

X JORNADA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO UNIFAMETRO

O PAPEL DA NUTRIÇÃO NOS MECANISMOS DE ATIVAÇÃO E SINALIZAÇÃO DE MTOR DIANTE DO EXERCÍCIO RESISTIDO COM PESO. UMA REVISÃO INTEGRATIVA

**Gisele de Sousa Rodrigues¹; Juliana Dutra Souto²; Ana Karoline Lopes de Mesquita³;
Leonardo Furtado de Oliveira⁴**

¹Centro Universitário Fametro – Unifametro; gisele.rodrigues01@aluno.unifametro.edu.br;

²Centro Universitário Fametro – Unifametro; juliana.dutra@aluno.unifametro.edu.br;

³Centro Universitário Fametro – Unifametro; ana.mesquita03@aluno.unifametro.edu.br;

⁴Centro Universitário Fametro – Unifametro; leonardo.oliveira@professor.unifametro.edu.br;

Área Temática: NUTRIÇÃO ESPORTIVA

RESUMO

Introdução: O treinamento resistido com peso consiste em realizar contrações musculares contra uma resistência, gerada pelo corpo ou equipamento, buscando hipertrofia, e um dos sinalizadores-chave dentro desse processo é a proteína alvo de rapamicina em mamíferos (mTOR). Entender sua dinâmica é essencial para alcançar os melhores resultados em termos de mudança na composição corporal dos indivíduos. **Objetivo:** Revisar o papel da nutrição nos processos de ativação da proteína mTOR diante do treinamento resistido com peso. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão de literatura integrativa a partir da pergunta “como a mTOR funciona durante e após a sessão de TRP e como a nutrição pode ser utilizada para otimizar seus efeitos?”. Foram selecionados artigos que relacionassem mTOR, TRP, hipertrofia e nutrientes, em humanos, publicados em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, nos últimos 20 anos. O levantamento científico foi feito em 2023 nas bases de dados PubMed, MEDLINE, NCBI, Science Direct e Lilacs. **Resultados:** mTOR é sinalizada tanto durante quanto após a sessão de TRP. Nesse sentido, é crucial que o indivíduo consiga realizar o treinamento de maneira adequada, tendo estoques de energia suficientes para sustentar a contração muscular e substratos para construção muscular posterior ao treinamento. **Considerações finais:** A sinalização de mTOR durante e após o esforço é capaz de garantir um melhor resultado para a hipertrofia muscular e mudança de composição corporal, e a nutrição está diretamente ligado a essa sinalização, sendo uma dieta adequada capaz de melhorar os resultados no praticante de musculação.

Palavras-chave: Hipertrofia; Treinamento Resistido; Nutrição; Sinalização.

INTRODUÇÃO

O treinamento resistido com peso (TRP), também chamado popularmente de “musculação”, é um dos serviços oferecidos em academias e salas de musculação pelo mundo, e consiste em realizar contrações musculares voluntárias contra qualquer tipo de resistência, gerada pelo corpo ou equipamento, seja por exercícios estáticos (isométricos) ou

X JORNADA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO UNIFAMETRO

dinâmicos (isocinéticos), ou combinação dos dois tipos (SOARES et al., 2014). Este tipo de treinamento é capaz de alterar a composição corporal do praticante através do aumento de volume muscular (hipertrofia) e diminuição de massa gorda, como comprovaram Soares et al. (2014), após analisarem 18 ensaios clínicos disponíveis na literatura, encontrando em 17 deles uma diferença significativa na baixa do percentual de gordura após uma intervenção com TRP.

A hipertrofia é uma das adaptações sofrida devido ao TRP, e é definida por Ratamess et al. (2009) como o aumento líquido de proteínas contráteis, da área de secção transversa do músculo, graças à indução de maior liberação de hormônio de crescimento (GH), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e testosterona, sabidamente, hormônios anabólicos, que induzirão um aumento na síntese e diminuição na degradação proteica (VOLEK, 2004; GOODMAN et al., 2011).

Portanto, o TRP é capaz de alterar a composição corporal do indivíduo, porém, para que ela seja efetiva, é preciso que o exercício transcorra de forma adequada, sendo o estímulo frequente e intenso (EGAN; ZIERATH, 2013). Um dos sinalizadores-chave dentro do processo de hipertrofia muscular é a proteína alvo de rapamicina em mamíferos (mTOR) e entender sua dinâmica é essencial para alcançar os melhores resultados em termos de mudança na composição corporal dos indivíduos (GOODMAN et al., 2011).

Assim, o objetivo do trabalho é revisar na literatura dados acerca da dinâmica de ativação de mTOR envolvida no Treinamento Resistido com Peso e a participação da nutrição nesse processo.

METODOLOGIA

O trabalho consistiu em uma revisão de literatura integrativa que objetivou revisar e entender os processos de ativação e respostas da proteína mTOR diante do treinamento resistido com peso, a fim de compreender o mecanismo de ação central e embasar conduta nutricional a partir dele. A questão norteadora foi: “como a mTOR funciona durante e após a sessão de TRP e como a nutrição pode ser utilizada para otimizar seus efeitos?”.

O levantamento científico foi feito entre os meses de Junho e Setembro de 2023 nas bases de dados PubMed, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online – MEDLINE, Nacional Center for Biotechnology Information – NCBI, Science Direct e Lilacs.

X JORNADA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO UNIFAMETRO

Foram utilizados os seguintes descritores que constam no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde criado pela BIREME) e MESH (Medical Subject Headings): “mTOR”, “mTOR AND Resistance Training”, “Treinamento resistido e mTOR”, “Treinamento Resistido com Peso”, “mTOR AND Hipertrofia muscular”, “mTOR AND nutrients”, “Nutrientes AND mTOR”.

Foram selecionados artigos que relacionassem mTOR, treinamento resistido, hipertrofia e nutrientes, em humanos, publicados em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, nos últimos 20 anos. Optou-se por manter os estudos de meta-análise e revisões sistemáticas da literatura, além de estudos de caráter experimentais que mostrassem a relação da sinalização de mTOR com TRP e/ou estratégias nutricionais.

Os artigos foram selecionados, inicialmente, a partir de seus títulos, resumos e leitura na íntegra. Após leitura dos artigos, foi elaborado texto de discussão dos resultados, buscando responder à questão de partida.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram encontrados 207 artigos em pesquisa de descritores nas bases de dados. Após aplicação de filtros e passagem pelas etapas de leitura de títulos, resumos e exclusão de duplicatas, um total de 12 artigos foram considerados para o trabalho.

Os artigos dão conta que durante a sessão de TRP, o músculo do praticante realiza seguidos processos de contração e relaxamento. O estresse mecânico sofrido pela fibra muscular em contração induz a ativação de Fosfolipase D (FD), que libera ácido fosfatídico (AF) da membrana celular do miócito, e ativação de cicloxigenase (COX), liberando prostaglandinas da série 2a para a fibra muscular (TRAPPE; LIU, 2013). Esses dois mecanismos são capazes de ativar a proteína alvo de rapamicina em mamíferos (mTOR) por dois caminhos diferentes.

O AF ativa a mTOR através da ligação dessa proteína à proteína regulatória associada à mTOR (raptor), formando o complexo mTORC1 – que precisa de outros passos para gerar hipertrofia; e à proteína ligadora de mTOR insensível à rapamicina (rictor), cuja ligação com mTOR forma o complexo 2 da mTOR (mTORC2), que tem como alvo de ativação a proteína quinase B (AKT) (TOSCHI et al., 2010). Os efeitos do Ácido Fosfatídico inclusive já foram testados como suplementação. Em 2016, Estalante et al. (2016) verificaram

X JORNADA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO UNIFAMETRO

que a suplementação desse composto poderia melhorar a massa magra em indivíduos treinados em treinamento resistido com peso após 8 semanas de protocolo.

Já as prostaglandinas da série 2a ativam mTOR através do caminho da fosfoinositol 3 quinase (PI3K), que ativa AKT e segue o mesmo caminho que AF para ativação de mTOR – formação do mTORC1 (TRAPPE; LIU, 2013). Assim, diante de um exercício com tensão mecânica adequada, a ativação de mTOR para posterior hipertrofia parece ocorrer de forma otimizada, dada a indução à liberação das moléculas supracitadas. Para que isso ocorra, é importante que o fornecimento de energia para a contração muscular esteja bem estabelecido – papel que pode ser desempenhado pela nutrição adequada.

Após a sessão de treinamento resistido, mTORC1 irá exercer sua ação de sinalizador de processos anabólicos em geral (BRANDT et al., 2018), dentre os quais há a síntese proteica, sinalizada através da proteína de ligação ao fator de iniciação da tradução em eucariotos 4E-1 (4E-BP1) e proteína p70 quinase ribossomal S6K (p70S6K), que inibe e estimula a síntese proteica, respectivamente. A mTORC1, depois de ser completamente estimulada, fosforila tanto 4E-BP1 quanto p70S6K, permitindo o processo de síntese proteica (YUAN; XIONG; GUAN, 2013; CORNU; ALBERT; HALL, 2013). Esse estímulo pós-sessão foi avaliado, por exemplo, no trabalho de Lilja et al. (2023), que avaliou a sinalização da proteína em homens e mulheres após sessão de treinamento resistido.

O estímulo à mTORC1 parte de vários locais, como o estresse mecânico sofrido pela fibra muscular durante a sessão de treinamento já citado (TRAPPE; LIU, 2013); a captação de insulina através dos receptores sensíveis à insulina (IRS-1) (FROST; LANG, 2012); fatores de crescimento liberados pelo exercício; e a captação de aminoácidos, principalmente a leucina, pela fibra muscular (MORADI, 2015). Todos esses mecanismos agem sinergicamente, para estimular a ação de mTORC1. A insulina é importante para ligar mTOR à proteína raptor, formando o complexo mTORC1, tal qual AF faz durante a sessão de treinamento; fatores de crescimento ativam a proteína homóloga à Ras enriquecida no cérebro (Rheb); e aminoácidos ativam as RagGTPase (guanodina trifosfatases relacionadas à proteína Rag) levando o complexo mTORC1 à membrana lisossomal, para interagir com Rheb e exercer sua ação anabólica (ZONCU; ALEJO; SABATINI, 2010).

Assim, após o exercício, em termos de nutrientes, o corpo necessita de proteínas e carboidratos. A primeira para que os aminoácidos sirvam como “blocos” para a construção do

X JORNADA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO UNIFAMETRO

músculo; a leucina estimule o encaminhamento de mTORC1 ao lisossomo; e possamos ter um efeito insulínico (HULMI; LOCKWOOD; STOUT, 2010). Os carboidratos são importantes para ressíntese de glicogênio hepático e muscular e, ainda, fornecimento de esqueletos carbonados para transaminação em aminoácidos não essenciais, que são fundamentais para a síntese de proteína (DA SILVA; MIRANDA; LIBERALI, 2008). Dessa forma, garantimos um balanço nitrogenado positivo no praticante, além de etapas importantes para a ativação e ação da mTOR (DIDERIKSEN; REITELSEDER; HOLM, 2013).

A ingestão alimentar deve ser feita após a sessão do treinamento, em um período que muitos autores chamam de “janela de oportunidade” (BURD et al., 2009), e que cuja duração é tema de grandes discussões. O que parece consensual é que o pico de síntese proteica miofibrilar (MPS) é diferente para treinados e não treinados; a ativação das proteínas da cascata de mTOR acontece até 2 horas após o treino (QI; ZHAI; DING, 2013); e a taxa de síntese proteica pode perdurar de 2 até 48 horas após a sessão, dependendo de alguns fatores.

Podemos, ainda, pensar além de um “momento específico” de pós treino, tendo em mãos a informação de que o estímulo de MPS pode perdurar por horas, e considerando achados como os de Areta et al. (2013), em que a MPS em indivíduos submetidos à sessão de TRP foi testada diante da ingestão de 80 gramas de proteína (Whey Protein Isolada) dividida em 3 grupos: a) ingestão dividida em 2 doses de 40 gramas a cada 6h; b) ingestão dividida em 4 doses de 20 gramas a cada 3h; e c) ingestão de 8 doses de 10 gramas a cada 1,5 h. Na ocasião, os autores viram que o grupo B, que ingeriu doses de 20 gramas de proteína a cada 3 h após a sessão, apresentou maior taxa de MPS que os outros dois grupos, logo, sinalizou melhor mTOR após o exercício.

Importante salientar que, apesar de mTORC1 estimular síntese proteica, não basta apenas que os praticantes tenham uma ingestão exagerada de carboidratos e aminoácidos após a sessão de treinamento, uma vez que mTORC1 também participa de outros processos como adipogênese e lipogênese, bem como um feedback negativo com os receptores de insulina. Assim, estímulos exagerados nesse complexo podem desencadear, a curto prazo, lipogênese e, a longo prazo, uma possível resistência à ação insulínica, culminando em diabetes tipo 2. É necessário controle e acompanhamento da ingestão alimentar desses praticantes (CORNU; ALBERT; HALL, 2013; YUAN; XIONG; GUAN, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

X JORNADA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO UNIFAMETRO

Desta forma, os nutrientes se relacionam direta ou indiretamente com o TRP e mTOR, e sua participação na mudança da composição corporal ocorre de algumas maneiras: fornecendo energia e oxigênio para o exercício físico da musculação; subsidiando a contração muscular no momento da sessão; atuando diretamente na sinalização de mTOR após a sessão; ou estimulando a ação global de moléculas sinalizadoras para a construção muscular.

A adequada sinalização de mTOR durante e após o esforço parece ser capaz de garantir um melhor resultado no que concerne à hipertrofia muscular e mudança de composição corporal, e a nutrição está diretamente ligado a essa sinalização, sendo uma dieta adequada capaz de alcançar melhores resultados no praticante de musculação.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE. Nutrition and Athletic Performance. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 48, n. 3, p. 543-568, Mar. 2016.
- ARETA, J. L.; BURKE, L. M.; ROSSE, M. L.; CAMERA, D. M.; WEST, D. W.; BROAD, E. M.; JEACOCKE, N. A.; MOORE, D. R.; STELLINGWERFF, T.; PHILLIPS, S. M.; Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. **J. Physiol.** v. 591, n. 9, p. 2319-2331, 2013.
- BRANDT, N., GUNNARSSON, T. P., BANGSBO, J., & PILEGAARD, H. (2018). Exercise and exercise training-induced increase in autophagy markers in human skeletal muscle. **Physiol Rep**, v. 6, n. 7, p. e13651.
- BURD, N. A.; TANG, J. E.; MOORE, D. R.; PHILLIPS, S. M. Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. **J Appl Physiol (1985)**. vol.106, n.5, p.1692-1701. nov 2009.
- CORNU, M.; ALBERT, V.; HALL, M. N. mTOR in aging, metabolism, and cancer. **Curr. Opin. Genet. Dev.**, v. 23, n. 1, p. 53-62, Feb. 2013.
- DA SILVA, A. L.; MIRANDA, G. D. F.; LIBERALI, R. A influência dos carboidratos antes, durante e após-treinos de alta intensidade. **Rev. Bra. Nut. Esp.**, v. 2, n. 10, p. 211-224, jul./ago. 2008.
- DIDERIKSEN, K.; REITELSEDER, S.; HOLM, L. Influence of Amino Acids, Dietary Protein, and Physical Activity on Muscle Mass Development in Humans. **Nutrients.**, v. 5, n. 3, p. 852-876, Mar. 2013.
- EGAN, B.; ZIERATH, J. R. Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. **Cell. Metab.**, v. 17, n. 2. p. 162-168, Feb. 2013.
- ESCALANTE, G., ALENCAR, M., HADDOCK, B., & HARVEY, P. (2016). The effects of phosphatidic acid supplementation on strength, body composition, muscular endurance, power, agility, and vertical jump in resistance trained men. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 13, p. 24.
- FROST, R. A.; LANG, C. H. Multifaceted role of insulin-like growth factors and mammalian target of rapamycin in skeletal muscle. **Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.**, v. 41, n. 2, p.

X JORNADA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO UNIFAMETRO

297-322, June 2012.

GOODMAN, C. A.; FREY, J. W.; MABREY, D. M.; JACOBS, B. L.; LINCOLN, H. C.; YOU, J. S.; HORNBERGER, T. A. The Role of Skeletal Muscle mTOR in the Regulation of Mechanical Load-Induced Growth. **J Physio**, v. 589, n. 22, p.5485-5501, 2011.

HULMI, J. J.; LOCKWOOD, C. M.; STOUT, J. R. Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: A case for whey protein. **Nutr. Metab. (Lond.)**, v. 7, n. 51, p. 1-11, June 2010.

LILJA, M., MOBERG, M., APRÓ, W., MARTÍNEZ-ARANDA, L. M., RUNDQVIST, H., LANGLET, B., GUSTAFSSON, T., & LUNDBERG, T. R. (2023). Limited effect of over-the-counter doses of ibuprofen on mechanisms regulating muscle hypertrophy during resistance training in young adults. **J Appl Physiol (1985)**, v. 134, n. 3, p. 753-765.

MORADI, F. Changes of Serum Adiponectin and Testosterone Concentrations Following Twelve Weeks Resistance Training in Obese Young Men. **Asian. J. Sports Med.**, v. 6, n. 4, p. 1-7, Dec. 2015.

QI, Z.; ZHAI, X.; DING, S. How to explain exercise-induced phenotype from molecular data: rethink and reconstruction based on AMPK and mTOR signaling. **Springerplus**, v. 2, n. 1, p. 693-703, Dec. 2013.

RATAMESS, N. A.; ALVAR, B. A.; EVETOCH, T. K.; HOUSH, T. J.; KIBLER, W. B.; KRAEMER, W. J.; TRIPLETT, N. T. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 3, p.687-708, Mar 2009.

SOARES, E. D.; OLIVEIRA, J. C. B.; FILHO, J. R. M. G.; FERREIRA, R. A.; FILHO, J. N. S. Treinamento resistido na redução da porcentagem de gordura corporal: uma revisão baseada em evidências. **Rev CPAQV**, v. 6, n. 2, p.1-8. 2014.

TOSCHIA, A.; LEE, T.; THOMPSON, S.; GADIR, N.; YELLEN, P.; DRAIN, C. M.; OHH, M.; FOSTER, D. A. Phospholipase D-mTOR requirement for the Warburg effect in human cancer cells. **Canc. Let.**, v. 299, n. 1, p. 72-79, Dec. 2010.

TRAPPE, T. A.; LIU, S. Z. Effects of prostaglandins and COX-inhibiting drugs on skeletal muscle adaptations to exercise. **J. Appl. Physiol.**, v. 115, n. 6, p. 909-919, Sept. 2013.

VOLEK, J. S. Influence of Nutrition on Responses to Resistance Training. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 36, n. 4, p.689–696. 2004.

YUAN, H. X.; XIONG, Y.; GUAN, K. L. Nutrient sensing, metabolism, and cell growth control. **Mol. Cell.**, v. 49, n. 3, p. 379-87, Feb. 2013.

ZONCU, R.; ALEJO, E. SABATINI, D. M. mTOR: From Growth Signal Integration to Cancer, Diabetes and Ageing. **Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.**, v. 12, n. 1, p. 21–35, Jan. 2010.