

**EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO AGUDO E CRÔNICO COM OU SEM A SUPLEMENTAÇÃO DE WHEY PROTEINS NA EXPRESSÃO GÊNICA DE MTOR, MURF-1, MAFBX**

Raphael Furtado Marques<sup>1,2</sup>, Antonio Coppi Navarro<sup>1,2</sup>, Marcos Roberto Campos de Macêdo<sup>2,3</sup>  
 Alanna Joselle Santiago Silva<sup>2,3</sup>, Francisco Navarro<sup>1,2,3</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** O exercício físico resistido agudo e crônico tem como característica a realização de estímulos de curta duração com séries repetidas contra uma resistência, além de ser um potente estímulo à síntese proteica do músculo esquelético. Esta alteração em termos de aumento da massa do músculo esquelético depende da relação temporal entre síntese de proteína muscular e degradação de proteína muscular. A investigação dessas vias é de grande importância para o estudo da hipertrofia do músculo esquelético. Trabalhos realizados com animais de laboratório como ratos ou camundongos tem grande relevância devido algumas características como por exemplo, maior homogeneidade das amostras além de maior facilidade no controle de variáveis como carga de treinamento e principalmente sobre ingesta calórica. Na literatura científica existem diversos modelos de exercício físico agudo e crônico realizados com ratos e camundongos, além da suplementação por diferentes fontes de proteína, com o objetivo de avaliar o comportamento dessas vias de regulação da síntese e degradação proteica. **Objetivo:** Uma revisão narrativa sobre os efeitos do exercício físico resistido agudo e crônico com ou sem suplementação na expressão gênica de MTOR, MURF-1, MAFBX. **Materiais e métodos:** Essa revisão foi baseada no portal Periódicos Capes; Medline e Lilacs; PubMed; Scielo.org; Scielo.br; Redib; Dialnet. **Resultados e Discussão:** Dos 24 artigos revisados, foram divididos em 13 modelos de intervenção diferentes. Modelos separados de acordo com o tempo do estímulo: agudo ou crônico; tipo de estímulo: aeróbio, resistido ou combinados; modelo experimental e com ou sem suplementação de whey proteins. **Conclusão:** Em relação ao estudo das vias de síntese e degradação proteica, foi possível observar a utilização de diferentes modelos experimentais e tipos de estímulo.

**Palavras-chave:** Exercício Resistido. Exercício Agudo. Exercício Crônico. MTOR. MURF-1. MAFBX.

**ABSTRACT**

Acute and chronic resistant physical exercise with or without supplementation of whey proteins on MTOR gene expression, MURF-1, MAFBX

**Introduction:** Acute and chronic resisted physical exercise is characterized by the performance of short-term repeated series stimuli against resistance, as well as being a potent stimulus to protein synthesis of skeletal muscle. This change in terms of increased skeletal muscle mass depends on the temporal relationship between muscle protein synthesis and muscle protein degradation. The investigation of these pathways is of great importance for the study of skeletal muscle hypertrophy. Studies performed with laboratory animals such as rats or mice have great relevance due to some characteristics such as greater homogeneity of samples and easier control of variables such as training load and especially on caloric intake. In the scientific literature there are several models of acute and chronic physical exercise performed with rats and mice, in addition to supplementation by different protein sources, aiming to evaluate the behavior of these protein synthesis and degradation regulation pathways. **Aim:** A narrative review of the effects of acute and chronic resistance exercise with or without supplementation on the gene expression of MTOR, MURF-1, MAFBX. **Materials and methods:** This review was based on the Peres Capes portal; Medline and Lilacs; PubMed; Scielo.org; Scielo.br; Redib; Dialnet **Results and discussion:** Of the 24 articles reviewed, they were divided into 13 different intervention models. Models separated by time of stimulus: acute or chronic; stimulus type: aerobic, resisted or combined; experimental model and with or without whey protein supplementation. **Conclusion:** Regarding the study of protein synthesis and degradation pathways, it was possible to observe the use of different experimental models and types of stimulation.

**Key words:** Resistance Exercise. Acute exercise. Chronic exercise. MTOR. MURF-1. MAFBX.

## INTRODUÇÃO

O exercício físico resistido agudo tem como característica a realização de estímulos de curta duração com séries repetidas contra uma resistência que pode ser desde a equipamentos ou o próprio peso corporal. O exercício físico resistido realizado de maneira crônica possui inúmeros benefícios à massa do músculo esquelético.

Tanto o exercício físico resistido agudo ou crônico, são um potente estímulo à síntese proteica muscular esquelética (Mcglory e Phillips, 2015; Phillips, 2009).

No entanto, a alteração em termos de aumento da massa do músculo esquelético depende da relação temporal entre síntese de proteína muscular e degradação de proteína muscular (Mcglory e Phillips, 2015).

A síntese e a degradação de proteínas são processos regulados dinamicamente e que atuam em conjunto para controlar as alterações de ganho e de perda de massa muscular.

Devido isso, a hipertrofia muscular ocorre quando a taxa de síntese proteica excede a taxa de degradação, ou, inversamente a atrofia muscular ocorre sob condições na qual a taxa de síntese proteica é menor em relação à degradação (Gordon e colaboradores, 2013).

A via intracelular principal que coordena os sinais na regulação da síntese de proteína muscular é a *Mammalian target of rapamycin* (MTOR) (Drummond e colaboradores, 2008). Essa via regula a síntese de proteínas através da ação de três proteínas conhecidas como ribossomal S6 kinase (p70), eukaryotic initiation factor 4E-binding protein 1 (4E-BP1) e eukaryotic initiation factor 4G (eIF4G) (Laplante e Sabatini, 2012).

A via de degradação de proteína conhecida como ubiquitina-proteassoma é o principal regulador da atrofia muscular esquelética.

Das ligases de ubiquitina a *Muscle Ring Finger* (MURF-1), e *Muscle Atrophy F-Box* (MAFBX), são conhecidas como ligases E3 do sistema ubiquitina proteassoma e estão relacionadas com a sinalização da degradação e autofagocitose proteica (Bondine e colaboradores, 2001; Rom e Reznick, 2016), e são importantes marcadores de degradação proteica.

Desse modo, o estímulo mecânico promovido pelo exercício físico resistido agudo

ou crônico, influencia a via da MTOR através de fatores de crescimento, como o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), AKT que estimulam MTORC-1 (Guertin e Sabatini, 2007).

Além disso, MURF-1 e MAFBX apresentam regiões promotoras controladas por fatores de transcrição da família *Forkhead Box O transcription factors* (FOXO) que podem ser fosforilados pela AKT (*protein kinase B-AKT*), impedindo que se transloquem para o núcleo.

Além disso, os suplementos proteicos que possuem alto teor de aminoácidos representam um forte sinal que regula positivamente o MTORC1 e em especial a leucina, um aminoácido essencial necessário para a ativação de MTORC1 (Laplante e Sabatini, 2013).

A investigação dessas vias é de grande importância para o estudo da hipertrofia do músculo esquelético. Trabalhos realizados com animais de laboratório como ratos ou camundongos tem grande relevância devido algumas características como por exemplo, maior homogeneidade das amostras além de maior facilidade no controle de variáveis como carga de treinamento e principalmente sobre ingesta calórica.

Na literatura científica existem diversos modelos de exercício físico agudo e crônico realizados com ratos e camundongos, além da suplementação por diferentes fontes de proteína, com o objetivo de avaliar o comportamento dessas vias de regulação da síntese e degradação proteica.

Uma revisão narrativa sobre os efeitos do exercício físico resistido agudo e crônico com ou sem a suplementação de whey proteins na expressão gênica de MTOR, MURF-1, MAFBX.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Conceituação

Para este estudo utilizou-se os conceitos de revisão propostos por Thomas, Nelson e Silverman (2012), e a busca seguiu procedimentos propostos por Navarro e Navarro (2012) e como critério de avaliação da qualidade técnica e científica dos textos foi a utilizado escala proposta por Galna e colaboradores (2009).

## Procedimentos

Essa revisão foi baseada nas publicações constantes seguintes bases de dados e apresentamos os seus respectivos endereços eletrônicos: o portal Periódicos Capes ([www.periodicos.capes.gov.br](http://www.periodicos.capes.gov.br)); Biblioteca da Bireme: Medline e Lilacs ([bvsalud.org](http://bvsalud.org)); PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>); Scielo.org (<http://scielo.org>); Scielo.br (<http://scielo.br>); Redib (<http://redib.org>); Dialnet (<https://dialnet.unirioja.es/>).

Para iniciarmos o estudo verificou-se a adequação dos seguintes termos: Treinamento de Força; Treinamento Resistido; Treinamento Anaeróbio; Whey Proteins; MTOR; MURF-1; MAFBX, nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Em seguida quantificou-se a envergadura desses termos em cada base de dados alcançando um expressivo resultado totalizando 55.113 possíveis estudos elegíveis para a realização dessa revisão narrativa, conforme mostra o quadro 1.

**Quadro 1 - Resultado quantitativo das palavras de busca.**

Palavras de busca	Periódicos Capes	Bireme/ Mediline	Bireme/ Lilacs	Pubmed	Scielo .org	Scielo.br	Redib	Dialnet
Treinamento de Força	699	2902	773	26331	364	41	384	245
Treinamento resistido	183	2	183	14937	85	22	60	73
Treinamento Anaeróbio	14	234	102	3434	11	2	8	14
Total parcial	896	3.138	1.058	48.702	460	65	462	332
Total	55.113							

Depois da confirmação quantitativa da busca, refinou-se os procedimentos com a combinação de dois termos, a saber: Treinamento de Força + Whey Proteins; Treinamento Resistido + Whey Proteins; Treinamento Anaeróbio + Whey Proteins; Treinamento de Força + MTOR; Treinamento Resistido + MTOR; Treinamento Anaeróbio + MTOR; Treinamento de Força + MURF-1; Treinamento Resistido + MURF-1; Treinamento Anaeróbio + MURF-1; Treinamento de Força + MAFBX; Treinamento Resistido + MAFBX; Treinamento Anaeróbio + MAFBX.

Em seguida com três termos, a saber: Treinamento de Força + Whey Proteins + MTOR; Treinamento Resistido + Whey Proteins + MTOR; Treinamento Anaeróbio + Whey Proteins + MTOR; Treinamento de Força + Whey Proteins + MURF-1; Treinamento Resistido + Whey Proteins + MURF-1; Treinamento Anaeróbio + Whey Proteins + MURF-1; Treinamento de Força + Whey Proteins + MAFBX; Treinamento Resistido + Whey Proteins + MAFBX; Treinamento Anaeróbio + Whey Proteins + MAFBX), resultado em um total de 754 estudos elegíveis para a revisão.

A partir desse total de 754 estudos, aplicaram-se os critérios de inclusão e exclusão e em seguida avaliou-se a qualidade dos textos científicos em função da escala de

Galna para posterior observações das variáveis a serem consideradas nas publicações científicas conforme o objetivo dessa revisão narrativa.

## Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão determinados para esta revisão são os seguintes: acesso por meio eletrônico, acesso livre, texto completo disponível, escrito em português e/ou inglês e que ao ser avaliado pela escala de Galna conseguisse pontuação igual ou superior a 8,0.

Os itens de avaliação da escala de Galna são os seguintes: 1) Clareza do objetivo do estudo; 2) Detalhamento dos participantes; 3) Descrição da seleção da amostra; 4) Detalhamento dos critérios de inclusão e exclusão; 5) Controle das Covariáveis; 6) Clareza na descrição dos resultados principais; 7) Adequação da metodologia para a reprodução do estudo; 8) Capacidade da metodologia de responder as questões do estudo; 9) Confiabilidade da metodologia; 10) Validade interna da metodologia; 11) Resposta as questões da pesquisa na discussão; 12) Principais descobertas apoiadas nos resultados; 13) Interpretação lógica dos resultados com respaldo na literatura científica.

## Critérios de exclusão

Foram excluídos desta revisão, textos de teses, dissertações, editoriais, textos de jornal e artigos repetidos encontrados em bases diferentes, revisões sistemáticas, estudos em culturas de células, estudos em humanos, estudos em animais (exceto ratos e camundongos), estudos que não avaliaram a expressão gênica e apresentaram índice igual ou inferior a 7,9 na escala de Galna.

Desse modo, do total de 754 artigos analisados, e nesse sentido excluiu-se 730

documentos, e dessa forma restaram 24 artigos. conforme o fluxograma do desenho do estudo.

Todos os termos e critérios dos procedimentos de busca dos artigos, de leitura e análise das variáveis nos artigos, da atribuição do índice na escala de Galna para os artigos e da redação do texto apresentado estão acordados entre os pesquisadores deste estudo de revisão.

Em seguida apresentamos a descrição dos artigos qualificados para essa revisão narrativa.

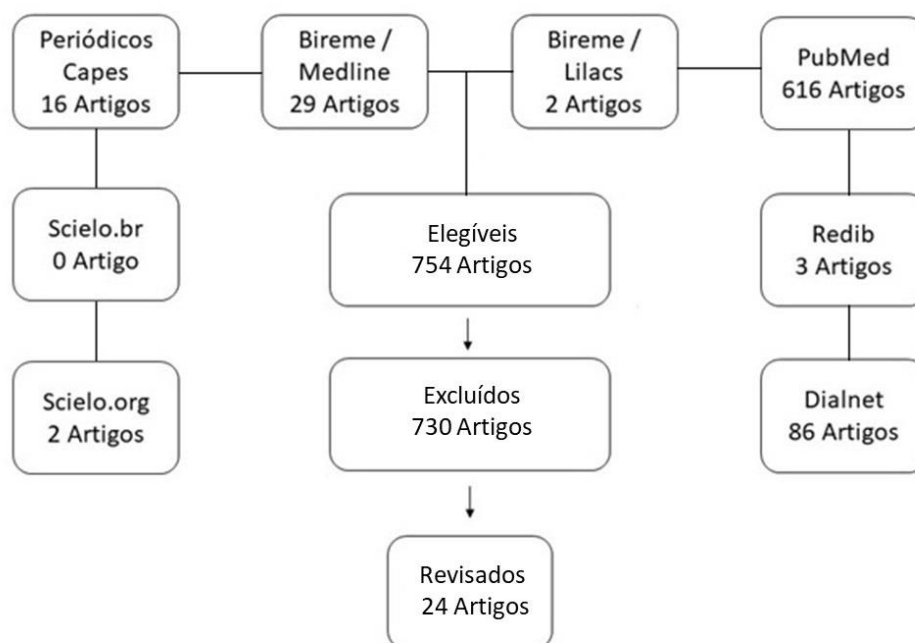


Figura 1 - Desenho do estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### a) EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO NA EXPRESSÃO GÊNICA

#### 1 - Exercício resistido com aparato de agachamento sem whey proteins

Em estudo de Karagounis e colaboradores (2010), foram utilizados 36 ratos, machos, da linhagem Sprague Dawley, aproximadamente 6 semanas de idade e massa corporal inicial em gramas de  $351 \pm 17$ .

Desse modo, objetivando avaliar os efeitos de um curto prazo de exercício

resistido sobre as vias de sinalização da hipertrofia muscular, os autores distribuíram os animais em 6 grupos com 6 ratos cada:

- 1) controle (não realizou nenhum tipo de exercício);
- 2) uma sessão de exercício resistido e eutanaziados 3 horas após;
- 3) duas sessões de exercício resistido e eutanaziados 3 horas após a última sessão;
- 4) 3 sessões de exercício resistido e eutanaziados 3 horas após a última sessão;
- 5) 3 sessões de exercício resistido e eutanaziados 24 horas após a última sessão; e

6) 3 sessões de exercício resistido e eutanaziados 48 horas após a última sessão de exercício resistido.

A sessão de exercício resistido consistiu em 4 séries de 10 repetições, e intensidade de 75% da carga levantada em teste uma repetição máxima em aparato de exercício resistido para agachamento e nos animais que realizaram mais de uma sessão de exercício resistido o intervalo entre sessões era de 48 horas.

Após isso, foram avaliados a fosforilação de MTOR, AKT, p70S6K, S6, FOXO1, e proteína total de MAFBX e MURF-1. A fosforilação de MTOR e AKT não apresentou diferenças estatísticas significativas entre grupos, em contrapartida, a fosforilação de p70S6K, foi aumentada ( $p < 0,01$ ) em aproximadamente 5 vezes após 1 sessão de exercício resistido, 3,7 vezes maior ( $p < 0,05$ ) após duas sessões de exercício resistido (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância) e 7,6 vezes maior ( $p < 0,001$ ) após 3 sessões de exercício resistido ambos comparado ao grupo controle, além disso, o grupo que realizou 3 sessões apresentou fosforilação de p70S6K 1,5 maior ( $p < 0,05$ ) do que o grupo uma sessão (os autores informam a significância, porém não descrevem o valor de  $p$ ) e 2,1 vezes maior ( $p < 0,01$ ) do que o grupo que realizou duas sessões.

Em adição, após 24 e 48 horas de 3 sessões de exercício resistido, a fosforilação de p70S6K foi menor ( $p < 0,05$ ) quando comparada aos demais grupos de exercício e não apresentou diferença ao grupo controle (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Em relação à fosforilação de S6, esta foi duas vezes maior após uma sessão de exercício resistido e 1,8 vezes maior ( $p < 0,05$ ) após duas sessões de exercício quando comparados ao grupo controle ((os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância) após 24 e 48 horas de 3 sessões de exercício resistido os valores de fosforilação de S6 foram semelhantes ao grupo controle, não apresentando diferença estatística significativa.

O total de MAFBX e MURF-1 não apresentaram diferenças ( $p = 0,07$ ) entre grupos, apenas uma tendência a diminuição ( $p = 0,08$ ) após 48 horas da realização de 3 sessões de exercício resistido.

## 2 - Exercício resistido em escada com whey proteins

No estudo feito por Wang e colaboradores (2015), realizado com 89 ratos Sprague Dawley, (os autores não informa a idade, e massa corporal inicial) foi realizado uma sessão de exercício resistido em protocolo de subida em escada, com 10 subidas, com carga de 70% da massa corporal e 2 minutos de intervalo entre subidas.

Imediatamente após o protocolo de exercício resistido os ratos foram randomizados em 4 grupos com diferentes suplementações:

1) grupo Whey Proteins (WP) com dose 0,4g/kg de massa corporal; dois grupos com doses diferentes de Sustamine™, que é a junção de dois aminoácidos, sendo a L-alanina e L-glutamina sendo:

2) uma dose baixa (LSUS) com dose de 0,1g/kg de massa corporal; e outra com uma dose alta de (HSUS) com dose de 0,05g/kg de massa corporal;

3) grupo placebo (PLA), com dose de 0,52g/kg de glicina; 4) grupo sedentário placebo (SED), que recebeu 0,52g/kg de glicina.

Neste estudo as análises sanguíneas de insulina, de glicose, de lactato, de hormônio do crescimento (GH), de fator de crescimento semelhante a insulina I (IGF-I) foram feitas nos minutos zero, 20 e 40 após a ingestão dos suplementos. Além disso foi avaliado a fosforilação das seguintes proteínas: MTOR, p70s6K, rpS6, proteína quinase B (AKT), AMPK, FOXO3A e NF- $\kappa$ B p65.

O lactato sanguíneo apresentou aumento ( $p < 0,05$ ) em todos os grupos no momento imediatamente após o exercício, apresentando significância estatística (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância) porém não diferiu ( $p < 0,05$ ) estatisticamente entre grupos nos momentos 20 e 40 minutos (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A glicose plasmática não apresentou diferença significativa imediatamente (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância) após o exercício, porém foi reduzida ( $p < 0,05$ ) no grupo WP nos momentos 20 e 40 minutos, e menor ( $p < 0,05$ ) do que o grupo SED 40 minutos após exercício resistido (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Em relação a fosforilação das proteínas, FOXO3A apresentou fosforilação maior nos grupos WP, LSUS e HSUS em 20



minutos pós exercício quando comparado aos grupos SED e PLA ( $p < 0,05$ ), e não apresentou diferença entre grupos 40 minutos após exercício (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A Fosforilação de AMPK e NF- $\kappa$ B foram inibidas nos grupos LSUS e HSUS, quando comparados a SED e PLA ( $p < 0,05$ ) 20 minutos pós exercício, no entanto após 40 minutos de exercício os valores não apresentam diferenças ( $p > 0,05$ ) (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância)

A fosforilação de AKT foi reduzida ( $p < 0,05$ ) nos grupos WP, LSUS e HSUS 20 minutos após o exercício comparado a SED e PLA (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância), e essa redução ( $p < 0,05$ ) é mantida nos grupos WP e LSUS 40 minutos após o exercício (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A fosforilação de MTOR foi maior em WP 20 minutos pós exercício apresentando diferença estatística de ( $p < 0,05$ ), após 40 minutos a fosforilação de MTOR foi aumentada ( $p < 0,05$ ) em WP, PLA e HSUS (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A fosforilação de p70s6K foi aumentada ( $p < 0,05$ ) em WP após 20 minutos de exercício quando comparada aos demais grupos com um aumento ( $p < 0,05$ ) de sua fosforilação 40 minutos após exercícios nos grupos WP, LSUS e HSUS, quando comparados a SED e PLA (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Além disso a fosforilação de rpS6 nos grupos PLA, LSUS e HSUS não foi diferente ( $p < 0,05$ ) nos momentos 20 e 40 minutos pós exercício, no entanto foi aumentada ( $p < 0,05$ ) em WP quando comparado a SED 20 minutos após exercício (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância),

De acordo com os resultados, a suplementação de Sustamine™ pode ser eficiente na redução nas vias de degradação proteica, principalmente pela redução de AMPK e NF- $\kappa$ B e a suplementação de WP pode acelerar as vias de síntese proteica, através do aumento de MTOR e rpS6, sugerindo assim que a combinação de suplementação de Sustamine™ e WP pode aumentar a síntese e diminuir a degradação de proteínas musculares.

### 3 - Exercício resistido por estímulo elétrico com droga

Estudo feito por Sharp e colaboradores (2016), utilizando ratos Wistar machos, (autores não informam a idade e a massa corporal inicial dos ratos) no qual realizaram uma sessão aguda de exercício resistido com 4 séries de 8 repetições em modelo de agachamentos com eletrodo na base, e 70mV, frequência de 100Hz e 0,2 ms de duração do estímulo.

Oito semanas antes da sessão de exercício resistido, os animais foram randomizados em dois grupos:

- 1) tratamento no qual recebeu via oral 1,2ml de água (CTL);
- 2) tratamento no qual recebeu 0,39g de Fortetropin® dissolvidos em aproximadamente 1ml de água.

Após isso foram subdivididos em 1) CTL controle; 2) CTL exercício resistido; 3) Fortetropin® controle; 4) Fortetropin® com exercício resistido.

Após os procedimentos experimentais foram avaliadas a expressão gênica de Atrogin-1 e MURF-1, além da síntese de musculo esquelético no gastrocnêmio do rato.

A expressão de mRNA Atrogin-1 foi diminuída de maneira significativa no grupo que utilizou Fortetropin e exercício quando comparados a todos os outros grupos ( $p < 0,001$ ), além disso a expressão de mRNA MURF-1 foi maior ( $p < 0,05$ ) no grupo controle e exercício resistido quando comparado ao grupo Fortetropin® e exercício resistido (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Assim, este resultado aponta para uma eficiência de Fortetropin®, associado na redução da sinalização das vias de degradação mediada pelas E3 ligases no sistema ubiquitina proteassoma.

### 4 - Exercícios combinados sem whey proteins

Estudo feito por Ogasawara e colaboradores (2014a), realizado com ratos Sprague Dawley machos, com 10 semanas de idade e massa corporal inicial entre 310 gramas e 340 gramas. O objetivo do estudo foi avaliar se existe diferentes respostas na ativação de mTORC1 com exercício resistido realizado antes ou após o exercício aeróbio.

Para isso, o estudo foi dividido em dois experimentos, o primeiro avaliando o tempo de

resposta da sinalização proteica após jejum noturno de 12 horas, no qual os animais foram eutanaziados nos momentos 0 hora, 1 hora, 3 horas após a rotina de exercício. E o segundo experimento verificou se existe diferentes respostas na ativação de mTORC1 com exercício resistido realizado antes ou após o exercício aeróbio, com os animais randomizados em dois grupos de exercício, 1) Exercício aeróbio antes do exercício resistido; 2) exercício aeróbio depois do exercício resistido, com um intervalo de 1 hora entre exercícios, estes animais foram eutanaziados 3 e 6 horas após a sequência de exercícios.

O protocolo de exercício resistido consistiu em modelo de contração involuntária através de estimulação excêntrica do músculo tríceps sural, em um total de 5 séries de 10 estímulos com duração de 3 segundos cada e 3 minutos de intervalo entre séries em um estímulo elétrico com carga de aproximadamente 30V e frequência de estímulo de 10Hz.

O protocolo de exercício aeróbio consistiu em 60 minutos em esteira ergométrica a uma velocidade de 25m/min, que é a velocidade aproximadamente do limiar de lactato, porém os autores não informaram a realização de teste de esforço.

Para a avaliação das vias de síntese de proteína muscular, foram medidas a fosforilação de MTOR, AKT, p70S6K, além de AMPK e RAPTOR. Os resultados do primeiro experimento demonstram que o efeito do exercício aeróbio realizado sozinho, AMPK, RAPTOR, AKT, MTOR e p70S6K apresentam o mesmo comportamento, que é o de aumentar ( $p < 0,5$ ) imediatamente após o exercício aeróbio, mas retornam aos valores basais imediatamente após 1 hora de exercício aeróbio (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

De outra forma, como efeito do exercício resistido apenas, AMPK e RAPTOR apresentam aumento ( $p < 0,5$ ) imediatamente após, mas voltam aos valores basais com 3 horas após o exercício resistido, entretanto, AKT e MTOR aumentam ( $p < 0,5$ ) após o exercício resistido e se mantem ( $p < 0,5$ ) elevadas por até 3 horas após o exercício resistido e a p70S6K apresenta um aumento gradual ( $p < 0,5$ ), alcançando seu maior valor 3 horas após o exercício resistido (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Além disso, no segundo experimento a fosforilação de AMPK e RAPTOR, 3 horas

após a seção de exercícios (aeróbio e resistido) foi maior ( $p < 0,5$ ) no grupo que realizou exercício aeróbio após o exercício resistido (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Não obstante, a fosforilação de p70S6K aumentou independentemente da ordem dos exercícios (aeróbio e resistido), porém seu aumento foi menor no grupo que realizou exercício aeróbio após o exercício resistido.

A AKT e MTOR aumentaram ( $p < 0,5$ ) após o exercício, porém não houve diferenças entre grupos, ademais (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Em vista disso, o estudo demonstra que em uma seção aguda de exercício resistido, a fosforilação de p70S6K, pode ser reduzida quando é feito um exercício aeróbio logo após o exercício resistido. Isso acontece devido a um aumento da sinalização de AMPK logo após o exercício aeróbio, que pode inibir a sinalização da cascata de MTORC1.

## **b) EXERCÍCIO FÍSICO CRÔNICO NA EXPRESSÃO GÊNICA**

### **5 - Treinamento resistido em escada sem whey proteins**

Segundo Zanchi e colaboradores (2009), em estudo com 20 ratas Wistar, sedentárias (os autores não informam a idade e nem a massa corporal inicial dos animais), após duas sessões de adaptação treinaram por 12 semanas com frequência de duas vezes por semana, e duas vezes ao dia com intervalo de quatro horas, com protocolo de treinamento resistido feito em escada, com 8 repetições por sessão, com intervalo de descanso de 3 minutos entre as repetições e intensidade entre 80% a 95% da carga máxima carregada voluntariamente em teste de força. O peso máximo carregado foi determinado a partir da oitava repetição realizada, se o animal obtivesse sucesso na última repetição, era feito um acréscimo de 2% até a falha.

Após isso, verificou-se a expressão gênica pelo método da reação em cadeia de polimerase (PCR) dos genes Atrogin-1, MURF-1, GAPDH, GSK-3 $\beta$ , 4EBP1, eIF2 $\beta$ , massa do músculo plantar (mg), razão massa do músculo plantar/massa corporal, apresentando os seguintes resultados: aumento absoluto ( $p < 0,01$ ) de 12% na massa do músculo plantar do grupo que realizou

treinamento resistido, a razão massa do músculo plantar/massa corporal apresentou aumento ( $p < 0,01$ ) de 13,7%.

Em relação a expressão gênica de Atrogin-1 apresentou redução ( $p < 0,5$ ) de aproximadamente 60%, MURF-1 apresentou redução ( $p < 0,5$ ) de aproximadamente 40%, a expressão gênica de GAPDH, GSK-3 $\beta$ , 4EBP1 e eIF2B $\epsilon$  não apresentaram significância estatística ( $p < 0,5$ ) (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Dessa forma sugerindo que houve aumento da massa do músculo plantar, e esta promovida pela diminuição da expressão dos genes das vias de degradação proteica, apesar do não ocorrer aumento da expressão dos genes das vias de síntese proteica.

No estudo de Hellyer e colaboradores (2013), realizado com 60 ratos Sprague Dawley, machos, 3 semanas de idade e aproximadamente 56 gramas, buscou investigar o efeito da realização de treinamento resistido de intensidade moderada (os autores, consideram intensidade moderada a carga de até 80% da massa corporal) sobre a hipertrofia e sobre a expressão e fosforilação das proteínas MTOR, AKT e RP-S6.

Para isso, os animais foram divididos em dois grupos: 1) Sedentário; e 2) Treinamento Resistido. O período de treinamento foi de 10 semanas, com frequência de 3 vezes por semana em modelo de treinamento resistido realizado em escada vertical. A cada sessão os animais realizavam 3 séries de 10 repetições com 2 minutos de intervalo entre séries, e intensidade com carga equivalente a aproximadamente 3 joules nas duas primeiras semanas e aproximadamente 24 joules na décima semana de protocolo, isso consistia em aumento progressivo de aproximadamente 3 joules por semana, e a carga final era de aproximadamente 80% da massa corporal.

Foram avaliados a massa corporal, área de seção transversa do músculo flexor longo do halux, expressão e fosforilação de MTOR, AKT, RP-S6 e AMPK. Após 10 semanas de treinamento resistido, o grupo sedentário teve massa corporal aproximadamente 12% maior ( $p < 0,5$ ) do que o grupo treinamento resistido (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A área de seção transversa do músculo flexor longo do halux foi aproximadamente 11% maior ( $p = 0,01$  no

grupo treinamento resistido em relação ao grupo sedentário.

A expressão de MTOR, AKT e AMPK foi equivalente ( $p < 0,05$ ) nos dois grupos, e a fosforilação de MTOR, AKT e AMPK também não obteve diferenças estatísticas ( $p < 0,5$ ) entre grupos (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Por conseguinte, a proporção da proteína RP-S6 fosforilada para não fosforilada foi cerca de 6 vezes menor nos animais do grupo treinamento resistido quando comparados aos sedentários (os autores informam a significância de  $p < 0,05$ , porém não descrevem o valor de  $p$ ).

O estudo realizado por Luo e colaboradores (2013), utilizando 18 ratos Sprague Dawley, machos, com 18 a 20 meses de idade, e massa corporal inicial em gramas de  $554 \pm 39$  que foram randomizados em dois grupos: 1) sedentários; 2) treinamento resistido.

Para isso, o protocolo de treinamento resistido teve duração de 9 semanas, frequência de 5 vezes por semana, e o modelo de treinamento resistido foi a subida em escada, no qual uma sessão de treinamento consistia em 10 subidas com carga de 10% do peso corporal na primeira semana e um aumento de 10% a cada semana.

Após isso, foram avaliados a massa corporal, a massa absoluta e relativa do músculo gastrocnêmio, área de seção transversa, além da fosforilação de AKT e MTOR, FOXO3 e AMPK.

A massa corporal foi significativamente menor no grupo que realizou treinamento resistido ( $p < 0,01$ ) e a massa absoluta do gastrocnêmio (g) e a massa relativa do gastrocnêmio (mg/g) teve valores significativamente maiores quando comparadas ao grupo sedentário ( $p < 0,01$ ), além disso, o diâmetro das miofibrilas da porção branca do gastrocnêmio, foram significativamente maiores ao final de 9 semanas de treinamento resistido, quando comparado ao grupo sedentário ( $p < 0,01$ ).

De outra forma, a fosforilação de AKT e MTOR foi significativamente menor no grupo treinamento resistido ( $p < 0,01$ ), não obstante, a atividade de FOXO3 e AMPK foi aumentada significativamente nesse grupo ( $p < 0,01$ ).

Nesse sentido a redução na atividade das vias de AKT/ MTOR pode contribuir com o processo de autofagia em ratos envelhecidos, o que pode ocasionar efeitos benéficos sobre a massa do músculo esquelético.



Estudo realizado por Macedo e colaboradores (2014), utilizaram 44 ratos, machos (os autores não informam a linhagem, a idade, e a massa corporal inicial dos animais). Os ratos realizaram protocolo de treinamento resistido com subida em escada, passando por um período de adaptação com duração de 10 dias e teste peso máximo carregado nos momentos: 1) pré treinamento; 2) após 4 semanas de treinamento; 3) após 8 semanas de treinamento; 4) após 10 dias de tratamento com dexametasona, após isso foram alocados em quatro grupos experimentais: 1) controle sedentário; 2) sedentário tratado com Dexametasona; 3) treinamento resistido controle; 4) treinamento resistido tratado com dexametasona.

Os grupos que realizaram treinamento resistido fizeram protocolo com duração de 8 semanas, frequência de 5 vezes por semana e cada sessão consistia em 14 a 20 subidas em escada de treinamento, com carga de 65% do peso máximo carregado em teste, considerado de baixa intensidade.

Os grupos que receberam tratamento com dexametasona receberam dose de 0,5mg/kg de peso corporal de Decadron® dissolvido em salina com duração de 10 dias realizados ao final do período de treinamento, e os grupos controle sedentário e treinamento resistido sedentário receberam injeção com solução salina pelo mesmo período e com a mesmo volume de injeção dos grupos tratados com dexametasona.

Foram avaliados a massa corporal, consumo alimentar, peso máximo carregado em teste, glicose sanguínea, massa dos músculos flexor longo do halux, tibial anterior e sóleo, massa óssea da tibia, expressão das vias de síntese proteica muscular AKT e MTOR e vias de degradação proteica MURF-1, Atrogin-1 e FOXO3a normalizados por expressão de GAPDH.

A massa corporal aumentou ( $p < 0,5$ ) de maneira similar em todos os grupos no decorrer do tempo (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Em contrapartida após 10 dias de tratamento com dexametasona a massa corporal diminuiu ( $p < 0,5$ ) em 19% no grupo sedentário e 16% no grupo treinado (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

O consumo alimentar apresentou comportamento semelhante em todos os grupos, e o tratamento com dexametasona provocou uma diminuição ( $p < 0,5$ ) do consumo

nos grupos comparados com seus respectivos grupos controle (os autores não descrevem o valor do  $p$  estatístico, apenas a significância).

O peso máximo carregado no teste foi similar entre os grupos no momento inicial, o treinamento resistido provocou aumento ( $p < 0,5$ ) após 8 semanas de treinamento e o tratamento com dexametasona não provocou diminuição ( $p < 0,5$ ) do peso máximo carregado (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A massa dos músculos flexor longo do halux, tibial anterior e sóleo foram corrigidos pelo comprimento da tibia. A massa do músculo flexor longo do halux nos grupos sedentários teve redução ( $p < 0,5$ ) de aproximadamente 28% no grupo tratado com dexametasona em comparação com o grupo controle (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

O treinamento resistido de baixa intensidade não provocou aumento ( $p < 0,5$ ) da massa do músculo flexor longo do halux no grupo treinamento controle comparado ao grupo sedentário controle, porém atenuou a diminuição ( $p < 0,5$ ) da massa do músculo flexor longo do halux provocada pelo tratamento com dexametasona quando comparado ao grupo sedentário tratado com dexametasona, (-18% treinamento e dexametasona comparado a treinamento controle e -28% sedentário dexametasona comparado a sedentário controle) (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

O músculo tibial anterior apresentou diminuição ( $p < 0,5$ ) de 21% no grupo sedentário tratado com dexametasona quando comparado ao seu respectivo controle e diminuição ( $p < 0,5$ ) de 18% do grupo treinamento e dexametasona quando comparado ao treinamento controle (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

No músculo flexor longo do halux, a expressão de AKT diminuiu ( $p < 0,5$ ) em 37% provocado pelo tratamento com dexametasona comparado com o grupo controle nos animais sedentários, porém não apresentou diferenças ( $p < 0,5$ ) nos grupos treinados (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

No músculo tibial anterior AKT teve uma diminuição ( $p < 0,5$ ) de 47% do grupo sedentário tratado com dexametasona comparado com seu respectivo controle (os

autores não descrevem o valor de p, apenas o de significância).

No músculo flexor longo do halux, MURF-1 teve um aumento ( $p < 0,5$ ) de 67% e no tibial anterior aumento ( $p < 0,5$ ) de 41% no grupo sedentário tratado com dexametasona comparado ao seu grupo controle, e o treinamento associado a dexametasona atenuou os valores de MURF-1 apenas comparado ao grupo sedentário controle com resultado similar no flexor longo do halux e tibial anterior (os autores não descrevem o valor de p, apenas o de significância).

Nos músculos flexor longo do halux e tibial anterior, FOXO3a e MTOR não apresentaram diferenças ( $p < 0,5$ ) entre grupos tratados com dexametasona comparados a seus respectivos controles, MTOR apresentou expressão maior nos grupos que realizaram treinamento resistido, com ou sem dexametasona, quando comparados ao grupo sedentário controle no músculo flexor longo do halux (os autores não mencionam o valor de p estatístico, apenas o de significância).

A expressão de Atrogin-1 em flexor longo do halux foram menores ( $p < 0,5$ ) nos grupos treinados quando comparados aos seus controles sedentários (os autores não descrevem o valor de p, apenas o de significância).

No tibial anterior os valores de Atrogin-1 não apresentaram diferenças ( $p < 0,5$ ) entre os grupos. O músculo sóleo não apresentou diferenças ( $p < 0,5$ ) em sua massa e na expressão de AKT, MTOR, FOXO3a, MURF-1 e Atrogin-1 na comparação entre grupos para a expressão de proteínas relacionadas à síntese e degradação proteica (os autores não descrevem o valor de p, apenas o de significância).

Os achados desse estudo demonstram uma redução de flexor longo do halux provocada pelo tratamento com dexametasona e que pode ser atenuada com treinamento resistido de baixa intensidade, e está associado a mecanismos chave na regulação da síntese proteica muscular como MTOR, MURF-1 e Atrogin-1.

No estudo feito por Gil e colaboradores (2015), foram utilizados 42 ratos Sprague Dawley machos (os autores não informam a idade, massa corporal inicial dos animais), randomizados em seis grupos: 1) Controle; 2) Leucina 10% (L1); 3) Leucina 50% (L5); 4) Treinamento Resistido (TR); 5) Treinamento Resistido e Leucina 10% (TL1);

6) Treinamento Resistido e Leucina 50% (TL5).

O protocolo de treinamento resistido consistiu em um período de 8 semanas, frequência de 3 vezes por semana em modelo de subida em escada, com 4 subidas e cargas de 50%, 75%, 90% e 100% de uma repetição máxima, esta adotada como 100% da massa corporal, e um aumento de 30 gramas a cada 10 sessões de treinamento resistido.

Para a suplementação de leucina foi adotada a dose de 0,135g/kg para os grupos TR e leucina 10% e 0,675g/kg para os grupos TR e leucina 50%, estipuladas a partir da recomendação diária de leucina 1,35g /kg de massa corporal.

Após isso foram avaliados a massa corporal, massa muscular de flexor longo do halux além da fosforilação de MTOR. A massa corporal não apresentou diferenças ( $p < 0,05$ ) entre grupos, porém 39% maior ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao momento inicial em todos os grupos, e um aumento maior ainda ( $p < 0,05$ ) no grupo T5, aumentando 39% (os autores não descrevem o valor de p, apenas o de significância).

A massa absoluta de flexor longo do halux não apresentou diferenças ( $p < 0,5$ ) (os autores não descrevem o valor de p, apenas o de significância), porém a massa de flexor longo do halux relativa a massa corporal no grupo TR apresentou significativamente valores maiores quando comparado aos grupos controle e L1 e L5 ( $p = 0,03$ ), e não foram observadas diferenças ( $p < 0,5$ ) entre os grupos que realizaram treinamento resistido (os autores não descrevem o valor de p, apenas o de significância).

A fosforilação de MTOR foi maior no grupo L5 quando comparado ao grupo controle, mas não foi diferente do grupo TR ( $p = 0,04$ ) além do mais, os grupos TL1 e TL5 apresentaram valores significativamente maiores quando comparados ao grupo controle ( $p = 0,01$ ) e a fosforilação de MTOR em TL5 também foi significativamente maior do que no grupo TR ( $p = 0,03$ ), mas não foi diferente de TL1.

Desta forma, os resultados mostram uma sinalização maior de MTOR de acordo com a presença da suplementação de leucina, essa se mostrando como dose dependente, porém essa sinalização não se refletiu em aumento na massa muscular relativa maior do que o grupo que realizou apenas treinamento resistido.

Em estudo feito por Krug e colaboradores (2016), utilizando 43 ratos, machos, (os autores não informam a linhagem, idade, e massa corporal inicial dos animais) em um protocolo experimental de 70 dias, foram divididos em 4 grupos: 1) Controle Sedentário (CS); 2) Sedentário com Dexametasona (DEX); 3) Controle Treinamento Resistido (CT); 4) Treinamento Resistido com Dexametasona (TDEX).

Os grupos CS e CT receberam tratamento com injeção intraperitoneal de solução salina nos últimos dez dias de protocolo e os grupos DEX e TDEX receberam tratamento com injeção intraperitoneal de dexametasona (Decadron® 0,5mg/kg de massa corporal) nos últimos 10 dias. Os grupos CT e TDEX realizaram treinamento resistido de alta intensidade.

Para isso foi realizado teste de carga máxima, e reajustado a cada 4 semanas, alta intensidade foi considerada 80% do peso máximo carregado no teste. O protocolo de treinamento foi realizado em um período de 8 semanas, com frequência de 5 vezes por semana e cada sessão consistia em 10 subidas em escada com 80% do peso máximo carregado no teste de carga máxima.

Após isso, foram avaliados massa corporal, massa do músculo sóleo e flexor longo do halux, valores dos testes de capacidade máxima voluntária (CMV) realizados em 4 momentos: CMV1 (pré treinamento); CMV2 (após 4 semanas de treinamento); CMV3 (após 8 semanas de treinamento); CMV4 (após todos os procedimentos experimentais); além da fosforilação de MTOR, Atrogin-1 e MURF-1.

Em relação a massa corporal, esta foi reduzida de ( $p<0,5$ ) nos grupos DEX e TDEX quando comparados ao grupo controle no final do tratamento, (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

O tratamento com dexametasona reduziu ( $p<0,5$ ) 20% o peso do músculo flexor longo do halux, quando comparado ao CS e foi atenuado com o treinamento de alta intensidade ficando 16% menor ( $p<0,05$ ) em TDEX comparado a CT (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância), além disso o treinamento resistido promoveu um aumento ( $p<0,5$ ) de 10% do peso do músculo FHL em CT quando comparado a CS (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Os testes de CVM não apresentaram diferenças ( $p<0,5$ ) entre grupos nos momentos

CVM1, os grupos que realizaram treinamento resistido apresentaram valores maiores ( $p<0,5$ ) em CVM3, quando comparados aos grupos sedentários (72% em TC e 69% em TDEX (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Além disso, o tratamento de 10 dias com dexametasona não diminuiu ( $p<0,5$ ) a força em CVM, porém o grupo TDEX mostrou um aumento ( $p<0,5$ ) em CVM4 comparado com CVM3 (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

O tratamento com dexametasona não alterou a fosforilação de MTOR, Atrogin-1 e MURF-1, porém, o treinamento resistido aumentou ( $p<0,5$ ) em 63% a fosforilação de MTOR nos grupos CT e TDEX quando comparados aos seus respectivos grupos controles (os autores não descrevem o valor de “ $p$ ”, apenas o de significância), além disso, MURF-1 foi aumentada ( $p<0,5$ ) no grupo DEX em cerca de 37% quando comparada aos animais sedentários, e o treinamento resistido impediu esse aumento no grupo TDEX (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

## 6 - Treinamento resistido por estímulo elétrico sem whey proteins

Estudo realizado por Ogasawara e colaboradores (2013), avaliando 30 ratos Sprague Dawley, machos, 10 semanas de idade, e massa corporal inicial em gramas de  $356,1 \pm 4,4$  objetivando avaliar atividade de MTOR sobre efeito de treinamento resistido e o destreinamento.

Para isso os animais foram randomizados em quatro grupos: 1) 1 sessão de exercício resistido; 2) 12 sessões de treinamento resistido; 3) 18 sessões de treinamento resistido; 4) destreinamento, no qual foram destreinados quando completaram 12 sessões de treinamento por 12 dias e realizaram uma sessão de exercício.

As sessões de treinamento resistidos consistiam em modelo de estimulação elétrica com 5 séries de 5 contrações com duração de 5 segundos cada e intervalo de 5 minutos entre séries, realizado no músculo gastrocnêmio direito com uma voltagem de aproximadamente 30V e frequência de 60Hz, ajustado para a máxima contração isométrica, e o músculo gastrocnêmio esquerdo foi utilizado como controle.

Depois disso, foram avaliados a massa corporal, massa absoluta e relativa do

gastrocnêmio, além da fosforilação de p70S6K e total de p70S6K. A massa muscular húmida e massa corporal relativa ao peso foram significativamente maiores em 8,6% no grupo 12 sessões ( $p < 0,01$ ) e significativamente maior em 10,7% no grupo 18 sessões ( $p < 0,01$ ) quando comparados aos seus controles.

Além disso após 12 sessões e 12 dias de destreinamento, a massa muscular e massa muscular relativa ao peso se manteve equivalente ao valores pós-treinamento.

A fosforilação de p70S6K aumentou ( $p < 0,05$ ) após uma sessão de treinamento e não se mantém elevados logo após realizados 12 ou 18 sessões, além disso, p70S6K foi aumentada ( $p < 0,05$ ) após o período de 12 semanas de destreinamento (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Não obstante, 12 sessões de treinamento resistido aumentaram ( $p < 0,05$ ) o total de p70S6K e 12 dias de destreinamento tendem a diminuir ( $p < 0,05$ ) a p70S6K, (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Estes resultados demonstram a capacidade do treinamento resistido em estimular ao aumento do músculo esquelético e também da manutenção da massa total mesmo após um período curto de destreinamento.

## 7 - Treinamento resistido na água com whey proteins

No estudo de Haraguchi e colaboradores (2011), utilizando 32 ratos machos de linhagem Fischer (os autores não informam a idade e a massa corporal inicial dos ratos), e divididos em 4 grupos: 1) Controle Sedentário (CS); 2) Controle Treinamento Resistido (CE); 3) Whey Proteins Sedentário (WS); 4) Whey Proteins Treinamento Resistido (WE). OS grupos CS e CE fizeram uso de ração padrão AIN-93M, tendo caseína como fonte proteica, e os grupos WS e WE fizeram uso de ração padrão enriquecida com Whey Proteins, em vez de Caseína.

Os ratos dos grupos CE e WE realizaram treinamento resistido em período de 8 semanas e frequência de 5 vezes por semana em modelo de treinamento resistido em meio líquido, induzindo os animais a realizarem saltos em um recipiente circular correspondente a 150% do comprimento do animal.

O protocolo adotado foi o de 4 séries de 10 saltos, com 1 minuto de intervalo entre séries e a carga presa na calda correspondente à 25% da massa corporal e aumento de 5% por semana até 55% da massa corporal nas últimas duas semanas de treinamento resistido.

Ao final, foram analisados a ingestão de alimentos, peso corporal, peso do músculo gastrocnêmio. A ingestão de alimentos foi menor com significância estatística ( $p = 0,002$ ) nos grupos que realizaram treinamento resistido, e esta não foi modificada pelo tipo de dieta conforme podemos entender com base no valor do teste estatístico ( $p = 0,382$ ).

Em relação ao peso corporal e o peso do músculo gastrocnêmio, estes apresentaram aumentos similares quando comparados ao momento inicial em todos os grupos, porém, o grupo CE apresentou valores menores quando comparados aos outros grupos, com significância estatística de ( $p = 0,032$ ) para peso corporal quando visto a influência de dieta *versus* treinamento e para o músculo ( $p = 0,032$ ) de influência da dieta e ( $p = 0,046$ ) quando avaliado a influência do treinamento resistido.

Esses achados demonstram a eficiência da dieta enriquecida com Whey Proteins em manter um aumento regular na massa corporal e massa muscular, além de prevenir sua diminuição.

Em outro estudo de Haraguchi e colaboradores (2014), foram utilizados 32 ratos machos Fischer com aproximadamente 60 dias de idade e 110 gramas de massa corporal, divididos em quatro grupos: 1) Controle Sedentário (CS); 2) Controle Exercício (CE); 3) Whey Proteins Sedentário (WS); 4) Whey Proteins Exercício (WE), com um total de 8 ratos por grupo. Os grupos CE e WE realizaram treinamento resistido pelo período de 8 semanas e frequência de 5 vezes por semana em modelo treinamento resistido em natação.

Para isso, o protocolo adotado foi o de 4 séries de 10 saltos em um recipiente circular correspondente a 150% do comprimento do animal, 1 minuto de intervalo entre séries e a carga presa na calda correspondente à 25% da massa corporal e aumento de 5% por semana até 55% da massa corporal nas últimas duas semanas de treinamento. Os grupos CS e CE receberam ração padrão para roedores, e o grupos WS e WE receberam ração padrão modificada com Whey Proteins ao invés da proteína de controle.



Após isso, foram avaliados ganhos de peso corporal, peso dos músculos gastrocnêmio e *extensor digitorum longus* (EDL), além da expressão gênica das proteínas musculares MTOR, MURF-1 e MAFBX. O peso corporal e do músculo gastrocnêmio e EDL foram similares nos grupos CS, WS e WE, porém maiores ( $p=0,021$ ) do que o grupo CE.

Em relação a expressão gênica de MTOR, foi maior nos grupos que fizeram dieta com Whey Proteins, além do grupo CE apresentar uma queda acentuada ( $p<0,05$ ) quando comparado aos demais (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância). A expressão de MAFBX não apresentou diferenças significativas entre grupo ( $p=0,115$ ) e MURF-1 foi reduzida de forma significativa nos grupos que realizaram treinamento resistido ( $p<0,001$ ) independente da dieta a base de Whey Proteins.

Estes resultados apontam que Whey Proteins contribui como uma ajuda nutricional diminuindo a expressão das vias de degradação proteica e prevenindo a diminuição das vias de síntese, entretanto os autores apontam limitações observadas no estudo, dentre elas, um  $n$  de representatividade baixa para o objetivo do estudo e os resultados demonstrados na espécie de ratos utilizados nesse estudo (Fischer) podem não refletir em resultados obtidos no musculo esquelético em humanos.

## 8 - Treinamento resistido em esteira com whey proteins

Em estudo de Aparício e colaboradores (2011), onde 96 ratos machos Wistar (os autores não informam a idade, e massa corporal inicial dos ratos), foram submetidos a 12 semanas de treinamento resistido em esteira com velocidade constante de 40 cm/s e carga presa na calda entre 55% e 90% de 1RM, em superfície plana e estável, a uma frequência de 3 a 4 vezes semanais.

Os ratos foram randomizados em 4 grupos:

- 1) ingesta normal de proteína e sedentário;
- 2) ingesta normal de proteína e treinamento resistido;
- 3) ingesta alta de proteína sedentário;
- 4) ingesta alta de proteína e treinamento resistido.

Para os grupos de ingesta normal de proteína foi considerada a quantidade de 11,7% de proteína diária e para os grupos de

quantidade alta foi considerado o valor de 44,3% de proteína diária, utilizando Whey Proteins como a única fonte de proteína.

Após o período experimental o peso corporal no grupo que realizou treinamento resistido e baixo consumo de proteína foi menor ( $p<0,01$ ) quando comparado aos grupos sedentário e alto consumo de proteína.

Além disso, o peso dos músculos quadríceps e gastrocnêmio foram maiores ( $p<0,01$ ) nos grupos que fizeram alto consumo de proteína, e para o grupo que realizou treinamento e alto consumo de proteína.

## 9 - Treinamento aeróbio na água sem whey proteins

No estudo de Medeiros e colaboradores (2010), foram utilizados ratos Wistar, machos com 4 semanas de idade (os autores não informam o peso corporal inicial dos animais) e foram divididos em quatro grupos com 6 animais cada: 1) grupo controle, alimentados com dieta padrão; 2) grupo controle treinamento aeróbio alimentados com dieta padrão para roedores; 3) grupo obeso sedentário, alimentados com dieta rica em gordura por dois meses; 4) grupo obeso treinado, submetido a dieta rica em gordura e treinamento aeróbio.

Após isso os animais realizaram protocolo de treinamento aeróbio que teve duração de 12 semanas, frequência de 5 vezes por semana e cada sessão consistia em 1 hora de natação com carga de 5% da massa corporal presa na calda do animal. Foram avaliados a massa corporal final, além da fosforilação de MTOR, AKT, p70S6K, S6, 4E-BP1, FOXO1, e Atrogin-1 (MAFBX) no músculo cardíaco.

Em relação a massa corporal dos grupos submetidos à obesidade por dieta rica em gordura apresentaram maiores valores ( $p<0,05$ ) quando comparados aos grupos controle (os autores informam a significância, porém não descrevem o valor de  $p$ ). A fosforilação de AKT foi 3,3 vezes menor ( $p<0,05$ ) no grupo obeso sedentário quando comparado ao controle, e uma diminuição ( $p<0,05$ ) de 2,3 vezes quando comparado ao grupo obeso que realizou treinamento aeróbio (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Em adição, a fosforilação de MTOR foi reduzida ( $p<0,05$ ) 2,7 vezes no grupo obeso sedentário quando comparado ao grupo controle sedentário e o grupo obeso que

realizou treinamento aeróbio teve fosforilação de MTOR 2 vezes maior ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao seu respectivo grupo controle (os autores informam a significância, porém não descrevem o valor de  $p$ ).

A fosforilação de p70S6K e S6 foi 2,2 e 2,6 vezes menor ( $p < 0,05$ ) respectivamente, no grupo obeso sedentário quando comparado ao grupo controle sedentário, além disso, no grupo obeso que realizou treinamento aeróbio, a fosforilação de p70S6K e S6 foi 1,6 e 1,9 vezes maior ( $p < 0,05$ ) respectivamente, quando comparado ao grupo obeso sedentário (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Além disso, no grupo obeso sedentário, a fosforilação de 4E-BP1 foi 2,1 vezes menor ( $p < 0,05$ ) quando comparados ao grupo controle sedentário, e 1,4 vezes menor ( $p < 0,05$ ) do que o grupo obeso que realizou treinamento aeróbio (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Com relação às proteínas relacionadas às vias de degradação muscular, FOXO-1 teve uma redução ( $p < 0,05$ ) de 2,1 vezes no grupo obeso sedentário quando comparado ao grupo controle sedentário, além de um aumento ( $p < 0,05$ ) de 1,7 vezes no grupo obeso que realizou treinamento aeróbio quando comparado ao seu respectivo grupo sedentário (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Por outro lado, a fosforilação de Atrogin-1 foi 3,5 vezes maior ( $p < 0,05$ ) no grupo obeso sedentário quando comparado ao grupo controle sedentário, além disso o treinamento aeróbio nos animais obesos reduziu ( $p < 0,05$ ) 2,1 vezes a fosforilação de Atrogin-1 quando comparados aos animais obesos sedentários (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

## 10 - Treinamento aeróbio na água com whey proteins

Em estudo feito por Chen e colaboradores (2013), no qual utilizaram 40 camundongos machos (os autores não informam o peso corporal inicial dos camundongos), randomizados em 4 grupos de 10 camundongos cada: 1) Sedentário Controle (SC); 2) Suplementado com Whey Proteins (SC+WP); 3) Treinamento Aeróbio (ET); 4) Treinamento Aeróbio e Suplementação de Whey Proteins (ET+WP).

Sendo assim, realizaram treinamento de natação os grupos ET e ET+WP por um período de 6 semanas, com frequência de 3 a 5 vezes por semana e 60 minutos de duração, com carga de 1 a 3% do peso corporal. Os grupos SC+WP e ET+WP receberam suplementação de WP via oral 30 minutos após a sessão de treinamento, com dose de 4,1g.kg<sup>-1</sup> do peso corporal.

Após isso foi feita a análise da massa corporal, massa muscular absoluta e relativa (que inclui os músculos gastrocnêmio e sóleo). A massa corporal foi significativamente menor ( $p = 0,0283$ ) no grupo ET+WP quando comparado ao grupo ET e também significativamente menor ( $p = 0,0021$ ) para os animais que realizaram treinamento quando comparados aos sedentários.

Em relação a massa muscular, esta foi significativamente menor ( $p = 0,038$ ) em ET+WP quando comparado aos outros grupos. Além disso, a massa muscular relativa (%) foi menor ( $p = 0,0253$ ) em cerca de 2,9% e 3,0% em ET+WP quando comparado a SC e ET isoladamente com significância estatística, respectivamente. Nesse caso, o tipo de exercício e sua duração deve ter sido fator determinante no não aumento da massa muscular esquelética, quando comparado aos demais grupos.

## 11 - Treinamento aeróbio em esteira sem whey proteins

No estudo de Bae e colaboradores (2016), foram utilizados 60 ratos Sprague Dawley machos (os autores não informam a idade, e massa corporal inicial dos ratos). Após uma semana de adaptação foram randomizados e dois grupos para indução à obesidade através de dieta rica em gordura: 1) grupo controle (CO) fazendo dieta normal com 12% de gordura; 2) e grupo com dieta rica em gordura (HF) com 40% de gordura, por um período de 15 semanas. Ao final, o grupo HF apresentou peso corporal maior ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao grupo CO, (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Após este período de indução à obesidade os grupos foram subdivididos:

- 1) Controle (CO);
- 2) controle e treinamento aeróbio (COT);
- 3) dieta rica em gordura (HF);
- 4) dieta rica em gordura e treinamento aeróbio (HFT);
- 5) grupo que volta a dieta normal (HFND);

6) grupo que volta a dieta normal e realiza treinamento aeróbio (HFNDT), cada grupo com 10 ratos cada, foram submetidos a um treinamento aeróbio em esteira por um período de 8 semanas, com frequência de 5 vezes por semana, duração de 40 minutos por sessão e velocidade variando entre 5 e 22m/min.

Após o período de treinamento aeróbio os ratos foram avaliados com relação ao peso corporal e fosforilação de MTOR, MTORC-1 e MTORC-2. O peso corporal após 8 semanas de treinamento aeróbio e mudança na alimentação foi menor ( $p < 0,5$ ) em CO, CT, HFT, HFND e HFNDT quando comparados a HF, demonstrando a eficiência do treinamento aeróbio e do retorno a dieta normal na redução do peso corporal (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Em relação a fosforilação de MTOR, esta foi menor ( $p < 0,05$ ) no grupo HF quando comparado aos demais grupos (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância), além disso MTOR no grupo CO foi significativamente maior quando comparado a COT ( $p < 0,05$ ) (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A fosforilação de MTORC-1 foi maior ( $p < 0,05$ ) em HF quando comparado aos outros grupos (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância), além de que foi menor ( $p < 0,05$ ) nos grupos HFND e HFNDT quando comparados a HFT (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

O complexo MTORC2 apresentou fosforilação maior ( $p < 0,05$ ) nos grupos CO, COT e HFNDT quando comparados a HF (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Os resultados demonstram uma contribuição negativa das dietas ricas em gordura sobre os marcadores dos mecanismos das vias síntese proteica do músculo esquelético, além de demonstrar um papel protetor do exercício aeróbio sob essas vias.

## 12 - Treinamentos combinados sem whey proteins

No estudo de Wang e colaboradores (2009), foram avaliados camundongos, machos, da linhagem C57BL/6J (o autor não informa a idade e massa corporal inicial dos camundongos). Os camundongos foram submetidos a doença renal crônica através de uma nefrectomia subtotal, no qual foi realizada

a retirada do rim direito e excisão dos dois polos do rim esquerdo. Os camundongos realizaram dois tipos de treinamento: treinamento resistido e treinamento aeróbio e em cada tipo de treinamento, foram alocados 4 grupos contendo de 6 a 9 camundongos.

Para o treinamento resistido obtiveram os seguintes grupos:

- 1) grupo controle (n=6);
- 2) Grupo sobrecarga muscular (n=6);
- 3) grupo com doença renal crônica (n=9);
- 4) doença renal crônica e sobrecarga muscular (n=9).

Para o treinamento aeróbio foram divididos os seguintes grupos:

- 1) grupo controle (n=6);
- 2) Grupo treinamento aeróbio (n=6);
- 3) grupo com doença renal crônica (n=9);
- 4) doença renal crônica e treinamento aeróbio (n=6).

Em relação aos camundongos que realizaram treinamento aeróbio, antes da nefrectomia estes realizaram treinamento em esteira com velocidade 15m/min e um aumento progressivo até alcançar a velocidade de 30m/min. E após 2 semanas de treinamento os ratos foram submetidos à nefrectomia, e após uma semana de recuperação continuaram realizando treinamento aeróbio diariamente a velocidade de 30m/min durante 2 semanas.

Em adição, modelo de treinamento resistido utilizado foi o de sobrecarga muscular, no qual o músculo plantar foi sobrecarregado com a retirada dos músculos gastrocnêmio e sóleo. A retirada dos músculos foi realizada após 1 semana da nefrectomia. Os camundongos permaneceram nessa condição por duas semanas, e ao final o músculo plantar foi removido para as análises.

Após isso foi avaliado as massas corporal e do músculo plantar, além da fosforilação de AKT, FOXO-1, MTOR e p70S6K. A massa corporal não diferiu ( $p < 0,05$ ) entre grupos e entre tipos de estímulo. A massa do músculo plantar nos camundongos normais que realizaram treinamento em esteira ou sobrecarga muscular foram maiores ( $p < 0,05$ ) do que quando comparados aos grupos controles (os autores informam a significância, porém não descrevem o valor de  $p$ ).

Além disso, a massa do músculo plantar nos camundongos com doença renal crônica submetidos a sobrecarga muscular foi 67% maior ( $p < 0,05$ ) do que nos camundongos com doença renal crônica não

sobrecarregados e os camundongos com doença renal crônica que realizaram treinamento aeróbio na esteira não diferiram ( $p < 0,05$ ) nos pesos do músculo plantar quando comparado ao grupo que não realizou treinamento aeróbio (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Com relação a fosforilação de AKT foi diminuída ( $p < 0,5$ ) nos ratos induzidos à doença renal crônica, e ambos modelos de treinamento reverteram esse efeito provocando um aumento ( $p < 0,5$ ) da fosforilação de AKT nos ratos com doença crônica ao patamar dos camundongos controle (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A fosforilação de p70S6K aumentou ( $p < 0,01$ ) cerca de 5 vezes nos camundongos com sobrecarga muscular comparados ao grupo controle, além disso, ratos com doença renal crônica a sobrecarga muscular aumentou ( $p < 0,01$ ) a fosforilação de p70S6K diminuídos pela indução a doença renal crônica.

Ademais, a fosforilação de MTOR apresentou comportamento semelhante onde foi diminuída ( $p < 0,05$ ) no músculo de camundongos com doença renal crônica e a sobrecarga muscular reverteu ( $p < 0,01$ ) a supressão da MTOR.

Em contrapartida, o treinamento aeróbio não conseguiu reverter o decréscimo ( $p < 0,05$ ) da fosforilação de p70S6K e MTOR provocado pela indução a doença renal crônica. A fosforilação de FOXO-1 diminuiu ( $p < 0,05$ ) em camundongos com doença renal crônica e foi revertida em aumento ( $p < 0,05$ ) pelos dois tipos de estímulo, tanto aeróbio quanto o de sobrecarga muscular (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Estudo feito por Furrer e colaboradores (2013), utilizou 30 ratos Wistar, fêmeas, 10 semanas de idade, e peso corporal inicial de aproximadamente 211 gramas, objetivou avaliar a resposta do treinamento de potência em fibras musculares de alta ou baixa capacidade oxidativa, combinadas com treinamento aeróbio.

Para isso os ratos foram divididos em 3 grupos:

- 1) controle sedentário;
- 2) treinamento de potência;
- 3) treinamento de potência mais treinamento aeróbio.

O período de treinamento teve duração de 6 semanas. O treinamento de

potência consistiu em 10 corridas com duração de 15 segundos em velocidade máxima e 3 minutos de recuperação entre corridas; e o protocolo de treinamento aeróbio consistiu em 10 a 45 minutos de duração, com 0 a 10% inclinação e 16- 26m/min de velocidade.

O grupo que realizou o combinado dos dois tipos de treinamento, realizou o treino de potência e posterior treino aeróbio, com 8 horas de intervalo entre estímulos.

Foram avaliados a massa corporal, massa do músculo gastrocnêmio e expressão de MURF-1 e MAFBX. A massa do músculo gastrocnêmio ao final do período de treinamento apresentou tendência de aumento ( $p = 0,065$ ) cerca 8% da massa total maior no grupo que realizou treinamento de potência quando comparado ao controle.

Além disso, nas fibras de maior capacidade oxidativa a expressão de MURF-1 foi maior ( $p = 0,045$ ) no grupo treinamento de potência, quando comparado ao grupo que realizou treinamento aeróbio adicional.

Já nas fibras de baixa capacidade oxidativa a expressão de MURF-1 continuou maior ( $p = 0,010$ ) no grupo treinamento de potência, quando comparado ao grupo que realizou treinamento aeróbio adicional.

A expressão de MAFBX não apresentou diferenças ( $p < 0,5$ ) quando realizada a comparação entre grupos ou entre tipos de fibras (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A realização de um treinamento aeróbio nesse desenho de estudo, contribuiu para a diminuição ( $p < 0,5$ ) da expressão de MURF-1 provocada por treinamento de potência, porém não foi suficiente para aumentar ( $p < 0,5$ ) a hipertrofia muscular (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Estudo de Liu e colaboradores (2013), utilizando 30 camundongos C57BL/6, machos, 4 semanas de idade (os autores não informam a massa corporal inicial dos animais), o estudo objetivou determinar os mecanismos pelo quais o treinamento aeróbio promove diminuição da resistência à insulina promovida por lipídios, além de verificar a função de AMPK/MTOR na mediação dessa resposta no músculo esquelético.

Os camundongos foram divididos em 2 grupos inicialmente: 1) controle ( $n = 10$ ); 2) dieta rica em gordura ( $n = 20$ ), durante 10 semanas. Na sexta semana os camundongos do grupo dieta rica em gordura permaneceram com a mesma dieta, porém foi randomizado



em outros 2 grupos: 1) dieta rica em gordura controle; e 2) dieta rica e gordura treinamento aeróbio.

O protocolo do grupo treinamento aeróbio consistiu em esteira rolante, frequência semanal de 5 vezes por semana e intensidade inicialmente 50% do VO<sub>2</sub> máximo e duração de 20 minutos, e nas semanas subsequentes 75% VO<sub>2</sub> máximo e duração 60 minutos.

Foram avaliados a massa corporal, e fosforilação de AKT, AMPK e S6K, e massa corporal aumentou ( $p < 0,05$ ) no grupo da dieta rica em gordura ao final de 6 semanas, mas foi revertido pelo treinamento aeróbio (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A expressão de AKT foi menor ( $p < 0,05$ ) no grupo com dieta rica em gordura, mas a realização de treinamento aeróbio por 6 semanas promoveu aumento ( $p < 0,05$ ) de sua atividade (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Além disso, a fosforilação de AMPK foi aumentada ( $p < 0,05$ ) no grupo de alto consumo de gordura, entretanto esse efeito foi revertido pelo treinamento (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Ademais o treinamento aeróbio interferiu bloqueando o aumento ( $p < 0,05$ ) da expressão de S6K provocado pela dieta rica em gordura sobre a expressão de S6K, e o aumento ( $p < 0,05$ ) de S6K no músculo foi de aproximadamente 30% provocado pela dieta rica em gordura, porém foi normalizado pelo treinamento aeróbio (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Estudo feito por Ogasawara e colaboradores (2014b), utilizaram 10 ratos Sprague Dawley machos (os autores não informam a idade, e massa corporal inicial dos ratos), foram randomizados em dois grupos: 1) 1 sessão de treinamento resistido; 2) 18 sessões de treinamento resistido. A sessão de treinamento resistido consistia em modelo de estimulação elétrica com 5 séries de 5 contrações com duração de 5 segundos cada e intervalo de 5 minutos entre séries, realizado no músculo gastrocnêmio direito com uma voltagem de aproximadamente 30V e frequência de 60Hz, ajustado para a máxima contração isométrica, e o músculo gastrocnêmio esquerdo foi utilizado como controle interno.

O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito do treinamento resistido sobre a

atividade de MMP-2 e MMP-9 que são enzimas proteolíticas dependentes de cálcio e zinco, responsáveis pela matrix extracelular. Além disso, as MMPs em concentração elevada podem ativar positivamente a via AKT/MTOR proporcionando hipertrofia, entretanto em concentrações menores potencializam o processo de atrofia.

Após o período de treinamento resistido, foram avaliados o percentual de miosina de cadeia pesada, além da atividade de MMP-2 e MMP-9. Dezoito sessões de treinamento resistido provocaram aumento ( $p < 0,05$ ) de aproximadamente 10% no percentual de fibras do tipo IIX e IIB quando comparados ao grupo que realizou apenas uma sessão (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

A atividade de MMP-2 e MMP-9 teve aumento ( $p < 0,05$ ) com apenas uma sessão de treinamento resistido, além da atividade de MMP-9. Além disso, a atividade de MMP-9 teve aumento ( $p < 0,05$ ) semelhante com 18 sessões, porém várias sessões de estímulo amortizaram a atividade de MMP-2 (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Estudo feito por Sudo e colaboradores (2015), utilizaram ratos machos da linhagem Wistar (os autores não informam idade, e massa corporal inicial) no qual realizaram treinamento resistido em modelo de contração involuntária através de estimulação excêntrica com cargas elétricas (ECC) com carga de 4 a 10V, 100Hz de frequência, 4msec de duração do pulso e 0,7 seg de duração, seguidos de 2,3 seg de intervalo, a sessão de exercício consistia em 40 repetições, além de que esse modelo de exercício foi realizado em combinação com restrição de fluxo sanguíneo (BFR). Estes animais foram divididos em 4 grupos: 1) ECC sem BFR; e três grupos com diferentes pressões de restrição: 140, 160 e 200 Torr.

Os autores avaliaram através de western blot a fosforilação de S6K1 nos grupos controle e nos que realizaram ECC com BFR a 200 Torr. A fosforilação de S6K1 foi maior nos grupos que realizaram ECC somente e ECC com BFR 200 Torr quando comparados aos grupos controles ( $p < 0,01$ ), mas não apresentou diferenças estatísticas significativas entre esses dois grupos, mostrando que o exercício realizado com BFR tem um potencial de estímulos de mecanismos de hipertrofia no mesmo nível do que esse exercício realizado apenas com ECC.

Com o objetivo de avaliar as repostas do músculo esquelético ao treinamento resistido e treinamento aeróbio em um modelo experimental de caquexia induzida por câncer, Khamoui e colaboradores (2016), utilizaram 49 camundongos *Balb/c mice* fêmeas, distribuídos em 3 grupos: 1) Controle; 2) Treinamento Resistido (TR); 3) Treinamento aeróbio (TA).

Desta forma, os camundongos realizaram treinamento resistido com duração de 8 semanas, com frequência de 3 vezes por semana, em modelo de subida em escada para o grupo TR, com carga inicial de 50% da massa corporal e aumento semanal de 10% com 5 séries de 3 repetições e 1 a 2 minutos de intervalo entre séries. O grupo TA realizou treinamento resistido de 5 vezes por semana, com duração de 60 minutos por sessão em esteira ergométrica a uma velocidade média de 6,5m/min.

Após o período de 8 semanas metade dos animais de cada grupo foram inoculados com célula tumoral (colon-26 ou C26), para induzir caquexia e seguiram mais 3 semanas de treinamento. A distribuição dos grupos ao final ficou da seguinte forma: Controle, C26, TA, TA+C26, TR e TR+C26.

Foram avaliados composição corporal, massa muscular de gastrocnêmio e músculo plantar, além da expressão gênica de Atrogin-1, MURF-1, AKT e MTOR.

Com relação à composição corporal, os camundongos C26 sofreram declínio significativo de 8% na massa corporal ( $p=0,006$ ) e também de forma significativa de 33% na massa gorda ( $p=0,002$ ) quando comparados ao controle. Os camundongos de TA e TR tiveram perdas significativas ( $p=0,003$ ) com relação ao tempo sobre a massa corporal, diminuindo 6% em TA e 3% em TR ( $p=0,02$ ), além disso TA apresentou queda de 10% na massa gorda ( $p=0,002$ ).

Com relação à comparação entre C26, TA+C26 e TR+C26, ao longo do tempo C26 apresentou perda de 8% ( $p=0,006$ ), 18% em AT+C26 ( $p=0,001$ ) e 15% em TR+C26 ( $p=0,01$ ), quando comparados ao grupo controle.

Após o treinamento resistido, os grupos TA+C26 e TR+C26 apresentaram perdas significativas de 13% e 14% na massa corporal ( $p=0,001$ ). A massa de gordura apresentou perdas significativas em todos os grupos no decorrer do tempo (C26: -33%, ( $p=0,002$ ); TA + C26: -40%, ( $p=0,016$ ); TR + C26: -40 %, ( $p=0,007$ ), com exceção do grupo

controle ( $p>0,05$ ) (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Além disso, não foi verificada nenhuma diferença ( $p>0,05$ ) para os valores de massa magra (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância), quando comparados ao controle, C26 apresentou ou perda ( $p<0,05$ ) na massa do gastrocnêmio e plantar (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Entre controle, TR e TA, não houve diferenças ( $p<0,05$ ) (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância). Na massa muscular do gastrocnêmio (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância), porém o músculo plantar foi significativamente maior ( $p<0,05$ ) em TR quando comparado ao controle e TA (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

Com relação aos mecanismos de sinalização de síntese proteica no músculo esquelético, não houve diferença ( $p<0,05$ ) na expressão gênica das E3 ligases MURF-1 e atrogin-1, AKT e MTOR em C26 quando comparados ao controle (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

O grupo TA+C26 apresentou alteração significativa ( $p=0,02$ ) em valores 32% maiores para MTOR fosforilado quando comparado a C26.

### 13 - Treinamentos combinados com whey proteins

No estudo de Nunes e colaboradores (2013), foram avaliados 32 ratos Wistar machos, 90 dias de idade (os autores não informam a massa corporal inicial), divididos em quatro grupos: Treinamento mais Suplementação de Whey Proteins (TRW); Sedentário mais Suplementação de Whey Proteins (SEDW); Treinamento (TR); e Sedentário (SED).

Estes ratos foram submetidos a um protocolo de treinamento resistido por 8 semanas, com frequência de 4 vezes semanais, em aparato de agachamento com estimulação elétrica de baixa intensidade (4-5mA com 0,3 segundos de duração e 3 segundos de intervalo entre cada repetição).

Após um período de adaptação e teste de uma repetição máxima (RM) os animais realizaram sessões com 4 séries de 10 a 12 repetições com carga de 65% a 75% de 1 RM e 90 segundos de pausa entre séries.

Além disso, os grupos suplementados receberam dose de  $1,8\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de Whey Proteins diluídos em água destilada por gavagem imediatamente após a sessão de treinamento resistido.

A massa corporal, não demonstrou diferenças entre grupos, apresentando  $p>0,05$ , entretanto os valores para o teste de 1RM para os grupos que realizaram treinamento resistido foram maiores em comparação aos grupos sedentários ( $p<0,05$ ) mas não diferiu na condição de suplementação (os autores não descrevem o valor de  $p$ , apenas o de significância).

## CONCLUSÃO

A pesquisa experimental com ratos e camundongos é de extrema importância para o estudo do exercício e treinamento físico. Em relação ao estudo das vias de síntese e degradação proteica, foi possível observar a utilização de diferentes modelos experimentais e tipos de estímulo.

Os modelos de treinamento resistido são mais eficazes para o estímulo de hipertrofia muscular. Porém, não existe uma padronização sobre o modelo mais adequado, sua frequência semanal, duração de estudo e intensidade de carga do exercício para se obter maior estímulo sobre a síntese proteica.

Além disso, a suplementação de whey proteins também é um estimulador da síntese proteica, porém não há um consenso em relação aos procedimentos experimentais dos diferentes estudos. Isso devido aos diferentes tipos de administração, seja por manipulação da ração ou pelo método de gavagem, além das diferenças entre tipos de proteína e doses aplicadas nos diferentes estudos.

## REFERÊNCIAS

1-Aparício, V.A.; Nebot, E.; Porres, J.M.; Ortega, F.B.; Heredia, J.M.; López-Jurado, Ramires, P.A. Effects of High-Whey-Protein Intake and resistance training on renal, bone and metabolic parameters in rats. *British Journal of Nutrition*. Vol. 105. Num. 6. p. 836-845. 2011.

2-Bae, J.Y.; Shim, K.O.; Woo, J.; Woo, S.H.; Jang, K.S.; Lee, Y.H.; Kang, S. Exercise and dietary change ameliorate high fat diet induced obesity and insulin resistance via MTOR signaling pathway. *Journal of Exercise Nutrition*

& Biochemistry. Vol. 20. Num. 2. p. 28-33. 2016.

3-Bodine, S. C. Identification of Ubiquitin Ligases Required for Skeletal Muscle Atrophy. *Science*. [s.l.]. Vol. 294. Num. 5547. p.1704-1708. 2001.

4-Drummond, M.J.; Dreyer, H.C.; Pennings, B.; Fry, C.S.; Dhanani, S.; Dillon, E.L.; Sheffield-Moore, M.; Volpi, E.; Rasmussen, B.B. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *Journal of Applied Physiology*. [s.l.]. Vol. 104. Núm. 5. p.1452-1461. 2008.

5-Furrer, R.; Jaspers, R.T.; Baggerman, H.L.; Bravenboer, N.; Lips, P.; Haan, A. Attenuated increase in maximal force of rat medial gastrocnemius muscle after concurrent peak power and endurance training. *Biomed Research International*. Vol. 2013. 9p. 2013.

6-Galna, B.; Peters, A.; Murphy, A.; Morris, M. Obstacle crossing deficits in older adults: a systematic review. *Gait and Posture*. Vol. 30. Num. 3. p. 270-275. 2009.

7-Gil, J. H.; Kim, C.K. Effects of different doses of leucine ingestion following eight weeks of resistance exercise on protein synthesis and hypertrophy of skeletal muscle in rats. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*. Vol. 19. Num. 1. p.31-38. 2015.

8-Gordon, B.S.; Kelleher, A.R.; Kimball, S.R. Regulation of muscle protein synthesis and the effects of catabolic states. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. [s.l.]. Vol. 45. Núm. 10. p.2147-2157. 2013.

9-Guertin, D.A.; Sabatini, D.M. Defining the Role of MTOR in Cancer. *Cancer Cell*. Vol. 12. Núm. 1. p.9-22. 2007

10-Haraguchi, F.K.; Silva, M. E.; Neves, L.X.; Santos, R.C.; Pedrosa, M.L. Whey proteins precludes lipid and protein oxidation and improves body weight gain in resistance-trained rats. *European Journal of Nutrition*. Vol. 50. Num. 05. p. 331-339. 2011.

11-Haraguchi, F.K.; Magalhães, C.L.B.; Neves, L.X.; Santos, R.C.; Pedrosa, M.L.; SILVA, M.E. Whey protein modifies genes expression related to protein metabolism affecting muscle

weight in resistance-exercised rats. *Nutrition*. Vol. 30. p. 876-871. 2014.

12-Hellyer, N. J.; Nokleby, J.J.; Thicke, B.M.; Zhan, Z-Z.; Sieck, G.C.; Mantilla, C.L. Reduced Ribosomal Protein S6 Phosphorylation After Progressive Resistance Exercise in Growing Adolescent Rats. *Journal of Strength and Conditioning Research*, [s.l.]. Vol. 26. Num. 6. p.1657-1666. 2012.

13-Karagounis, L. G.; Yaspelkis B. B.; Reeder, D.W.; Lancaster, G.I.; Hawley, J.A.; Coffey, V.G. Contraction-induced changes in TNF $\alpha$  and Akt-mediated signalling are associated with increased myofibrillar protein in rat skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology*, [s.l.]. Vol. 109. Núm. 5. p.839-848. 2010.

14-Khamoui, A.V.; Park, B-S.; Kim, D-H.; Yeh, M.C.; Oh, S-L.; Elam, M.L.; Jo, E.; Arjmandi, B.H.; Salazar, G.; Grant, S.C.; Contreras, R.J.; Lee, W.J.; Kim, J-S. Aerobic and resistance training dependent skeletal muscle plasticity in the colon-26 murine modelo f cancer cachexia. *Metabolism Clinical and Experimental*. Vol. 65. Num. 5. p. 685-698. 2016.

15-Krug, A.L.O.; Macedo, A.G.; Zago, A.S.; Rush, J.W.E.; Santos, C.F.; Amaral, S.L. High-Intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy. *Muscle & Nerve*. Vol. 53. p. 779-788. 2016.

16-Laplante, M.; Sabatini, D.M. Regulation of mTORC1 and its impact on gene expression at a glance. *Journal of Cell Science*. Vol. 126. Núm. 8. p.1713-1719. 2013.

17-Luo, L.; Lu, A-M.; Wang, Y.; Hong, A.; Chen, Y.; Hu, J.; Li, X.; Qin, Z-H. Chronic resistance training activates autophagy and reduces apoptosis of muscle cells by modulating IGF-1 and its receptors, Akt/mTOR and Akt/FOXO3a signaling in aged rats. *Experimental Gerontology*. Vol. 48. Num. 4. p.427-436. 2013.

18-Macedo, A.C.; Krug, A.L.O.; Herrera, N.A.; Zago, A.S.; Rush, J.W.E.; Amaral, S.L. Low-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced atrophy in the flexor hallucis longus muscle. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Vol. 143. p.357-364. 2014.

19-Medeiros, C.; Frederico, M.J.; Da Luz, G.; Pauli, J.R.; Silva, A.S.; Pinho, R.A.; Velloso, L.A.; Ropelle, E.R.; De Souza, C.T. Exercise training reduces insulin resistance and upregulates the mTOR/p70S6k pathway in cardiac muscle of diet-induced obesity rats. *Journal of Cellular Physiology*. [s.l.]. Vol. 226. Núm. 3. p.666-674. 2010.

20-Mcglory, C.; Phillips, S.M. Exercise and the Regulation of Skeletal Muscle Hypertrophy. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. [s.l.] p.153-173. 2015.

21-Navarro, D. N.; Navarro, A. C. Quantificação e qualificação de estudos científicos sobre o ensino de química-eletrônica. 12<sup>o</sup> Congresso Nacional de Iniciação Científica. 2012.

22-Nunes, R.; Silva, P.; Alves, J.; Stefani, J.; Petry, M.; Rhoden, C.; Lago, P.D.; Schneider, C.D. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*. Vol. 38. Num. 11. p. 1166-1169. 2013.

23-Ogasawara, R.; Kobayashi, K.; Tsutaki, A.; Lee, K.; Abe, T.; Fujita, S.; Nakazato, K.; Ishii, N. mTOR signaling response to resistance exercise is altered by chronic resistance training and detraining in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. [s.l.]. Vol. 114. Num. 7. p.934-940. 2013.

24-Ogasawara, R.; Nakazato, K.; Sato, K.; Boppart, M.D.; Fujita, S. Resistance exercise increases active MMP and  $\beta$ 1-integrin protein expression in skeletal muscle. *Physiological Reports*. Vol. 2. Num. 11. p.1-8. 2014a.

25-Ogasawara, R.; Sato, K.; Matsutani, K.; Nakazato, K.; Fujita, S. The order of concurrent endurance and resistance exercise modifies mTOR signaling and protein synthesis in rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. Vol. 306. Num. 10. p.1155-1162. 2014b.

26-Phillips, S.M. Physiologic and molecular bases of muscle hypertrophy and atrophy: impact of resistance exercise on human skeletal muscle (protein and exercise dose effects). *Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism*. Vol. 34. Núm. 3. p.403-410. 2009.



27-Rom, O.; Reznick, A.Z. The role of E3 ubiquitin-ligases MuRF-1 and MAFBX in loss of skeletal muscle mass. *Free Radical Biology and Medicine*. Vol. 98. p.218-230. 2016.

28-Sharp, M.H.; Lowery, R.P.; Mobley, P.; Fox, C.D.; Souza, E.O.; Shields, K.A.; Healy, J.C.; Arick, N.Q.; Thompsom, R.M.; Roberts, M.D.; Wilsom, J.M. The effects of fortetropin supplementation on body composition, strength, and power in humans and mechanism of action in a rodent model. *Journal of the American College of Nutrition*. p.1-13. 2016.

29-Sudo, M.; Ando, S.; Poole, D.C.; Kano, Y. Blood flow restriction prevents muscle damage but not protein synthesis signaling following eccentric contractions. *Physiological Reports*. Vol. 3. Num. 7. p. 1-10. 2015.

30-Thomas, J.R.; Nelson, J.K.; Silverman, S.J. *Métodos de pesquisa em atividade física*. 5ª edição. Porto Alegre. Artmed. 2007.

31-Zanchi, N.E.; Siqueira Filho, M.A.; Lira, F.S.; Rosa, J.C.; Yamashita, A.S.; Carvalho, C.R.O.; Seelaender, M. Lancha Junior, A. H. Chronic resistance training decreases MuRF-1 and Atrogin-1 gene expression but does not modify Akt, GSK-3 $\beta$  and p70S6K levels in rats. *European Journal Applied Physiology*. Vol.106. Num. 3. p. 415-423. 2009.

32-Wang, X. H.; Du, J.; Klein, J.D.; Bailey, J.L.; Mitch, W.E.; Exercise ameliorates chronic kidney disease-induced defects in muscle protein metabolism and progenitor cell function. *Kidney International*. [s.l.]. Vol. 76. Núm. 7. p.751-759. 2009.

33-Wang, W.; Choi, R. H.; Solares, G.J.; Tseng, H-M.; Ding, Z.; Kim, K.; Ivy, J.L. L-Alanyglutamine inhibits signaling proteins that activate protein degradation, but does not affects proteins that activate synthesis after an acute resistance training. *Amino Acids*. Vol. 47. Num. 7. p. 1389-1398. 2015.

1-Programa de Pós-Graduação em Educação Física na Universidade Federal do Maranhão-PPGEF/UFMA, São Luís-MA, Brasil.

2-Laboratório de Fisiologia e Prescrição do Exercício do Maranhão-LAFIPEMA, São Luís-MA, Brasil.

3-Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto-PPGSAD na Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA, Brasil.

E-mail dos autores:

[marques.raphaf@gmail.com](mailto:marques.raphaf@gmail.com)

[ac-navarro@uol.com.br](mailto:ac-navarro@uol.com.br)

[marcos.rmacedo@hotmail.com](mailto:marcos.rmacedo@hotmail.com)

[alanna.santiago.s@gmail.com](mailto:alanna.santiago.s@gmail.com)

[francisconavarro@uol.com.br](mailto:francisconavarro@uol.com.br)

Endereço para correspondência:

Estrada de Ribamar, SN, Condomínio Praias Bellas, bloco 3ª, apto. 101.

Bairro Saramanta, São José de Ribamar, MA.

CEP: 65110-000.

Recebido para publicação 16/08/2018

Aceito em 27/01/2019