

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA.

MICHAEL DOUGLAS DA SILVA VERAS
VINÍCIUS JOSÉ DO NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DA ENZIMA AMPK NA HIPERTROFIA MUSCULOESQUELÉTICA
NO TREINAMENTO DE FORÇA E CONCORRENTE**

RECIFE/2021

MICHAEL DOUGLAS DA SILVA VERAS
VINÍCIUS JOSÉ DO NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DA ENZIMA AMPK NA HIPERTROFIA MUSCULOESQUELÉTICA
NO TREINAMENTO DE FORÇA E CONCORRENTE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Educação Física do
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte
dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Me. Adolfo Luiz Reubens da Cunha

RECIFE/2021

V476i

Veras, Michael Douglas da Silva
Influência da enzima ampk na hipertrofia
musculoesquelética no treinamento de força e concorrente./
Michael Douglas da Silva Veras; Vinicius José do Nascimento. -
Recife: O Autor, 2021.
27 p.

Orientador: Me. Adolfo Luís Reubens da Cunha .

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Educação
Física, 2021.

1. AMPK. 2. Hipertrofia. 3. Treinamento de força.
4. Treinamento concorrente. 5. Volume de treino. I. Centro
Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título.

CDU: 796

MICHAEL DOUGLAS DA SILVA VERAS
VINÍCIUS JOSÉ DO NASCIMENTO

**INFLUÊNCIA DA ENZIMA AMPK NA HIPERTROFIA MUSCULOESQUELÉTICA
NO TREINAMENTO DE FORÇA E CONCORRENTE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Educação Física do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Prof.º Me. Adolfo Luiz Reubens da Cunha
Professor(a) Orientador(a)

Prof.º Drº Wesley Felix de Oliveira
Professor(a) Examinador(a)

Prof.º Me. Adolfo Luiz Reubens da Cunha
Professor(a) Examinador(a)

Recife, ___/___/___

NOTA: _____

Dedicamos esse trabalho a nossos pais.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Deus, familiares e amigos. Por apoiar-nos e dar o sustento para seguirmos em nossos objetivos.

Ao nosso orientador, Me. Adolfo Reubens, por ter nos concedido seu tempo e conhecimento para esta pesquisa.

RESUMO

A hipertrofia muscular é uma alteração morfofisiológica que resulta em aumento da secção transversa da fibra muscular. Dentre as diversas moléculas participantes no processo da hipertrofia, está a enzima proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) que, uma vez ativada, serve como uma “chave” metabólica que promove vias catabólicas e inibe vias anabólicas. Contudo o presente trabalho teve o intuito de analisar através de uma revisão de literatura influência da AMPK no processo de hipertrofia muscular, em diferentes métodos de treinamento, sendo estes, o treinamento de força e o treinamento concorrente. Um total de 4.921 foram encontrados nas bases de dados Pubmed, Scielo e Google Acadêmico. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 6 artigos elegíveis para o estudo. Com base nos estudos encontrados, concluiu-se que nenhuma interferência metabólica significativa foi observada nas respostas hipertróficas nos protocolos abordados.

Palavras-chave: AMPK; Hipertrofia; Treinamento de força; Treinamento concorrente; Volume de treino

RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA

Muscle hypertrophy is a morphophysiological change that results in an increase in the cross-section of the muscle fiber. Among the several molecules participating in the hypertrophy process, there is the enzyme protein kinase activated by adenosine monophosphate (AMPK), which, once activated, serves as a metabolic “key” that promotes catabolic pathways and inhibits anabolic pathways. However, this study aimed to analyze through a literature review the influence of AMPK in the muscle hypertrophy process, in different training methods, namely, strength training and concurrent training. A total of 4,921 were found in the Pubmed, Scielo and Google Scholar databases. After applying the inclusion criteria, 6 articles were eligible for the study. Based on the studies found, it was concluded that no significant metabolic interference was observed in the hypertrophic responses in the addressed protocols.

Keywords: AMPK; Hypertrophy; Strength training; Concurrent training; training volume

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AKT: Proteína quinase B

AMP: Adenosina monofosfato ou monofosfato de adenosina.

AMPK: Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina.

ATP: Adenosina trifosfato.

GH: Hormônio do Crescimento.

IGF-1: Fator do Crescimento Semelhante à Insulina 1.

IRS1: Substrato Receptor de Insulina 1.

mTOR: Alvo da Rapamicina em Mamíferos.

TORC1: Alvo do complexo 1 de Rapamicina.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	07
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	09
2.1 Hipertrofia muscular.....	09
2.2 Sinalização celular.....	10
2.3 Sinalização de AMPK.....	11
2.4 Sinalização da AMPK no Treinamento de força e Concorrente.....	11
3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	12
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	13
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	18
6 REFERÊNCIAS.....	19
7 AGRADECIMENTOS.....	25

INFLUÊNCIA DA ENZIMA AMPK NA HIPERTROFIA MUSCULOESQUELÉTICA NO TREINAMENTO DE FORÇA E CONCORRENTE

Adolfo Luiz Reubens da Cunha
Michael Douglas Da Silva Veras
Vinicius José Do Nascimento

Resumo: A hipertrofia muscular é uma alteração morfofisiológica que resulta em aumento da secção transversa da fibra muscular. Dentre as diversas moléculas participantes no processo da hipertrofia, está a enzima proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) que, uma vez ativada, serve como uma “chave” metabólica que promove vias catabólicas e inibe vias anabólicas. Contudo o presente trabalho teve o intuito de analisar através de uma revisão de literatura influência da AMPK no processo de hipertrofia muscular, em diferentes métodos de treinamento, sendo estes, o treinamento de força e o treinamento concorrente. Um total de 4.921 foram encontrados nas bases de dados Pubmed, Scielo e Google Acadêmico. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 6 artigos elegíveis para o estudo. Com base nos estudos encontrados, concluiu-se que nenhuma interferência metabólica significativa foi observada nas respostas hipertróficas nos protocolos abordados.

Palavras-chave: AMPK; Hipertrofia; Treinamento de força; Treinamento concorrente; Volume de treino

1 INTRODUÇÃO

A prática de exercícios físicos tem sido aderida ao longo dos anos, vistos os benefícios em aprimorar os condicionamentos físicos gerais e específicos, na manutenção e prevenção de doenças e como modalidade terapêutica não farmacológica de papel fundamental no tratamento de doenças como obesidade, hipertensão arterial, diabetes, entre outras (CAHUE et al. 2020).

A hipertrofia muscular – uma das adaptações crônicas obtidas pelo exercício físico – é uma alteração morfofisiológica que resulta em aumento da secção

transversa da fibra muscular, podendo ser de natureza sarcoplasmática e/ou miofibrilar, estando estes presentes no mesmo processo (NOGUEIRA, 2018).

Fleck e Kraemer (2017) explicam ainda que a hipertrofia musculoesquelética é uma resultante no aumento de síntese proteica, diminuição na degradação de proteínas ou uma combinação de ambas. Sendo ativada após uma sessão de treinamento e, quando a síntese excede a degradação proteica há um acréscimo “líquido” positivo de proteínas onde a hipertrofia pode ocorrer.

Corroborando com os autores supracitados, Prestes et al. (2016) analisaram que o processo de hipertrofia é um processo complexo e dependente de diversos fatores (hormonais, nutricionais, de estresse mecânico, descanso, entre outros), que em conjunto modulam sinalizações celulares aumentando a síntese proteica, levando assim à hipertrofia muscular

Dentre as diversas moléculas participantes no processo da hipertrofia, está a enzima proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK). A AMPK é uma enzima do tipo heterotrímero, compostas de três subunidades diferentes, α , β e γ . Sendo que, para cada subunidade α temos duas formas ($\alpha 1$ e $\alpha 2$), para cada β duas ($\beta 1$ e $\beta 2$) e para cada γ três ($\gamma 1$, $\gamma 2$, $\gamma 3$) (THOMSON, 2018).

Sua relação está intimamente ligada ao processo de homeostase energética, sendo o principal sensor de status de energia intracelular em células eucarióticas (GARCIA; SHAW, 2018). E segundo Kim et al, (2016) a AMPK pode ser ativada de maneira direta e indireta por uma variedade de condições, como falta de nutrientes (em especial a glicose), hipóxia, concentrações de AMP, e exposição às toxinas que inibem a cadeia respiratória mitocondrial.

Segundo Garcia e Shaw (2018), a ação da AMPK tende a inibir reações que necessitam de ATP, e favorecer processos que sintetizam ATP.

Ao ser observado o treinamento de força que é caracterizado como exercícios que realizem qualquer tipo de resistência externa ou peso corporal, foi visto que a sinalização da AMPK se dá através de intervalos de descanso mais curtos entre as séries (Prestes et al. 2016), diferentemente do treinamento concorrente, definido como a união entre o treinamento de força e o treinamento de resistência aeróbica, que se dá através do estresse oxidativo advindo do treinamento de resistência aeróbica

(CHARRO; JUNIOR; JOÃO, 2020), sendo que a similaridade na sinalização da AMPK nesses métodos é a alta depleção de ATP e aumento nas concentrações de AMP.

Todavia, o presente trabalho teve o intuito de analisar através de uma revisão de literatura a influência da AMPK no processo de hipertrofia muscular – que ainda não está totalmente esclarecida na literatura –, em diferentes métodos de treinamento, sendo estes, o treinamento de força e o treinamento concorrente.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Hipertrofia muscular

A hipertrofia da célula muscular caracteriza-se como resultante de um mecanismo fisiológico pelo qual o organismo passa após um estresse gerado pelo exercício físico que desencadeia uma série de reações miogênicas gerando um aumento no diâmetro da célula (SCHOENFELD, 2010).

Determinado crescimento ocorre pelo aumento no número de proteínas contráteis – dentre as principais estão a actina e miosina – e de sarcômeros presentes na célula, sendo esta denominada de hipertrofia miofibrilar (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2020). Contudo, também é evidenciado que o esse aumento ocorre pelo acúmulo de elementos não contráteis, levando a uma maior área de secção transversa muscular sem ganhos significativos na força. Identificada como hipertrofia sarcoplasmática (ou transitória), é causada pelo acúmulo de líquido (edema) no músculo, gerado pela alta oferta sanguínea durante a atividade muscular (PRESTES et al., 2016).

O processo de hipertrofia é dependente de um complexo mecanismo, e de componentes que são interdependentes, em o que podemos chamar de cascata metabólica. Salientamos ainda que, a hipertrofia muscular não será abordada de maneira exaustiva e integral, e sim um aprofundamento do que foi dito antes, com o intuito de manter o leitor mais familiarizado com a temática.

Diversos componentes estão associados à hipertrofia para que a mesma ocorra, sendo esses as células satélites, hormônios, e os componentes relacionados a sinalização celular, que será abordado mais adiante (SCHOENFELD, 2010; MARCOTT et al., 2014; BAMMAN, 2017).

As células satélites são estruturas que residem entre a lâmina basal e o sarcolema, que são ativadas quando um estímulo mecânico suficiente é aplicado ao músculo, tornando-se uma importante contribuinte, pois a mesma fornece núcleos extras para a célula tornando possível a maior capacidade de síntese proteica e gera maior capacidade regenerativa (DUMONT, 2015).

Os hormônios, segundo Crewther (2006), também desempenham um papel importante, uma vez que a presença de hormônios anabólicos aumenta a probabilidade da interação hormônio-receptor, facilitando o metabolismo proteico, sendo principais a testosterona, Hormônio do crescimento (GH), e Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), que atuam de forma direta na expressão miogênica e aumento da proteogênese (CAHUE et al. 2020).

2.2 Sinalização celular

As funções musculares são controladas por vias de sinalização que permitem a fibra muscular ser responsiva às alterações nas demandas metabólicas e funcionais do organismo.

Segundo Fernandes et al. (2008), tais interações sugerem que a dinâmica na regulação da massa muscular esquelética não é simplesmente um balanço entre síntese e degradação proteica, mas um processo finamente regulado, o músculo esquelético responde a estímulos fisiológicos um deles é o exercício físico que para se adaptar as demandas impostas por esse estímulo gera adaptações que são feitas por mecanismos extracelulares que chegam a membrana celular e interagem com receptores ativando vias de sinalização intracelular, as quais resultam em alterações na transcrição gênica e síntese proteica e conseqüentemente promovem o remodelamento da musculatura.

As vias que são principais no processo de cascata de hipertrofia são desencadeadas pela insulina e fatores de crescimento, um exemplo é o IGF-1, os efeitos dessa molécula são semelhantes o da insulina, sendo secretado pelo fígado, em resposta a uma estimulação do GH. (NEME; LAZARIM; MACEDO, 2011).

Segundo Egerman e Glass (2013), a sinalização via IGF1 é mediada primeiro pela ligação do próprio ao seu receptor, chamado de receptor tirosina quinase-IGF1, essa ligação resulta no recrutamento do substrato receptor de insulina 1 (IRS1) que é necessária para a maioria das sinalizações e, portanto, uma chave importante e altamente reguladora na modelação da sinalização de IGF-1 e hipertrofia muscular.

Já a fosforilação de IRS1 por IGF-1 no músculo esquelético ocorre por uma estimulação da via PI3K/AKT subsequentemente resultando na sinalização de TORC1 que é caracterizada pela presença de proteína quinase associada a regulação de MTOR (raptor), a ativação de genética de IGF1 ou AKT mostrou ser suficiente na indução de hipertrofia muscular. Entre os mecanismos intracelulares que controlam a síntese de proteína a via AKT apresenta um papel chave neste processo. A família AKT é composta por 3 isoformas sendo as mais importantes para a síntese proteica as isoformas AKT1 e AKT2, pois elas têm suas importâncias musculoesqueléticas nas ações em órgãos, como, cérebro, coração e pulmão. Um dos ramos da via AKT que induz a hipertrofia é a ativação da sinalização de mTOR, sendo dividida em dois complexos distintos TORC1 E TORC2. TORC1 propaga sinalização através da fosforilação e ativação de P70S6K tendo um de seus alvos a proteína ribossômica S6, sendo um grande potencializador de hipertrofia muscular induzida pelo exercício físico (EGERMAN; GLASS, 2013).

2.3 Sinalização da AMPK

A sinalização da AMPK pode ser regulada por nucleotídeos, incluindo alterações no volume de AMP que ocorre em resposta ao estresse energético celular (CARCIA; SHAW, 2017).

A ativação da AMPK ocorre por mecanismos diversos, por exemplo, o AMP promove a associação de AMPK com a quinase B1 do fígado (LKB1) que aumenta o efeito da fosforilação de T172. Além disso, a ligação do AMP pode causar a ativação alostérica de AMPK sem a fosforilação de T172 (JANSEN; WHITFIELD; HOFFMAN, 2018).

Uma vez ativada, a AMPK serve como uma “chave” metabólica que promove vias catabólicas e inibe vias anabólicas. Por exemplo, no músculo esquelético a AMPK aumenta a captação de glicose por fosforilação promovendo a translocação do transportador de glicose 4 (GLUT4) para a membrana do sarcolema (Cokorinos et al., 2017), promove também o metabolismo oxidativo (HAWLEY et al., 2014) e inibe vias metabólicas relacionadas ao anabolismo celular ao estar associada com TSC2 (Complexos de esclerose tuberosa 2), que por sua vez inibe a alvo da rampamicina em mamíferos (mTOR) (GWINN et al., 2008).

2.4 Sinalização da AMPK no Treinamento de força e Concorrente

Os termos treinamento de força, treinamento com pesos e treinamento resistido são todos utilizados para descrever um tipo de exercício que exige que a musculatura corporal se movimente (ou tente se movimentar) contra uma força oposta, geralmente exercida por algum tipo de equipamento, implemento ou peso corporal (Fleck; Kraemer, 2017 p.1).

Treinamento concorrente é comumente definido como sessões de treinos que unem o treinamento aeróbico com o treinamento de força. Esta prática está sendo amplamente utilizada na busca dos benefícios que essas duas modalidades oferecem (CUNHA; BARBOSA; MARTINS, 2016).

Nas modalidades de treinamento supracitadas, estudos têm mostrado que certos números de repetições, tempo de descanso entre as séries, carga levantada no treinamento de força, e na intensidade do treinamento aeróbico quando visado o treinamento concorrente têm influências sobre as adaptações neuromusculares, dando prioridade a resistência muscular, hipertrofia ou a força máxima (MITCHELL et al. 2012; OGASAWARA et al., 2013; SCHOENFELD et al., 2015).

No que diz respeito às altas repetições (15 - 20 RM) com cargas baixas (50 - 60% 1RM), as adaptações estão voltadas para o ganho de resistência muscular sendo que a hipertrofia ocorre em menor grau (CAMPOS et al. 2002).

Ao analisar as características de treinamento citadas acima, alguns estudos apontaram a enzima AMPK como possível responsável por essa atenuação da hipertrofia muscular em ratos (ATHERTON et al., 2005; THOMSON et al., 2008), e em humanos (DREYER et al., 2006), quando analisados o treinamento de força e concorrente (DREYER et al., 2006; BAAR, 2014).

Contudo, a relação da AMPK e sua influência na síntese proteica ainda não está bem esclarecida (PRESTES et al., 2016), e pontuamos que as condições que aumentam a sinalização dessa enzima também estimulam a liberação de hormônios anabólicos – Testosterona e GH – que aumentam a síntese proteica (MACEDO et al., 2020).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Para conhecer a produção do conhecimento acerca das influências da enzima AMPK no processo de hipertrofia musculoesquelética diante do treinamento de força

e concorrente foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas: Scielo, PubMed e Google acadêmico. E como descritores para tal busca, foram utilizados os seguintes descritores: Ampk, Hipertrofia musculoesquelética, treinamento resistido e treinamento concorrente, e os operadores booleanos para interligação entre eles foram: AND E OR.

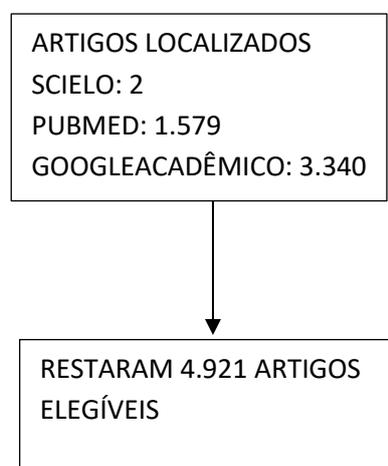
Os critérios de inclusão do uso dos artigos foram: 1) estudos publicados dentro do recorte temporal de 2011 a 2021; 2) possuir descritores no título ou no resumo; 3) artigos encontrados na Língua portuguesa e inglesa; 4) artigos originais; 5) estudos realizados em humanos. Os critérios de exclusão do uso dos artigos foram: 1) Estudos de revisão; 2) não possuir os descritores no título ou no resumo; 3) estudos indisponíveis na íntegra; 3) estudos repetidos.

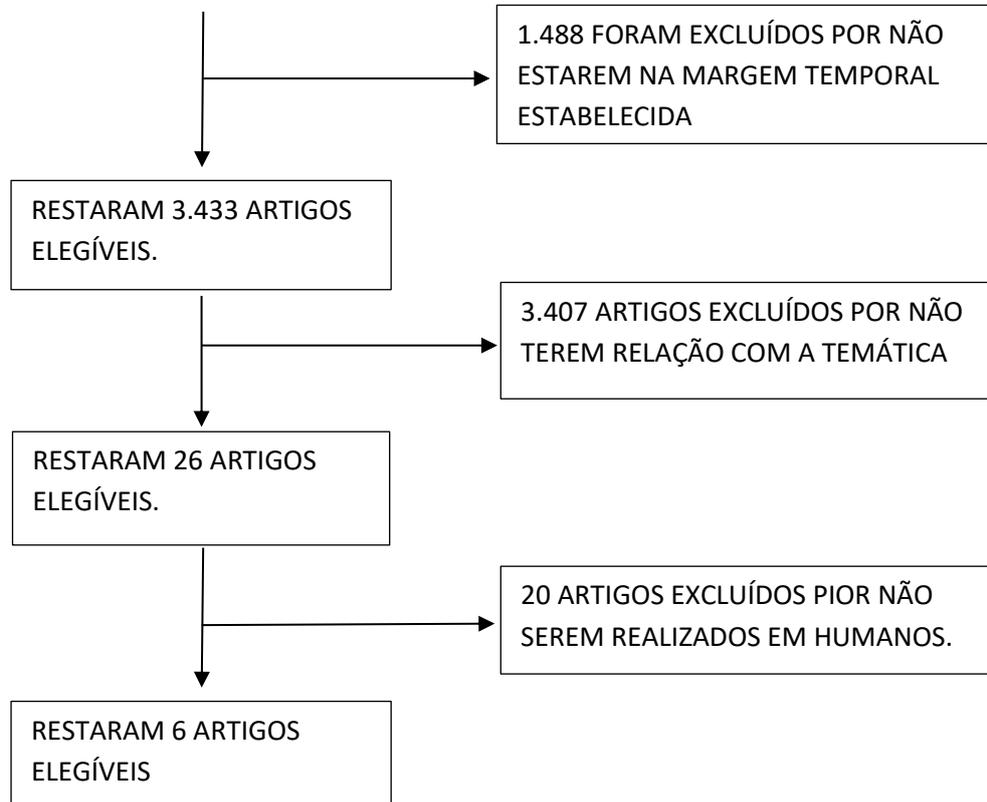
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 4.921 estudos foram encontrados com a utilização dos descritores selecionados para busca, sendo 3.340 encontrados no Google Acadêmico, 1.679 no PubMed e 2 encontrados no Scielo. Seguindo com a utilização dos critérios escolhidos para a seleção dos estudos, 1.488 artigos foram excluídos por não estarem na margem temporal estabelecida, 3.408 foram excluídos por não terem relação com a temática e 20 foram excluídos por não serem estudos realizados em humanos. Restando um total de 6 artigos para a revisão bibliográfica do presente estudo.

A figura 1 apresenta um fluxograma com o processo de seleção dos estudos.

Figura 1. Fluxograma de busca dos trabalhos





Dentro da proposta desta revisão bibliográfica, com a seleção dos artigos foram encontrados os seguintes resultados: 1) Fosforilação de AMPK permaneceu inalterada em diferentes protocolos, 2) Aumento na fosforilação de AMPK no treinamento de força com intervalos de descanso de um minuto, 3) Fosforilação de AMPK diminuída em protocolos de alta intensidade, 4) Efeito de interferência molecular não sugestivo no treinamento concorrente, em os na análise dos estudos selecionados, diferentes metodologias estão presentes, seja a respeito da seleção dos indivíduos, protocolo de treinamento ou controle nutricional utilizado.

No quadro 1., encontra-se a síntese dos estudos encontrados no levantamento bibliográfico.

Quadro 1. Tabela síntese dos estudos selecionados

AUTORES	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO INVESTIGADA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Jones et al., (2021)	examinou se a intensidade do estímulo de resistência aeróbica dentro de um	Estudo randomizado.	8 ciclistas treinados do sexo masculino	Participantes randomizados para completar 1) Apenas resistência (RES); 2)	Efeito de interferência molecular não sugestivo na

	paradigma de treinamento concorrente influenciou a fosforilação de proteínas de sinalização associadas às redes mTOR e AMPK.		com idade de 32 ± 5 anos.	Resistência seguido de ciclismo de intensidade moderada; 3) Resistência seguido de ciclismo de intervalo de alta intensidade.	fosforilação de AMPK e mTOR.
McKendry et al., (2016).	Analisar as diferenças hipertróficas em diferentes tempos de repouso	Estudo experimental	16 Homens com idades entre 18-34 anos.	4 séries de Leg press e extensão de joelho com 75% 1RM até a falha com 1 ou 5 minutos de descanso.	Maior fosforilação de P70S6K e Akt no grupo de 5 minutos de descanso. E maior fosforilação de AMPK no grupo de 1 minutos em relação a 5 minutos.
Jones, et al., (2015).	Comparar as respostas de sinalização anabólica (mTOR e AMPK) para diferentes métodos de treinamento simultâneo de força e resistência em estado alimentado.	Estudo experimental	18 Homens treinados (>2 anos). Com Idades 24 ± 3 anos.	Três grupos. 1) Treinamento de força; 2) Simultâneo com treinamento de força primeiro; 3) Simultâneo com treinamento de força depois.	As respostas sinalizadoras de AMPK e mTOR, foram semelhantes em todos os protocolos.
De Sousa et al., (2012)	Analisar os efeitos crônicos do TC em adaptações morfológicas e moleculares	Estudo experimental.	37 homens com idades $23,7 \pm 5,5$ anos.	3 grupos: 1) Treinamento intervalado; 2) treinamento de força; 3) Treinamento concorrente.	AMPK permaneceu inalterada em todos os protocolos.

Lundberg; tesch, 2014	Explorar as respostas agudas e crônicas EA e TF.	Estudo experimental.	10 homens saudáveis (26 ± 5 anos).	Ciclismo unilateral (45 min.) seguido de extensão de joelho (4 x 7 RM) com 2 minutos de descanso entre as séries. A perna contralateral, apenas extensão de joelhos (4 x 7 RM) com 2 minutos de descanso.	Aumento no torque muscular concêntrico apenas no TF. Hipertrofia muscular não apresentou diferenças em ambos os grupos.
Apró et al., (2013).	Examinar a possível interferência do treinamento de resistência aeróbica na fosforilação da mTOR, induzida pelo treinamento de força vigoroso.	Estudo Randomizado.	10 homens saudáveis moderadamente treinados (26 ± 2) anos.	10 séries totais: Leg press 45° 4 séries de 8-10 rep. 85% 1RM, 4 séries de 10-12 rep. 75% 1RM e 2 séries para fadiga voluntária 65% 1RM com 3 minuto de descanso entre as séries + Ciclismo com intensidade de 70% vo2Máx (30min).	Crescimento muscular através do eixo mTORC1-S6K1 após exercício de resistência pesada não é inibida pelo exercício de resistência subsequente.

(RM= Repetições máximas, TC= Treinamento Concorrente, TF= Treinamento de Força, EA= Exercício aeróbico, mTOR= mammalian target of rapamycin, AMPK= proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina).

Em relação ao treinamento de força, Mckendry (2016) analisou a influência do intervalo de recuperação na fosforilação de AMPK e P70S6K, em um protocolo que consistia em quatro séries no Leg press 45° combinado com cadeira extensora, sendo ambos realizado até a falha concêntrica com carga de 75% 1RM. Dezesesseis indivíduos jovens participaram do estudo, sendo separados em dois grupos, o grupo 1 realizou o treinamento com um minuto de descanso, e o grupo 2 com cinco minutos. Onde foi verificado maior fosforilação de P70S6K, no grupo 2. Sendo apontado segundo os autores, nenhuma influência metabólica antagônica da AMPK no grupo 2,

já que, não houve aumento significativo na fosforilação desta, mas não foi diferente dos valores de repouso no grupo 1 durante todo o período pós-exercício.

Resultados semelhantes foram encontrados por Lundberg et al., (2014). O estudo explorou respostas agudas e crônicas do exercício aeróbio consecutivo (ciclismo de 45 min) e treinamento de força (4 séries de 7 extensões máximas) vs treinamento de força apenas. O estudo buscou explorar a possível interferência da AMPK no crescimento muscular causada pelo exercício aeróbio.

Foi apontado que, o efeito antagônico no crescimento muscular não é significativo pois a AMPK mesmo que haja um aumento na fosforilação, a mesma retorna aos níveis normais uma hora após o exercício, observou-se que o único efeito inibitório presente ocorreu na expressão de IGF-1, enquanto a sinalização de mTOR não foi afetada (LUNDBERG et al., 2014).

A investigação de Jones et al., (2015) deu-se através de um protocolo de extensão de joelhos de 6 repetições máximas com 80% 1RM com indivíduos em estado alimentado, pois segundo os mesmos, o estado de jejum pode influenciar nas respostas energéticas, causando um aumento na fosforilação de AMPK pelo aumento expressivo de cortisol durante o exercício.

Observou-se que não houve fosforilação aumentada de AMPK, e que não houve interferência no crescimento muscular resultados encontrados corroboram com os achados anteriores, onde também foi observada nenhum efeito molecular antagônico (JONES et al., 2015)

Analisando o treinamento concorrente, Apró et al., (2013) constataram que a fosforilação de AMPK permaneceu inalterada com o protocolo escolhido após uma hora e observou-se uma queda de 33% três horas após o protocolo e aumento na síntese proteica pelo eixo mTOR-S6K1, o que foi atribuído à intensidade do treinamento de força, pois, sugere-se que altas intensidades no treinamento de força poderiam inibir a fosforilação de AMPK.

Jones et al., (2015) não observaram diferenças significativas na fosforilação de AMPK e mTOR independente da ordem do treinamento – treinamento de força antes ou depois do exercício aeróbio.

Os achados de Jones et al., (2021), realizados em oito ciclistas treinados, buscou observar se a intensidade do treinamento de resistência aeróbica influencia a fosforilação das proteínas sinalizadoras (mTOR e AMPK). Foi observado que, apesar do diferencial de sinalização entre AMPK e mTOR, concluiu-se que não houve efeito sugestivo de efeitos moleculares antagônicos entre estas.

Contudo, Apró et al., (2013), apontam que, a fosforilação de AMPK está relacionada com a capacidade aeróbia, e que indivíduos que possuem valores iguais ou acima de 65ml. kg., apresentam fosforilação desta proteína diminuída o que pode ser o motivo de o público-alvo de Jones et al., (2021) não obter resposta metabólicas contrárias a síntese proteica.

Os achados utilizados no presente estudo, apontaram que a enzima AMPK, não influenciou de forma negativa a hipertrofia muscular pelas vias de sinalização relacionadas com a síntese proteica. De forma que, a realização de treinamento concorrente ou as variáveis do treinamento de força já citadas, não possuíam características prejudiciais a hipertrofia musculoesquelética.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos estudos encontrados, concluiu-se que, nenhuma interferência metabólica significativa foi observada nas respostas hipertróficas nos protocolos abordados.

Contudo, elucidamos que os estudos encontrados possuíam protocolos similares, principalmente no que diz respeito ao treinamento aeróbio, que por sua vez, possuíam intensidades consideradas moderadas, o que por ventura possa ser um fator limitante para os resultados da pesquisa em questão, no que diz respeito ao treinamento concorrente, uma vez que não houve protocolos de treinamento aeróbio com intensidades maiores. Sendo necessário mais pesquisas em relação a intensidade e modalidade do exercício aeróbio abordado. Em relação ao treinamento de força, a relação entre os intervalos de descanso e volume deve ser mais explorada em estudos futuros, pois ainda não está esclarecida a influência hormonal nesse aspecto.

REFERÊNCIAS

APRÓ, William; Wang, Li; Pontén, Marjan; Blomstrand, Eva; Sahlin, Kent. **Resistance exercise induced mTORC1 signaling is not impaired by subsequent endurance exercise in human skeletal muscle.** [S.L.]: American Journal of physiology endocrinology and metabolismo, 2013. Disponível em: < <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajpendo.00091.2013> >. Acesso em 26 ago. 2021.

ATHERTON, Philip J.; Babraj, John A.; Smith, Kennet; Singh, Jaipaul; Rennie, Michael J.; Wackehage, Henning. **Selective activation of AMPK-PGC-1 α or PKB-TSC2-mTOR signaling can explain specific adaptive responses to endurance or resistance training-like electrical muscle stimulation.** [S.L.]: The FASEB Journal, 2005. Disponível em: < <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fj.04-2179fje> > Acesso em: 14 fev. 2021.

BAAR, Keith. **Using Molecular Biology to Maximize Concurrent Training.** [S.L.]: Sports Medicine, 2014 Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40279-014-0252-0>>. Acesso em: 14 fev. 2021.

BAMMAN, Marcos M.; Roberts, Brandon M.; Adams Gregory R. **Molecular Regulation of Exercise-Induced Muscle Fiber Hypertrophy.** [S.L.]: Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5983156/> >. Acesso em: 15 fev. 2021.

CAHUE, Fabio; Frankenfeld, Stephan, Pinheiro. **Mecanismos Intracelulares da Hipertrofia Muscular: Por que o Músculo Aumenta de Tamanho quando Realizamos Exercícios com Pesos.** [S.L.]: JIM - Jornal Investigação Médica, 2020. Disponível em: < <https://revistas.ponteditora.org/index.php/jim/article/view/208> >. Acesso em: 28 mar. 2021.

CAMPOS, Gerson E. R.; LueckeThomas J.; Weandeln, Healthier K.; Toma, Kumilka; Hagerman, Fredrick C.; Murray, Thomas F.; Ragg, Kerry E.; Ratamess, Nicholas A.; Kraemer, Wiliam J.; Staron, Robert S. **Molecular adaptions in responses to three diferente resistanse-training regimens: specificity of repetition maximum trainig zones.** [S.L.]: European Journal of Applied Physisiology, 2002. Disponível em: <

https://www.researchgate.net/publication/7873571_Muscular_adaptations_in_response_to_three_different_resistance_training_regimens_Specificity_of_repetition_maximum_training_zones/link/02e7e53297a5c27a25000000/download >. Acesso em: 15 jun. 2021.

CHARRO, Mario Augusto; Junior, Aylton Figueira; Junior, Gustavo Allegretti. **Tratado de musculação**. São Paulo: Phorte, 2020.

COKORINOS, Emily C.; Delmore, Jack; Reyes, Allan R.; Wojtaszewski, Jorgen F. P.; Cameron, Kimberly O.; Miller Russel A. **Activation of Skeletal Muscle AMPK Promotes Glucose Disposal and glucose lowering in non-human Primates and Mice**. [S.L.]: Cell Metabolism, 2017. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413117302152#!> >. Acesso em: 6 ago. 2021.

CREWETHER, Blair; CRONIN, John; KEOGH, Justin. **Possible Stimuli for Strength and Power Adaptation**. [S.L.]: Sports Medicine, 2005. Disponível em: < <https://revistas.ponteditora.org/index.php/jim/article/view/208> >. Acesso em: 5 ago. 2021.

CUNHA, T. N.; Barbosa, B. L. T.; Martins A. O. **Treinamento concorrente e suas características**. [S.L.]: Revista ENAF Science, 2016. Disponível em: < http://media.wix.com/ugd/4ab0a6_3ce4a7ca754f44719341b4591e9b566e.pdf >. Acesso em: 24 mar. 2021

DAMAS, Felipe; Phillips, Stuart; Vechin, Felipe cassaro;Ugrinowitsch, Carlos. **A review of resistance training-induced changes in skeletal muscle protein synthesis and their contribution to hypertrophy**, [S.L.]: Sports Medicine, 2015. Disponível em:< <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40279-015-0320-0/> >. Acesso em: 1 mar. 2021.

de SOUSA, E. O.; Tricoli, V.; Roschel H.; Brum, P. C.; Bacurau A. V. N.; Ferreira, J. C. B.; Aoki M. S. Neves-Jr, M.; Aihara, A. Y.; Ugrinowitschi, C. **molecular Adaptations to Concurrent Training**. [S.L.]: International Journal of Sports Medicine, 2012. Disponível em: < <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0032-1312627.pdf> >. Acesso em: 30 mai. 2021.

DREYER, Hans C.; Fujita, Satoshi; Cadenas, Jerson G.; Chinkes, David L.; Volpi, Elena; Rasmussen, Blake B. **Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle.** [S.L]: The Journal of Physiology, 2006. Disponível em: < <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.2006.113175> >. Acesso em: 7 mai. 2021.

DUMONT, Nicolas A.; Bentzinger, Florian C.; Sincenes, Marie-Claude; Rudnicki, Michael A. **Satellite Cells and Skeletal Muscle Regeneration.** [S.L]: Comprehensive Physiology, 2015. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c140068> >. Acesso em: 15 mai. 2021.

EGERMAN, Marc A.; Glass, David J. **Signaling pathways controlling skeletal muscle mass.** [S.L.]: Critical reviews in Biochemistry and Molecular Biology, 2013. Disponível em: < <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10409238.2013.857291> >. Acesso em: 9 mai. 2021.

FERNANDES; Tiago; Soci, Ursula Paula Reno; Alves, Cleber rene, do Carmo, Everton Crivoi; Barros Juliana Gonçalves; de Oliveira, Edilamar Menezes. **Determinantes moleculares da hipertrofia do musculo esquelético mediados pelo treinamento físico: Estudo de vias de sinalização.** São Paulo; Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte, 2008. Disponível em: < https://www.mackenzie.br/fileadmin/OLD/47/Editora/REMEF/Remef_7.1/Artigo_16.pdf >. Acesso em: 14 abri. 2021.

FLECK, Steven J.; Kraemer, William J. **Fundamentos do treinamento de força muscular.** 4 ed. São Paulo: Artmed, 2017.

GARCIA, Daniel; SHAW, Reuben J. **AMPK: Mechanisms of Cellular Energy Sensing and Restoration of Metabolic Balance.** [S.L]: Molecular Cell, 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5553560/> >. Acesso em: 20 mai. 2021.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GWINN, Dana M.; Schakelford, David B.; Egan, Daniel F.; Mihaylova, Maria M.; Mery, Annabelle, Vasquez, Debbie S.; Turk, Benjamin E.; Shawn Reuben J. **AMPK**

phosphorylation of raptor mediates a metabolic checkpoint. [S.L.]: Moll cell, 2008. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2674027/> >. Acesso em: 23 mai. 2021.

HARGREAVES, Jonh A.; Hargreaves, Mark; Joyner, Michael J.; Zierath, Juleen R. **Integrative biology of exercise.** [S.L.]: Molecular Cell, 2014. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25417152/> >. Acesso em: 22 mai. 2021.

HAWLEY, John A.; Hargreaves, Mark; Joyner, Michael J.; Zierath, Juleen R. **Integrative biology of exercise.** [S.L.]: Cell, 2014. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867414013178> >. Acesso em: 28 mai. 2021.

JANZEN, Natalie R.; WHITFIELD, Jamie; HOFFMAN, Nolan J. **Interactive Roles for AMPK and Glycogen from Cellular Energy Sensing to Exercise Metabolism.** [S.L.]: International Journal of Molecular Sciences, 2018. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3344> >. Acesso em: 8 mai. 2021.

JONES, T. W.; Eddens L.; Kupusarevic, J.; Simoes D. C. M.; Furber M. J. W.; van SomerenK. A.; Howatson, G. **Aerobic exercise intensity does not affect the anabolic signaling following resistance exercise in endurance athletes.** [S.L.]: Scientific Reports, 2021. Disponível em: < <https://www.nature.com/articles/s41598-021-90274-8.pdf> >. Acesso em: 29 jul. 2021. Gibson, Alan St Clair; French, Duncan N.

JONES, Thomas W.; Walshe, Ian; Hamilton, David L.; Howatson, Glyn; Russel, Mark; Price Oliver J.; Gibson, Alan St Clair; French, Duncan N. **Signalling Responses Following Varying Sequencing of Strength and Endurance Training in a Fed State.** [S.L.]: International Journal of Sports Physiology and Performance, 2015. Disponível em: < <https://journals.humankinetics.com/view/journals/ijsp/11/7/article-p868.xml> >. Acesso em: 20 abri. 2021.

KENNEY, Larry W.; Wilmore, Jack H.; Costill, David L. **Fisiologia do esporte e do exercício.** 7. ed. São Paulo: Manole, 2020.

KIM, Joungmok; Yang, Goowon; Kim, Yeji; Kim, Jim; Ha, Joohun. **AMPK activators: mechanisms of action and physiological activities.** [S.L.]: Exp Mol Med., 2016.

Disponível em: < <https://www.nature.com/articles/emm201616> >. Acesso em: 26 mai. 2021.

LUNDBERG, Tommy R.; Fernandez-gonzalo, Rodrigo; Tesch A. **Exercise-induced AMPK activation does not interfere with muscle hypertrophy in response to resistance training in men.** [S.L.]: Journal of Applied physiology, 2014. Disponível em: < <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/jappphysiol.01082.2013> >. Acesso em: 23 mai. 2021

MCKENDRY, James; Pérez-lópez, Alberto; Mcleod, Michael; Luo Dan; Dent, Jessica R.; Smeuninx, Benoit; Yu, Jinglei; Taylor, Angela E.; Philip, Andrew; Breen, Leigh. **Short inter-set rest blunts resistance exercise-induced increases in myofibrillar protein synthesis and intracellular signalling in young males.** [S.L.]: Experimental Physiology, 2016. Disponível em: < <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1113/EP085647> >. Acesso em: 17 jun. 2021.

MARCOTTE, George R.; WEST, Daniel W. D.; BAAR, Keith. **The Molecular Basis for Load-Induced Skeletal Muscle Hypertrophy.** [S.L.]: Calcified Tissue International, 2015. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s00223-014-9925-9> >. Acesso em: 26 mai. 2021.

MITCHELL, Cameron J.; Churchward-Venne, Tyler A.; West, Daniel W. D.; Burd, Nicholas A. Breen, Leigh; Baker, Steven k.; Philips, Stuart M. **Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men.** [S.L.]: Journal of Applied Physiology, 2012. Disponível em: < <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00307.2012> >. Acesso em: 26 mai. 2021.

NEME, Bernardo; Lazarim, Fernanda Lorenzi; de Macedo, Denize Vaz. **Hipertrofia muscular esquelética humana induzida pelo exercício físico.** Campinas: Revista Ciências em Saúde, 2011. Disponível em: < http://186.225.220.186:7474/ojs/index.php/rcsfmit_zero/article/view/40/44 >. Acesso em: 25 mai. 2021.

NIEDERBERGER, Ellen; King Tanya S.; Russe, Otto Quintus; Geisslinger, Gerd. **Activation of AMPK and its Impact on Exercise Capacity.** [S.L.]: Sports Med., 2015. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0366-z> >. Acesso em: 14 jul. 2021.

NOGUEIRA, Henrique Stelzer. **Conceitos gerais e fatores determinantes para respostas hipertróficas na musculatura esquelética induzida pelo treinamento de força muscular - uma revisão narrativa.** [S.L.]: Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício, 2018. Disponível em: < <https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/revistafisiologia/article/view/2369/3609> >. Acesso em: 25 fev. 2021.

OGASAWARA, Riki; Loenneke, Jeremy P.; Thiebaud, Robert S.; Abe, Takashi. **Low-Load Bench Press Training to Fatigue Results in Muscle Hypertrophy Similar to High-Load Bench Press Training.** [S.L.]: International Journal of Clinical Medicine, 2013. Disponível em: < <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=28182> >. Acesso em: 27 abri. 2021.

PRESTES, Jonato; Foschini, Denis; Marchetti, Paulo; Charro, Mario; Tibana, Ramires. **Prescrição e periodização do treinamento de força em academias.** São Paulo: Manole, 2016.

SCHIAFFINO, Stefano; Reggiani Carlo; Akimoto, Takayuki; Blaauw, Bert. **Molecular Mechanisms of Skeletal Muscle Hypertrophy.** [S.L.]: Journal of Neuromuscular Disaeses, 2021. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8075408/> >. Acesso em: 27 abri. 2021.

SCHOENFELD, Brad J.; Peterson, Mark D.; Ogborn Dan; Contreras Bret; Sonmez Gul T. **Effects of Low- vs. High-Load Resistance Training on Muscle Strength and Hypertrophy in Well-Trained Men.** [S.L.]: Journal of Strength Conditioning Resistance, 2015. Disponível em: < https://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2015/10000/Effects_of_Low_vs_High_Load_Resistance_Training.36.aspx >. Acesso em: 25 abri. 2021.

SCHOENFELD, Brad J. **The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training.** [S.L.]: The Journal of Strength and Conditioning Resistance, 2010. Disponível em: < https://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2010/10000/The_Mechanisms_of_Muscle_Hypertrophy_and_Their.40.aspx >. Acesso em: 23 abri. 2021, 15:26:12.

THOMSON, David M.; Fick Christopherh A.; Gordon Scott E. **AMPK activation attenuates S6K1, 4E-BP1, and eEF2 signaling responses to high-frequency electrically stimulated skeletal muscle contractions.** [S.L.]: Journal of Applied Physiology, 2008. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18187610/> >. Acesso em: 23 abri. 2021, 13:21:16.

THOMSON, David M. **The Role of AMPK in the Regulation of Skeletal Muscle Size, Hypertrophy, and Regeneration.** [S.L.]: International Journal of Molecular Science, 2018. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18187610/> >. Acesso em: 22 mar. 2021, 15:48:32.

YAN, Yan; Zhou, Edward X.; Xu, Eric H.; Melcher, Karsten. **Structure and Physiological Regulation of AMPK.** [S.L.]: International Journal of Molecular Science, 2018. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3534> >. Acesso em: 22 mar. 2021, 15:12:37.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Deus, familiares e amigos. Por apoiar-nos e dar o sustento para seguirmos em nossos objetivos.

Ao nosso orientador, Me. Adolfo Reubens, por ter nos concedido seu tempo e conhecimento para esta pesquisa.