos incluídos no artigo..... | 14 |

1 INTRODUÇÃO

O processo de contração muscular produz uma cascata de eventos que inclui respostas hormonais e imunes, estímulo para ativação de células satélites, culminando no aumento da síntese protéica. Ao final, essas respostas promovem aumento da proteína muscular e conseqüente aumento da produção de força. Entretanto, durante o exercício, o músculo esquelético é submetido a altas cargas mecânicas, especialmente na fase excêntrica da contração, que induzem dano muscular. O dano muscular é seguido por uma resposta inflamatória aguda, desenvolvimento de dor e diminuição da capacidade de geração de força no músculo (BUCLEY et al, 2010). Todos esses eventos culminam na diminuição do desempenho atlético e no aparecimento de dor muscular de início tardio, que resultará numa fase de recuperação entre sessões de treino maior.

Tanto exercício de endurance quanto de força estão associados com altos níveis de lesão muscular, processo que é caracterizado pelas rupturas das linhas Z e do retículo sarcoplasmático das miofibrilas musculares (BELCASTRO et al, 1998). São considerados marcadores de dano muscular as enzimas creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) e a presença de dor muscular.

Após o exercício, a taxa de degradação protéica muscular aumenta (KOOPMAN, 2004), e para que haja um balanço positivo de proteínas, é necessário o fornecimento desse nutriente após o exercício, em especial, os aminoácidos essenciais, por dois principais motivos: 1) são necessários para que haja a transcrição protéica (são sinalizadores da síntese), e 2) é indispensável que todo o pool de aminoácidos esteja disponível para que o RNA mensageiro seja gerado - tal é a importância da ingestão de aminoácidos que não produzimos (SHIMOMURA et al, 2010).

Aparentemente, alguns aminoácidos desempenham mais funções do que a simples formação protéica. Por exemplo, a leucina parece estar associada com inibição de vias autofágicas de degradação muscular (SHIMOMURA et al, 2010), a arginina demonstrou aumentar os níveis do hormônio do crescimento e a glutamina parece produzir efeitos benéficos no sistema imune e regulação da glicose (ANTONIO e STREET, 1999). A suplementação de aminoácidos após o exercício parece estar associada com a diminuição de marcadores de dano muscular, como as CK e LDH (KRAEMER et al, 2008).

A suplementação nutricional no pós-exercício favorece a resposta anabólica (BATY et al, 2007). A utilização de carboidrato durante a fase de recuperação diminui a excreção de uréia na urina, o que sugere que a degradação protéica está diminuída (KOOPMAN, 2004). Entretanto, a síntese protéica não parece ser influenciada pela ingestão desse macronutriente. Para contornar essa situação, a combinação de carboidrato e proteínas tem sido utilizada na tentativa de promover essa ação hipertrófica (KOOPMAN, 2007). Além de disponibilizar aminoácidos como precursores da síntese protéica, a ingestão combinada de carboidrato e proteína promove uma resposta insulínica importante.

Existem hoje na literatura, indícios de que essa combinação seja a mais adequada para estimular o anabolismo e diminuir sinais e sintomas de dano muscular (BATY, 2007; MILLER, 2003; KOOPMAN, 2005), entretanto, da mesma forma existem estudos que não encontram quaisquer modificações nos parâmetros estudados (WHITE, 2008; BUCKLEY, 2008).

Por conta dessa grande controvérsia ainda existente, o objetivo desse trabalho foi fazer um levantamento dos estudos existentes na literatura, que avaliaram, através de ensaios clínicos randomizados, os efeitos da suplementação de proteína e carboidrato após o exercício de força. Além disso, verificar se a suplementação produz diminuição no dano muscular em indivíduos sedentários, através de uma revisão sistemática.

2 METODOLOGIA

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos nesse estudo ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram a influência da suplementação de proteína e carboidrato pós-treino no dano muscular em indivíduos sedentários. Os critérios de inclusão foram: indivíduos sedentários do sexo masculino, utilização de protocolo de treino de força, avaliação de creatina quinase, lactato desidrogenase, dor e produção de força máxima. Critérios de exclusão: avaliação do efeito crônico da suplementação, indivíduos treinados, sexo feminino, crianças e idosos, exercício de resistência.

Critérios de busca e seleção de artigos

Para a busca, utilizou-se os seguintes bancos de dados eletrônicos: MEDLINE (acessado pelo PubMed), Embase, Lilacs e Registro Cochrane de Ensaio Controlados (Cochrane CENTRAL). Além da busca manual nas referências dos estudos incluídos na pesquisa. A busca foi realizada em maio de 2013 e compreendeu os seguintes termos *Mesh* e seus correlatos: "Dietary Supplements", "Resistance Training" e "Delayed Onset Muscle Soreness", relacionados com uma combinação de alta sensibilidade de palavras usadas na busca de ensaios clínicos randomizados. Não houve restrições quanto à língua ou ano da publicação.

Os títulos e os resumos de todos os artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados independentemente por dois investigadores (R.L. e P.C), em duplicata. Todos os resumos que não forneciam informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para avaliação do texto completo. Na segunda fase, os mesmos revisores independentemente avaliaram os textos completos dos artigos e fizeram a seleção de acordo com os critérios de elegibilidade. As diferenças entre os revisores foram resolvidas por consenso.

Extração dos dados

Usando formulários padronizados, os mesmos dois revisores de forma independente conduziram a extração de dados com relação às características metodológicas dos estudos, intervenções e resultados; diferenças também foram resolvidas por consenso. O principal resultado extraído foi o dano muscular através da mensuração de marcados como CK e LDH. Outros resultados de interesse foram a sensação de dor e a produção de força máxima.

Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos

A avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados foi realizada de forma descritiva e foram consideradas as seguintes características: geração da sequência de randomização, sigilo de alocação, cegamento, cegamento dos avaliadores dos desfechos, análise por intenção de tratar e descrição das perdas e exclusões.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira busca realizada nas bases de dados resultou em um total de 22 artigos, que foram submetidos a primeira fase da revisão sistemática. Desses 22 artigos, 11 artigos foram descartados através da leitura dos títulos, pois já nessa etapa já não se incluíam nos critérios pré-estabelecidos. Na segunda fase de filtragem dos artigos, quando da leitura dos resumos, mais três artigos tiveram que ser excluídos, pois o público de estudo eram indivíduos treinados.

Ao total, oito artigos foram para a última fase de filtragem, a leitura completa dos artigos. Nessa etapa, mais três artigos foram excluídos, dois por promoverem treinamento físico, e não estudarem apenas o efeito agudo do exercício, e outro por recrutar indivíduos fisicamente ativos (PANTON et al 2000; NISSEN et al, 1996; PÉREZ-GUISADO e JAKEMAN, 2010).

Ao final de todas as etapas de seleção dos artigos, inclusive a inserção manual de artigos nas buscas às referências dos artigos selecionados, restaram para compor esse trabalho cinco artigos que estudaram os efeitos agudos da suplementação de carboidrato e proteínas em indivíduos treinados submetidos a treino de força.

Três, dos cinco artigos analisados, apresentaram resultados positivos com a suplementação de carboidrato e proteína combinados (KOOPMAN et al, 2005; MILLER et al, 2003; BATY et al, 2007) e dois não encontraram diferenças significativas quando comparado com placebo (WHITE et al, 2008; BUCKLEY et al, 2008).

Contração voluntária máxima, produção de força e dor muscular de início tardio

Apenas três artigos analisados avaliaram os níveis de produção de força e a influência da suplementação (WHITE et al, 2008; BUCKLEY et al, 2008; BATY et al, 2007). Desses três artigos, apenas o estudo de Buckley et al (2008) encontrou diferenças significativas entre os grupos. Nesse estudo, os autores compararam a suplementação de placebo *versus* 25g de whey protein isolada *versus* 25g de whey protein hidrolisada em 100 contrações excêntricas de extensão de joelho executadas em um dinamômetro

isocinético. Em indivíduos do sexo masculino, sedentários na faixa etária de 18-30 anos, eles encontraram que o grupo suplementado com o whey hidrolisado teve a recuperação da produção de força mais eficiente (valores de pico de torque) do que os outros dois grupos, que demoraram mais tempo para retornar aos valores basais. Apesar desses achados, os autores não trouxeram justificativas para tal ocorrência, apenas citando que o estudo não teve como explicar tais diferenças.

Uma justificativa para esses resultados é o tipo de proteína que foi suplementado. A whey protein hidrolisada passa por menos processos de digestão e tem sua absorção mais rápida do que proteínas mais íntegras. O estudo de White et al (2008) tenta justificar seus achados por essa razão, visto que eles não conseguiram encontrar diferenças significativas na contração voluntária máxima entre os grupos estudados, suplementado com whey isolada. Eles levantam que é possível que a taxa de digestão de proteínas intactas é substancialmente maior do que de aminoácidos livres, o que explicaria o fenômeno observado.

Já o estudo de Baty et al (2007), que também não encontrou diferenças significativas na performance entre os dois grupos (CHO+PTN *versus* placebo), justifica seus achados da seguinte forma: para a suplementação de carboidrato fazer efeito na performance é necessário, pelo menos, cinquenta minutos de exercício, associado a utilização de apenas um grande grupamento muscular específico, para que haja suficiente depleção de reservas musculares, a fim de que a suplementação se faça necessária.

Apenas dois artigos estudaram a presença de dor durante e após a sessão de exercícios (BUCKLEY et al, 2010; WHITE et al, 2008). Em ambos artigos, a suplementação de carboidrato e proteína não resultou em diminuição da dor, que aumentou durante o exercício e persistiu por até 48h em todos os grupos estudados. White et al (2008) explicam que a dor muscular geralmente está associada com uma cascata de eventos que segue as perturbações mecânicas as quais o músculo é submetido, que provocam resposta inflamatória, com edema e inchaço da musculatura.

Marcadores sanguíneos de dano muscular

Dos cinco artigos, três apresentaram a análise da enzima marcadora de dano muscular CK, e dois não encontraram diferenças significativas entre os grupos estudados (WHITE et al, 2008; BUCKLEY et al, 2008). Buckley (2008) justifica esse achado pelo tempo que a enzima CK demora para ter seus níveis aumentados a nível sanguíneo. No seu estudo, o último teste sanguíneo foi feito 24 horas após a sessão de treino, e ele levanta a hipótese de que a CK pode demorar até 48 horas para se apresentar em níveis acima do normal na corrente sanguínea, o que explicaria a semelhança entre os grupos estudados.

Nesse mesmo estudo (BUCKLEY et al 2008), os autores analisaram um marcador de inflamação, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), mas também não encontraram diferenças entre os grupos. Nesse caso, eles justificam o achado pelo curto tempo de exercício, já que outros estudos que reportam aumentos no TNF- α após o exercício empregaram sessões de teste de mais de duas horas.

Já no estudo de White (2008), os autores desenvolveram duas linhas de justificativa para esses resultados: a primeira hipótese levantada é que a quantidade de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) do suplemento testado era bem menor (5g) quando comparado a outros estudos que encontraram diminuição da CK com uso de suplemento (12g). Eles trazem que, nessas quantidades aumentadas, os BCAAs exercem efeitos diretos (sinalização extra celular de síntese protéica) e indiretos (conversão a beta-hidróxi-metil-butilato) no dano muscular, por isso seriam mais eficazes. A segunda hipótese apresentada é a forma de suplementação de proteína, visto que nesse estudo eles suplementaram proteínas intactas, enquanto outros estudos que encontraram diminuição na CK suplementaram aminoácidos livres. Os autores explicam que está bem estabelecido que a taxa de digestão de uma proteína ou aminoácido pode afetar o balanço protéico.

O único estudo que encontrou diminuição da quantidade sérica de CK foi o de Baty (2007), e também analisou a mioglobina como outro fator de dano muscular. Isso porque ela é um indicador mais imediato de dano, devido ao seu baixo peso molecular é rapidamente liberada na corrente sanguínea após a ruptura das miofibrilas. E, de fato, foi encontrada diferença significativa entre o grupo placebo e o grupo que recebeu o suplemento de carboidrato+proteína nos níveis de mioglobina seis horas após o exercício. A mioglobina estava mais elevada no grupo placebo. Como já comentado anteriormente nessa revisão, a enzima CK tem seu pico na corrente sanguínea entre 24-48h após o

exercício, e, como esperado, os níveis séricos de CK estavam 151% aumentados no grupo placebo em relação ao grupo suplementado.

Resposta anabólica de insulina e glicose

Apenas três artigos dos que foram selecionados apresentaram análises de glicose e insulina (resposta anabólica) (MILLER et al, 2003; BATY et al, 2007; KOOPMAN et al, 2005). Todos encontraram níveis de insulina e glicose maiores nos grupos suplementados com carboidrato+proteína quando comparados aos grupos placebo ou apenas carboidrato, o que sugere uma resposta anabólica incrementada com a utilização do suplemento, garantindo um balanço protéico positivo.

O treino de força promove uma quebra de proteínas musculares e é gerada a necessidade de ingestão de nutrientes para que haja um balanço protéico positivo. O anabolismo vai se refletir na combinação do exercício e ingestão de nutrientes (MILLER et al, 2003). A combinação de carboidrato e aminoácidos advém do fato de que o primeiro é um hormônio anabólico e o segundo é conhecido por estimular a síntese protéica no músculo.

Pesquisas indicam que a insulina age tanto no aumento do estímulo da síntese protéica quanto na redução das taxas de degradação muscular após o exercício (BATY et al, 2007). Ao reduzir a degradação protéica e limitar a ruptura de tecido muscular, é possível diminuir o efluxo de mioglobina e CK para a corrente sanguínea. Se a insulina também promove síntese protéica, poderia ocorrer um aumento na taxa de reparação tecidual, o que diminuiria o “vazamento” de material miofibrilar para o sangue, diminuindo os efeitos do dano muscular, em última instância (BATY et al, 2007).

4 CONCLUSÃO

O objetivo dessa revisão foi analisar os efeitos agudos da suplementação de carboidrato e proteína após uma única sessão de treinamento de força em indivíduos

saudáveis, adultos jovens, do sexo masculino. Por ser uma revisão com critérios de inclusão tão pontuais e específicos, obteve-se apenas cinco artigos que se encaixassem em todos os requisitos. Em nenhum aspecto estudado nesse artigo (produção de força máxima, marcadores de dano muscular, dor e resposta anabólica) todos os artigos concordaram unanimemente. Apesar disso, sempre houve convergência de achados na sua maioria, ou seja, a maioria dos artigos encontrou, em cada um dos pontos estudados, e também na visão geral do assunto, que o uso da suplementação de carboidrato combinado com proteína tem efeitos benéficos na diminuição do dano muscular e na otimização da recuperação após o exercício de força.

Sugere-se, portanto, que o suplemento forneça carboidratos monossacarídeos e aminoácidos livres, para que haja uma otimização no processo de digestão e absorção dos nutrientes, a fim de melhorar a utilização dos substratos. Assim como deve-se garantir o aporte de BCAAs e aminoácidos essenciais, que serão amplamente utilizados para a sinalização da síntese de proteínas (cerca de 12g).

5 REFERÊNCIAS

1. Antonio J, Street C. **Glutamine**: a potentially useful supplement for athletes. *Can J Appl Physiol*. 1999;24(1):1–14.
2. Baty JJ, Hwang H, Ding Z, Bernard JR, Wang B, Kwon B, Ivy JL. **The effect of a carbohydrate and protein supplement on resistance exercise performance, hormonal response, and muscle damage**. *J Strength Cond Res*. 2007 May;21(2):321-9.
3. Belcastro AN, Shewchuk LD, Raj DA: **Exercise-induced muscle injury: a calpain hypothesis**. *Mol Cell Biochem* 1998, 179:135-145.
4. Buckley JD, Thomson RL, Coates AM, Howe PR, DeNichilo MO, Roney MK. **Supplementation with a whey protein hydrolysate enhances recovery of muscle force-generating capacity following eccentric exercise**. *J Sci Med Sport*. 2010 Jan;13(1):178-81.
5. Koopman R, Wagenmakers AJ, Manders RJ, Zorenc AH, Senden JM, Gorselink M, Keizer HA, van Loon LJ. **Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases postexercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects**. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005 Apr;288(4):E645-53
6. Kraemer WL, Hatfield DL, Volek JS, Fragala MS, Vingren JI, Anderson JM, Spiering BA, Thomas GA, Ho JY, Quann EE, Izquierdo M, Kkinen KH, Maresh CM. **Effects of amino acids supplement on physiological adaptations to resistance training**. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 May;41(5):1111-21.
7. Miller SL, Tipton KD, Chinkes DL, Wolf SE, Wolfe RR. **Independent and combined effects of amino acids and glucose after resistance exercise**. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Mar;35(3):449-55.
8. Nissen S, Sharp R, Ray M, Rathmacher JA, Rice D, Fuller JC Jr, Connelly AS, Abumrad N. **Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training**. *J Appl Physiol* (1985). 1996 Nov;81(5):2095-104.
9. Panton LB, Rathmacher JA, Baier S, Nissen S. **Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) during resistance training**. *Nutrition*. 2000 Sep;16(9):734-9.
10. Pérez-Guisado J, Jakeman PM. **Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness**. *J Strength Cond Res*. 2010 May;24(5):1215-22.
11. Shimomura Y, Inaguma A, Watanabe S, Yamamoto Y, Muramatsu Y, Bajotto G, Sato J, Shimomura N, Kobayashi H, Mawatari K. **Branched-chain amino acid**

supplementation before squat exercise and delayed-onset muscle soreness. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2010 Jun;20(3):236-44.

12. White JP, Wilson JM, Austin KG, Greer BK, St John N, Panton LB. **Effect of carbohydrate-protein supplement timing on acute exercise-induced muscle damage.** J Int Soc Sports Nutr. 2008 Feb 19;5:5.

6 ANEXOS

Tabela 1. Detalhamento dos estudos incluídos no artigo.

| Autores | Ano de publicação | Periódico | Sujeitos | Protocolo utilizado | Suplemento utilizado | Desfechos encontrados | | | | | | | | |
|---|-------------------|--|--|--|--|---|------|------|---------|------|------|--|--|---|
| White, J. Wilson, J. Austin, K. Greer, B. St John, N. Panton, L. | 2008 | Journal of the International Society of Sports Nutrition | 27 ♂ 18 – 25 anos Grupos: <table border="1" data-bbox="902 603 1151 831"> <tr> <td>Antes</td> <td>Após</td> </tr> <tr> <td>Suple m</td> <td>Plac</td> </tr> <tr> <td>Plac</td> <td>Suple m</td> </tr> <tr> <td>Plac</td> <td>Plac</td> </tr> </table> | Antes | Após | Suple m | Plac | Plac | Suple m | Plac | Plac | CVM a 90° 5 séries de 10 repetições a 60°/s | 23g Whey Protein + 75g carboidrato (maltodextrina + dextrose + fructose) Placebo: água + adoçante | Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ou as intervenções |
| Antes | Após | | | | | | | | | | | | | |
| Suple m | Plac | | | | | | | | | | | | | |
| Plac | Suple m | | | | | | | | | | | | | |
| Plac | Plac | | | | | | | | | | | | | |
| Buckley, J. Thomson, R. Coates, A. Howe, P. DeNichilo, M. Rowney, M. | 2010 | Journal of Science and Medicine in Sport | 28 ♂ 18 – 30 anos Grupos: 1. Placebo 2. Whey isolado 3. Whey hidrolisado | 100 contrações excêntricas em dinamômetro | Placebo: 250ml Suplemento 1: 25g de Whey Protein isolado Suplemento 2: 25g de Whey Protein hidrolisado | Pico de torque: voltou mais rapidamente a valores basais no grupo “hidrolisado”. Não houve diferenças nos outros parâmetros analisados. | | | | | | | | |
| Baty, J. Hwang, H. Ding, Z. Bernard, J. Wang, B. Kwon, B. | 2007 | Journal of Strength and Conditioning Research | 34 ♂ ± 21 anos Grupos: 1. Suplemento 2. Placebo | 3 séries / 8 RM Flexão e extensão de joelho Leg Press Puxada alta Supino | 6,2% de carboidrato e 1,5% proteína Placebo: não especificado | Grupo suplementado: glicose e insulina aumentados no pós imediato. Grupo placebo: | | | | | | | | |

| | | | | | | |
|--|------|--|---|---|---|---|
| Ivy, J. | | | | Elevação Lateral de ombro | | Cortisol e CK aumentados em 24h após exercício. Sem diferenças para lactato e força. |
| Miller, S. Tipton, K. Chinkes, D. Wolf, S. Wolfe, R. | 2002 | Medicine & Science in Sports & Exercise | 10 suj: 6 ♂ e 4 ♀ Grupos: 1. Carboidrato 2. Proteína 3. Mix | 75% de 1RM 10 séries de 10 repetições de Leg Press 8 séries de 8 repetições de extensão de joelho | 35g de carboidrato + 6g de aminoácidos para 70 Kg de peso corporal | Aumento de glicose e insulina no pós imediato para os grupos carboidrato e mix. |
| Koopman, R. Wagenmakers, A. Manders, R. Zorene, A. Senden, J. Gorselink, M. Keizer, H. Van Loon, L. | 2005 | American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism | 8 ♂ ± 22 anos Grupos: 1. Carboidrato 2. Carboidrato + Proteína 3. Carboidrato + Proteína + Leucina | 80% de 1RM 8 séries de 8 repetições de Leg Press e de Extensão de Joelhos | 0,3g de carboidrato/Kg de peso (50% como glicose e 50% como maltodextrina) 0,2g/Kg de peso de proteína hidrolisada 0,1g/Kg de peso de leucina | Aumento resposta insulínica para o grupo "3" Aumento da síntese e diminuição da quebra de proteínas para os grupos "2" e "3". Balanço protéico positivo para os grupos "2" e "3". |

**UNIVERSIDADE DO VALE DOS SINOS
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA**

Raquel de Oliveira Lupion

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO PÓS-EXERCÍCIO DE PROTEÍNA E CARBOIDRATO
NO DANO MUSCULAR EM INDIVÍDUOS SEDENTÁRIOS:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Orientadora: Prof. Paula Campagnolo

Porto Alegre

2013