

Proteína para síntese proteica e hipertrofia muscular de adultos: quanto, quando e como consumir?

Protein intake for protein synthesis and muscle mass gain in adults: how much, when and how to intake?

Marcus Vinicius L. dos Santos Quaresma¹
Erick P. de Oliveira^{2,*}

Resumo

O ganho de massa muscular ocorre por meio do equilíbrio entre os processos de síntese e degradação proteica. Desta forma, o exercício de força e o consumo adequado de proteínas estimulam a síntese proteica da musculatura esquelética, o que induz estímulos hipertróficos. Neste contexto, o consumo protéico diário deve ser de 0,8 a 1,0 g/kg/dia para indivíduos inativos fisicamente e 1,2 a 2,0 g/kg/dia para praticantes de exercício físico de força. Com relação às diferentes fontes proteicas, a quantidade de leucina é um fator essencial para determinar sua qualidade. Neste sentido, estudos mostram que o consumo de aproximadamente 0,25-0,30g de proteína/kg/refeição, que contenha 2-3 g de leucina, parece estimular de forma máxima a síntese proteica. Além disso, propõe-se que o fracionamento homogêneo ao longo do dia, o consumo protéico após o exercício e antes de dormir parecem ser estratégias importantes para síntese proteica e hipertrofia muscular. Contudo, esses dados devem ser utilizados com cautela, pois ainda há poucos estudos que avaliaram estas intervenções na hipertrofia muscular. Portanto, o objetivo desta revisão narrativa é realizar uma avaliação crítica dos principais estudos que avaliam o efeito da qualidade, quantidade e momento do consumo protéico na síntese proteica e/ou hipertrofia muscular em indivíduos jovens.

Palavras-chave: síntese proteica, massa muscular, proteína.

Abstract

Muscle mass gain occurs through the balance between the processes of synthesis and protein degradation. In this way, resistance exercise and adequate protein intake stimulates the muscle protein synthesis, which induces the muscle mass gain. In this context, daily protein intake should be 0.8 to 1.0 g/kg / day for sedentary individuals and 1.2 to 2.0 g/kg/day for resistance exercise practitioners. Regarding the different protein sources, the amount of leucine is an essential factor to determine its quality. In this sense, studies have been shown that the consumption of approximately 0.25-0.30 g protein/kg/meal, containing 2-3 g of leucine, seems to maximally stimulate protein synthesis. In addition, it is proposed that the homogeneous distribution of protein throughout the day and the intake of protein post-exercise and before bedtime seems to be important strategies to increase protein synthesis and muscle hypertrophy. However, these data should be used with caution, since there are still few studies that have evaluated these interventions in muscle hypertrophy. Therefore, the purpose of this narrative review is to perform a critical evaluation of the main studies that evaluated the effect of quality, quantity and timing of protein intake on protein synthesis and/or muscle hypertrophy in adults.

Keywords: protein synthesis, muscle mass, protein.

Afiliação dos autores

¹Curso de Nutrição, Centro Universitário São Camilo, São Paulo, Brasil.

²Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

*Autor correspondente

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Av. Pará, 1720, Bloco 2U, Campus Umuarama, CEP 38400-902, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.
e-mail: erick_po@yahoo.com.br

Conflito de interesses

Os autores declararam não haver conflito de interesses.

Processo de arbitragem

Recebido: 18/04/2017
Aprovado: 11/06/2017

Introdução

A manutenção do músculo esquelético (ME) ocorre por meio do equilíbrio entre síntese e degradação proteica (turnover protéico). Assim, o declínio da massa muscular ocorre quando o catabolismo protéico é superior aos processos de síntese proteica miofibrilar (SPM). É sabido que diversos fatores podem influenciar de forma negativa este turnover, como o desuso do ME (inatividade física ou imobilidade)^{2,3}, consumo inadequado de proteína⁴, envelhecimento⁵ e algumas doenças crônico-degenerativas^{6,7}.

Por outro lado, o exercício físico de força (EFF)⁸, bem como a adequação do consumo de proteínas de alto valor biológico, estimulam a via de SPM⁹. Neste contexto, dentre os possíveis estímulos anabólicos dietéticos, a oferta adequada de proteína é a principal intervenção dietética para promover a hipertrofia muscular, entretanto, alguns fatores parecem ser importantes para o estímulo máximo de SPM, como a quantidade e qualidade da proteína^{8,10}, a distribuição do consumo de proteínas ao longo do dia¹¹, processo de digestão e absorção, captação de aminoácidos pelo ME e sinalização intramuscular, a qual culminará no estímulo de SPM e, teoricamente, hipertrofia muscular a longo prazo^{12,13}.

Portanto, são discutidos nesta revisão narrativa os principais aspectos associados à quantidade, qualidade e momento do consumo protéico para o estímulo máximo da SPM e/ou hipertrofia muscular em adultos.

Recomendação diária de proteínas para adultos

As recomendações de proteína para adultos saudáveis e inativos fisicamente são de 0,8 a 1,0 g/kg/dia^{14,15}, enquanto que para praticantes de atividade física recomenda-se 1,2 a 2,0 g/kg/dia¹⁶⁻¹⁸. Assim, é importante destacar que tais recomendações podem ser influenciadas de acordo com o tipo de treino (força ou endurance), nível de treinamento, conteúdo de carboidrato e energia no plano alimentar¹⁹. Adicionalmente, sugere-se que o consumo protéico pode ser recomendado acima de 2,0 g/kg/dia (~2,5 g/kg/dia) em condições de balanço energético negativo para prevenção da perda de massa magra²⁰⁻²³ ou promoção da hipertrofia muscular²⁴, embora esta conclusão ainda seja limitada pelo baixo número de estudos.

Qualidade da proteína

Com relação à qualidade da proteína consumida, sabe-se que alguns fatores são capazes de influenciar a cinética dos aminoácidos, bem como o estímulo de síntese proteica²⁵. Assim, a diferença na digestibilidade, quantidade e biodisponibilidade dos aminoácidos (principalmente leucina) influenciam este processo.

Quando se compara alguns tipos de proteína, nota-se que o leite estimula a SPM de forma semelhante à carne²⁶, entretanto, o leite induz maior SPM do que a soja²⁷. Por outro lado, é interessante destacar que a soja se sobrepõe à caseína no que diz respeito à SPM²⁸. A proteína do soro do leite, também conhecida como whey protein (WP), induz maior resposta na SPM quando comparada à caseína e soja²⁸. A superioridade do WP se deve à maior quantidade de leucina, aminoácido que estimula uma das principais proteínas da via de síntese proteica (mTOR)²⁹. Além disso, o WP é rapidamente absorvido, o que induz ao maior aumento de leucina e outros aminoácidos essenciais na corrente sanguínea quando comparado às outras proteínas^{28,30,31}.

Diante disso, o limiar de leucina, que é o aumento de leucina na circulação para que se obtenha o estímulo máximo de SPM⁸, parece ser importante. Assim, fontes proteicas ricas em leucina são mais efetivas para estimular a SPM quando comparadas com fontes proteicas pobres em leucina²⁵. Nesta perspectiva, quando a quantidade de proteína é ajustada pelo limiar de leucina, fontes proteicas de baixo valor biológico, pobres neste aminoácido, podem gerar o mesmo estímulo de SPM^{25,32}. Por exemplo, sugere-se que a quantidade ideal de leucina que deve ser ingerida por refeição para estímulo máximo da SPM seja entre 2-3 g³². Portanto, quando se ingere proteínas que apresentam quantidades menores de leucina na porção, deve-se aumentar a quantidade desta proteína para atingir esta quantidade de leucina. Esta parece ser uma informação importante para o ajuste protéico no plano alimentar de

indivíduos que não consomem fontes proteicas animais, como vegetarianos (principalmente veganos). No entanto, este limiar pode ser modulado de acordo com alguns fatores, tais como o exercício resistido, idade e inatividade física^{4,33}.

É importante ressaltar que todos estes dados citados anteriormente foram baseados em estudos que avaliaram somente a SPM. Apesar da qualidade proteica também parecer potencializar a hipertrofia muscular³⁴, ainda são necessários mais estudos para confirmar estes efeitos a longo prazo.

Quantidade de proteína por refeição

Além do consumo total de proteína, o fracionamento deste macronutriente parece ser importante fator para elevar a SPM. Em 2009, Moore e colaboradores³⁵ observaram em jovens saudáveis com experiência em EFF que a oferta de 20 g de proteína (ovos inteiros) gerou resposta máxima na SPM, não havendo diferença significativa em comparação com a oferta de 40 g de proteína. Este resultado foi justificado pela oxidação da leucina, pois quando atingiu o estímulo máximo de SPM, observou-se aumento da oxidação deste aminoácido, o que indicou que 20 g foi suficiente para o estímulo máximo da SPM. Estes dados são reforçados por Witard e colaboradores³³, que demonstraram que a oferta de 20 g de WP, para indivíduos de aproximadamente 80 kg, com experiência maior que 6 meses de EFF, foi capaz de estimular a SPM máxima em repouso e após o EFF. Estes dados corroboram a outros estudos, que tinham verificado que doses superiores a 20 g de proteína não otimizam a SPM^{35,36}, além de aumentar a oxidação dos aminoácidos e síntese de uréia^{33,35,37}, sugerindo que quantidades excessivas de proteína são desnecessárias para otimizar a atividade anabólica^{18,38}. O provável mecanismo que explica estes resultados se deve à hipótese denominada de "efeito músculo cheio", que sugere que há um limite máximo de captação de aminoácidos para o músculo e quantidades superiores seriam oxidadas³⁹.

Adicionalmente, sugere-se que a quantidade de proteína por refeição deve ser ajustada de acordo com a massa corporal total. Um recente estudo sugere que o consumo de aproximadamente 0,25-0,30 g de proteína/kg/refeição parece estimular a SPM máxima⁴. É importante ressaltar que esta nova proposta foi baseada em 6 estudos retrospectivos, sendo que em 5 estudos utilizou-se WP como fonte proteica, que é a proteína com maior quantidade de leucina⁴. Portanto, sugere-se que quando fontes proteicas com menos leucina são ingeridas, deve-se consumir doses maiores de proteínas⁴⁰.

Recentemente, contrariando os resultados observados pelos estudos anteriores^{33,35}, Macnaughton e colaboradores (2016)⁴¹ demonstraram que o consumo de 40 g de WP após o exercício resultou em SPM superior à 20 g. A principal dúvida seria o porquê que em estudos anteriores 20 g de proteína resultou na SPM máxima^{33,35}, enquanto que neste estudo mais recente⁴¹, 40 g foi superior. Uma das possíveis explicações seria que no estudo de Macnaughton et al (2016)⁴¹ foi realizado um protocolo de exercício de força de "corpo inteiro", recrutando diversos grupamentos musculares, enquanto que nos outros estudos foi realizado exercício de força somente em membros inferiores^{33,35}. Portanto, tem sido especulado que quando diversos grupamentos musculares são recrutados durante o exercício de força deve-se ingerir quantidades superiores à 20 g após o exercício⁴¹. Entretanto, é importante ressaltar que somente este estudo mostrou estes resultados e, definitivamente, mais estudos são necessários testando a dose de proteína de acordo com o número de grupamentos musculares exercitados antes desta informação se tornar uma conduta na prática clínica.

Todavia, observa-se que quando indivíduos inativos fisicamente realizam até três refeições no dia com volume de proteína adequado (~0,30 g/kg/refeição), alcança-se a recomendação de proteína total (~0,8-1,0 g/kg/dia), de acordo com a RDA¹⁵. Enquanto que indivíduos que realizam exercício físico de força devem ingerir entre 4 a 6 refeições com a dose adequada de proteína para adequar o consumo de acordo com as recomendações do Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM)¹⁶. É importante enfatizar que apesar da dose de proteína ingerida por refeição ser importante para a SPM, são necessários estudos a longo prazo que avaliem o efeito da dose de proteína por refeição na hipertrofia muscular, pois a SPM após o exercício de força não parece estar associada com

hipertrofia muscular⁴², portanto, estas duas avaliações não podem ser utilizadas como sinônimos.

Principais momentos do consumo de proteína

Dados prévios demonstraram que o EFF aumenta agudamente a SPM até 24-48 h em indivíduos destreinados^{43,44} e até aproximadamente 4-16 horas em indivíduos treinados⁴³. O aumento da síntese proteica promovida por meio do exercício de força aumenta a sensibilidade do ME aos aminoácidos ingeridos durante este período⁴⁵.

No que envolve momentos próximos ao exercício, foi demonstrado que o consumo de proteína após o exercício foi superior em estimular a SPM quando comparado à ingestão antes do exercício²⁹. Entretanto, Tipton e colaboradores³⁷ demonstraram que a oferta de 20 g de WP 1 hora antes ou após o exercício resistido resultou no mesmo efeito de captação de aminoácidos e SPM. Neste sentido, uma recente meta-análise⁴⁶ avaliou o efeito do consumo de proteína após o exercício no ganho de massa magra. Foi concluído que o consumo protéico após o EFF potencializou a hipertrofia muscular, entretanto, como a maioria dos estudos incluídos na meta-análise comparou o consumo de proteína após o exercício com um grupo placebo que ingeria carboidrato, o grupo que ingeriu proteína após o exercício também aumentou o consumo total de proteína, o que não permite concluir se o que induziu ao maior ganho de massa magra foi o momento (após exercício) ou o maior consumo protéico total do dia. Sabendo desta limitação, os autores⁴⁶ realizaram uma segunda análise, ajustada pelo consumo protéico total, e notou-se que não houve efeito significativo do consumo de proteína após o exercício para potencializar a hipertrofia muscular. Portanto, foi concluído que o consumo de proteína total parece ser mais importante do que o momento para promover a hipertrofia muscular⁴⁶. Entretanto, é importante ressaltar que somente será possível concluir a importância do consumo de proteína após o exercício na hipertrofia muscular quando outra meta-análise for realizada com estudos que compararam grupos que consumiram a mesma quantidade de proteína total durante o dia.

Outro momento que parece ser importante consumir proteína é antes de dormir. Recentes estudos têm demonstrado que o consumo de proteína antes de dormir aumenta tanto a SPM⁴⁷, quanto a hipertrofia muscular⁴⁸. Entretanto, ainda não é possível concluir o efeito do consumo de proteína antes de dormir, uma vez que foram realizados poucos estudos e com limitações metodológicas, pois o grupo que ingeriu proteína antes de dormir também aumentou o consumo protéico total⁴⁸, não sendo possível concluir o real efeito do momento na hipertrofia, assim como foi mencionado anteriormente com relação ao consumo de proteína após o exercício. Portanto, mais estudos são necessários para comprovar o efeito do consumo de proteína antes de dormir.

Em resumo, apesar de ainda não haver conclusão se o consumo de proteína após o exercício e antes de dormir é essencial para potencializar a hipertrofia muscular, pode-se recomendar o consumo de proteína nestes momentos na prática clínica, mas levando em consideração a limitação da evidência científica para esta conduta.

Fracionamento do consumo de proteína

O fracionamento do consumo proteico parece ser importante para a SPM. Areta e colaboradores¹¹ avaliaram diferentes ofertas de proteína, com objetivo de verificar qual seria a melhor forma para consumir proteína durante 12 horas após a realização de uma sessão de EFF. A amostra foi composta por vinte e quatro jovens (homens), saudáveis, não fumantes, com experiência mínima de dois anos em EFF. Foram comparadas diferentes doses e intervalos de ofertas de proteína, sendo: oito doses de 10 g de proteína a cada 1 hora e 30 minutos; quatro doses de 20 g a cada 3 horas; e duas doses de 40 g de proteína a cada 6 horas. Os autores concluíram que a SPM durante 12 horas foi superior quando ingerido 20 g de proteína a cada 3 horas, o que demonstra a importância da dose e fracionamento durante o dia. Apesar desta recomendação poder ser utilizada na prática clínica, estes resultados devem ser interpretados com cautela, pois há necessidade da confirmação destes resultados baseados em SPM por estudos que avaliem o efeito do fracionamento protéico no ganho de massa muscular.

Conclusão

O consumo protéico total é de suma importância para promover a SPM e hipertrofia máxima em indivíduos adultos praticantes de exercício de força. Adicionalmente, a distribuição, dose e qualidade da proteína são fatores importantes para estimular a SPM. Entretanto, estudos que avaliam o efeito destes fatores no ganho de massa muscular a longo prazo são escassos e novas pesquisas devem ser realizadas para confirmar os resultados dos estudos que avaliaram a SPM de forma aguda.

Referências

- Rose AJ, Richter EA: Regulatory mechanisms of skeletal muscle protein turnover during exercise. *Journal of applied physiology* 2009, 106(5):1702-1711.
- Srikanthan P, Karlamangla AS: Muscle mass index as a predictor of longevity in older adults. *The American journal of medicine* 2014, 127(6):547-553.
- Wall BT, Snijders T, Senden JM, Ottenbros CL, Gijsen AP, Verdijk LB, van Loon LJ: Disuse impairs the muscle protein synthetic response to protein ingestion in healthy men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2013, 98(12):4872-4881.
- Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, Phillips SM: Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015, 70(1):57-62.
- Dodds RM, Roberts HC, Cooper C, Sayer AA: The Epidemiology of Sarcopenia. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* 2015, 18(4):461-466.
- Gong Z, Muzumdar RH: Pancreatic function, type 2 diabetes, and metabolism in aging. *International journal of endocrinology* 2012, 2012:320482.
- Stephens FB, Chee C, Wall BT, Murton AJ, Shannon CE, van Loon LJ, Tsintzas K: Lipid-induced insulin resistance is associated with an impaired skeletal muscle protein synthetic response to amino acid ingestion in healthy young men. *Diabetes* 2015, 64(5):1615-1620.
- Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR: A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 2006, 291(2):E381-387.
- Rennie MJ: Why muscle stops building when it's working. *The Journal of physiology* 2005, 569(Pt 1):3.
- Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, Mosoni L, Dardevet D: Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *The Journal of physiology* 2006, 575(Pt 1):305-315.
- Areta JL, Burke LM, Ross ML, Camera DM, West DW, Broad EM, Jeacocke NA, Moore DR, Stellingwerff T, Phillips SM et al: Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *The Journal of physiology* 2013, 591(9):2319-2331.
- Bohe J, Low A, Wolfe RR, Rennie MJ: Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability: a dose-response study. *The Journal of physiology* 2003, 552(Pt 1):315-324.
- Bohe J, Low JF, Wolfe RR, Rennie MJ: Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *The Journal of physiology* 2001, 532(Pt 2):575-579.
- Cermak NM, Res PT, de Groot LC, Saris WH, van Loon LJ: Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012, 96(6):1454-1464.
- Medicine Io: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). Washington, DC: The National Academies Press; 2005.
- Thomas DT, Erdman KA, Burke LM: Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet* 2016, 116(3):501-528.
- American Dietetic A, Dietitians of C, American College of Sports M, Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S: American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Medicine and science in sports and exercise* 2009, 41(3):709-731.
- Phillips SM: Dietary protein requirements and adaptive advantages in athletes. *The British journal of nutrition* 2012, 108 Suppl 2:S158-167.
- Phillips SM, Van Loon LJ: Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *Journal of sports sciences* 2011, 29 Suppl 1:S29-38.
- Murphy CH, Churchward-Venne TA, Mitchell CJ, Kolar NM, Kassis A, Karagounis LG, Burke LM, Hawley JA, Phillips SM: Hypoenergetic diet-induced reductions in myofibrillar protein synthesis are restored with resistance training and balanced daily protein ingestion in older men. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 2015, 308(9):E734-743.
- Hector AJ, Marcotte GR, Churchward-Venne TA, Murphy CH, Breen L, von Allmen M, Baker SK, Phillips SM: Whey Protein Supplementation Preserves Postprandial Myofibrillar Protein Synthesis during Short-Term Energy Restriction in Overweight and Obese Adults. *J Nutr* 2015, 145(2):246-252.

22. Phillips SM, Zemel MB: Effect of protein, dairy components and energy balance in optimizing body composition. Nestle Nutrition Institute workshop series 2011, 69:97-108; discussion 108-113.
23. Mettler S, Mitchell N, Tipton KD: Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Medicine and science in sports and exercise* 2010, 42(2):326-337.
24. Longland TM, Oikawa SY, Mitchell CJ, Devries MC, Phillips SM: Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition* 2016, 103(3):738-746.
25. Devries MC, Phillips SM: Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey. *Journal of food science* 2015, 80 Suppl 1:A8-A15.
26. Burd NA, Gorissen SH, van Vliet S, Snijders T, van Loon LJ: Differences in postprandial protein handling after beef vs. milk ingestion during postexercise recovery: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015.
27. Fouillet H, Mariotti F, Gaudichon C, Bos C, Tome D: Peripheral and splanchnic metabolism of dietary nitrogen are differently affected by the protein source in humans as assessed by compartmental modeling. *The Journal of nutrition* 2002, 132(1):125-133.
28. Tang JE, Phillips SM: Maximizing muscle protein anabolism: the role of protein quality. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2009, 12(1):66-71.
29. Drummond MJ, Dreyer HC, Fry CS, Glynn EL, Rasmussen BB: Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J Appl Physiol* (1985) 2009, 106(4):1374-1384.
30. Burd NA, Yang Y, Moore DR, Tang JE, Tarnopolsky MA, Phillips SM: Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *The British journal of nutrition* 2012, 108(6):958-962.
31. Reitelseder S, Agergaard J, Doessing S, Helmark IC, Lund P, Kristensen NB, Frydystyk J, Flyvbjerg A, Schjerling P, van Hall G et al: Whey and casein labeled with L-[1-13C]leucine and muscle protein synthesis: effect of resistance exercise and protein ingestion. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 2011, 300(1):E231-242.
32. van Vliet S, Burd NA, van Loon LJ: The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus Animal-Based Protein Consumption. *J Nutr* 2015, 145(9):1981-1991.
33. Witard OC, Jackman SR, Breen L, Smith K, Selby A, Tipton KD: Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *The American journal of clinical nutrition* 2014, 99(1):86-95.
34. Phillips SM: The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. *Nutr Metab (Lond)* 2016, 13:64.
35. Moore DR, Robinson MJ, Fry JL, Tang JE, Glover EI, Wilkinson SB, Prior T, Tarnopolsky MA, Phillips SM: Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. *The American journal of clinical nutrition* 2009, 89(1):161-168.
36. Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, Wackerhage H, Taylor PM, Rennie MJ: Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 2005, 19(3):422-424.
37. Tipton KD, Elliott TA, Cree MG, Aarsland AA, Sanford AP, Wolfe RR: Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism* 2007, 292(1):E71-76.
38. Phillips SM: A brief review of higher dietary protein diets in weight loss: a focus on athletes. *Sports medicine* 2014, 44 Suppl 2:S149-153.
39. Atherton PJ, Etheridge T, Watt PW, Wilkinson D, Selby A, Rankin D, Smith K, Rennie MJ: Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *The American journal of clinical nutrition* 2010, 92(5):1080-1088.
40. Naderi A, de Oliveira EP, Ziegenfuss TN, Willems MET: Timing, Optimal Dose and Intake Duration of Dietary Supplements with Evidence-Based Use in Sports Nutrition. *J Exerc Nutrition Biochem* 2016, 20(4):1-12.
41. Macnaughton LS, Wardle SL, Witard OC, McGlory C, Hamilton DL, Jeromson S, Lawrence CE, Wallis GA, Tipton KD: The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiol Rep* 2016, 4(15).
42. Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, Parise G, Bellamy L, Baker SK, Smith K, Atherton PJ, Phillips SM: Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. *PLoS One* 2014, 9(2):e89431.
43. Tang JE, Perco JG, Moore DR, Wilkinson SB, Phillips SM: Resistance training alters the response of fed state mixed muscle protein synthesis in young men. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 2008, 294(1):R172-178.
44. Phillips SM, Tipton KD, Aarsland A, Wolf SE, Wolfe RR: Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *The American journal of physiology* 1997, 273(1 Pt 1):E99-107.
45. Burd NA, West DW, Moore DR, Atherton PJ, Staples AW, Prior T, Tang JE, Rennie MJ, Baker SK, Phillips SM: Enhanced amino acid sensitivity of myofibrillar protein synthesis persists for up to 24 h after resistance exercise in young men. *The Journal of nutrition* 2011, 141(4):568-573.
46. Schoenfeld BJ, Aragon AA, Krieger JW: The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2013, 10(1):53.
47. Res PT, Groen B, Pennings B, Beelen M, Wallis GA, Gijsen AP, Senden JM, LJ VANL: Protein ingestion before sleep improves postexercise overnight recovery. *Med Sci Sports Exerc* 2012, 44(8):1560-1569.
48. Snijders T, Res PT, Smeets JS, van Vliet S, van Kranenburg J, Maase K, Kies AK, Verdijk LB, van Loon LJ: Protein Ingestion before Sleep Increases Muscle Mass and Strength Gains during Prolonged Resistance-Type Exercise Training in Healthy Young Men. *J Nutr* 2015, 145(6):1178-1184.