

CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL

HALLINA HAYALLA DE SOUZA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE LEUCINA NA
HIPERTROFIA MUSCULAR**

**RECIFE
2018**

HALLINA HAYALLA DE SOUZA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE LEUCINA NA
HIPERTROFIA MUSCULAR**

Monografia apresentada ao centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Nutrição Esportiva, sob orientação de Lisianny Camilla Cocri do Nascimento Ferreira.

**RECIFE
2018**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE LEUCINA NA
HIPERTROFIA MUSCULAR**

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado força e saúde para superar os desafios.

Aos meus pais, por me incentivar, apoiar, em todos os momentos da vida.

E a todos que fizeram parte da minha formação, muito obrigada.

RESUMO

Em humanos saudáveis, nove aminoácidos são considerados essenciais, uma vez que não podem ser sintetizados endogenamente e, portanto, devem ser ingeridos por meio da dieta. Dentre os aminoácidos essenciais, incluem-se os três aminoácidos de cadeia ramificada (ACR), ou seja, leucina, valina e isoleucina. Na nutrição esportiva, a leucina é um aminoácido de cadeia ramificada que tem sido extensivamente estudado. Esse (ACR) vem ganhando bastante atenção pelas suas propriedades metabólicas e fisiológicas. Nota-se que o exercício, especialmente o exercício de força, tem profundo efeito sobre o metabolismo proteico muscular, frequentemente resultando em crescimento muscular. Dentre os possíveis mecanismos relacionados a esses resultados destacam-se a possibilidade dos aminoácidos de cadeia ramificada atenuarem a degradação proteica pós-exercício e o fato da leucina poder estimular a síntese proteica muscular. O objetivo desta revisão de literatura foi buscar o maior número de artigos científicos dos últimos 20 anos, envolvendo humanos e animais, abordando os efeitos da suplementação de leucina nos processos anabólicos sobre a síntese e degradação proteica muscular.

Palavras chave: Hipertrofia, Suplementos Alimentares, Leucina

ABSTRACT

In healthy humans, nine amino acids are considered essentials once they can't be synthesized endogenously and, therefore, must be ingested on the diet. Among the essential amino acids, three branched-chain amino acids (BCAAs) are included, they are leucine, valine, and isoleucine. In sports nutrition, Leucine is a branched-chain amino acid which has been extensively studied. This amino acid has been gaining a lot of attention because of its metabolic and physiological properties. Note that exercise, especially strength exercise, has a profound impact on muscular protein metabolism, frequently resulting in muscle growth. Among the possible mechanisms related to this results, the possibility of the branched-chain amino acids mitigating the protein degradation after physical exercise, and the fact that leucine can stimulate synthesis of muscular protein, are standing out. The aim of this literature review was to look for the most scientific papers in the last 15 years, involving humans and animals, addressing the effects of leucine supplements in anabolic processes on the synthesis and degradation of muscular protein.

Key words: Hypertrophy, Food Supplements, Leucine

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
1.1	JUSTIFICATIVA.....	10
1.2	OBJETIVO.....	11
2	METODOLOGIA.....	12
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1	ALIMENTO E SUPLEMENTO.....	13
3.2	EXERCÍCIO E HIPERTROFIA MUSCULAR.....	13
3.3	AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA.....	15
3.4	LEUCINA E HIPERTROFIA.....	16
3.5	RECOMENDAÇÕES.....	21
4	CONCLUSÃO.....	22
5	REFERÊNCIAS.....	23
	ANEXO.....	30

1 INTRODUÇÃO

Para a prática de exercícios físicos ou de esportes, é essencial que se tenha energia satisfatória para garantir um bom desempenho e, conseqüentemente, protelar o início da fadiga (AOI; NAITO; YOSHIKAWA, 2006). Dessa maneira, é de grande importância que além do exercício físico seja priorizada uma dieta adequada, conferindo o desempenho do praticante de exercícios físicos não só ao consumo de suplementos alimentares. Para Oliveira et al. (2008), a importância do acompanhamento nutricional não é apenas para atletas como também para indivíduos praticantes de exercício físico que possuem uma rotina.

Sendo assim, os suplementos alimentares os quais são abundantemente utilizados agem no fornecimento de nutrientes, porém com eficiência variável. Através de adaptações fisiológicas, suscitam melhora de desempenho e, por isto, alguns podem ser considerados recursos ergogênicos, aumentando o rendimento esportivo, além de influírem nos benefícios às condições de saúde e estética (hipertrofia muscular) (OLIVEIRA, 2013). Para reforçar os treinos, e conseqüentemente as competições, atletas vêm procurando utilizar todos os suplementos nutricionais que possam vir a beneficiar na atividade, para que possam juntamente com o treinamento alcançar mais rápido o seu objetivo (ZEISER; SILVA, 2007).

Nota-se que o exercício, sobretudo o exercício de força, tem grande efeito sobre o metabolismo proteico muscular, frequentemente resultando em crescimento muscular. Agudamente, o exercício de força pode provir em melhora do balanço proteico muscular (síntese – degradação); porém, na carência da ingestão de alimentos, o balanço ainda permanece negativo. Portanto, os efeitos interativos entre o exercício de força e as diferentes estratégias nutricionais devem ser considerados no estudo do metabolismo proteico muscular. Nesse âmbito, certifica-se que a ingestão de aminoácidos isoladamente aumenta a taxa de síntese proteica muscular. Todavia, o mais potente iniciador dessa síntese é a combinação de exercício de força com aumento da disponibilidade de aminoácidos (TIPTON; WOLFE; 2004; HOUSTON, 1999).

Nove destes aminoácidos são considerados fundamentais, de forma que não podem ser sintetizados de modo endógeno, ou seja, precisam ser ingeridos por meio da dieta. Dentre os ditos essenciais incluem-se três aminoácidos de cadeia ramificada (ACR); leucina, valina e isoleucina (ROCHA, 2011; ROGERO; TIRAPÉGUI, 2008).

Bem como as dietas hiperproteicas, os aminoácidos de cadeia ramificada (AACR ou BCAA) estão cada vez mais em destaque, uma vez que seu efeito é proveitoso para praticantes de exercícios físicos e atletas. Como os AACR são aminoácidos essenciais, ou seja, não estão presentes em nossas células, devem ser consumidos através de dietas ou suplementados em casos específicos (MATA; NAVARRO, 2009).

De forma geral os AACR são de alto potencial na recuperação muscular, e ademais podem conservar a massa muscular em condições caracterizadas por perda de proteína e catabolismo. Dentre estes, a leucina é bastante discutida na literatura, pois é considerado o aminoácido mais eficaz para estimular a síntese proteica, reduzir a proteólise e estimular direta e indiretamente a síntese de insulina, além disso, é responsável pela diminuição no catabolismo, redução de lesões pois agem reforçando a potência física, musculares, acelera o processo de recuperação e melhora das reservas energéticas (RIBEIRO; BORIN; SILVA, 2012; RODRIGUES; CUNHA; VASCONCELOS, 2014; JUNIOR, 2012).

Diversos estudos vêm assegurando o efeito anabólico da L-leucina. Como reportou Gonçalves (2013), a leucina apresenta um papel de ressaltado entre os aminoácidos em relação à síntese proteica e gliconeogênese, as demais evidências acrescentam que a oxidação de leucina sofre aumento com alta ingestão deste aminoácido e com exercício exaustivo.

Sabe-se que o exercício eleva a oxidação de BCAA no músculo, sendo sua suplementação de grande interesse para atletas e esportistas (SHIMOMURA et al., 2006a). Acredita-se que a leucina seja o BCAA de maior importância para a recuperação muscular (CROWE et al., 2006; NORTON; LAYMAN, 2006).

Neste sentido o presente estudo teve como objetivo identificar os efeitos da suplementação de leucina na hipertrofia muscular em atletas e praticantes de exercício físico.

1.1 JUSTIFICATIVA

A leucina tem ganhado destaque entre os aminoácidos na síntese proteica, pois sua suplementação pode agir para beneficiar praticantes de exercício físico e atletas onde a demanda alimentar é maior. Tal fato gerou dúvidas sobre sua eficácia para o anabolismo muscular, fazendo-se necessária a elaboração de uma revisão bibliográfica para responder a essa pergunta. Deste modo, o presente estudo averiguou o efeito da suplementação de leucina na hipertrofia muscular em praticantes de exercício físico e atletas.

1.2 OBJETIVOS

Identificar os efeitos da suplementação de leucina na hipertrofia muscular em atletas e praticantes de exercício físico.

1.2.2 Objetivo Específico

- Abordar o processo fisiológico e bioquímico da hipertrofia muscular;
- Descrever a leucina, suas funcionalidades e propriedades;
- Analisar a eficácia da suplementação de leucina na hipertrofia muscular.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica e sua realização se deu através de artigos e periódicos, os quais foram pesquisados nas bases de dados eletrônicos e site de busca de acesso gratuito como o Scielo, Bireme, Lilacs e Google Acadêmico. Foram utilizados artigos de pesquisa de campo e bibliográfica, bem como teses, dissertações e monografias, que abordavam suplementos alimentares, com ênfase na leucina, relacionados à hipertrofia. Todas as informações encontradas por meio eletrônico correspondem a publicações realizadas no período de 1997 a 2014.

Foram utilizados os seguintes termos, em idioma português e sua correspondência em inglês, como estratégia de busca: hipertrofia, suplementos, leucina e BCAA. Encontrando os documentos correspondentes a busca, foram analisados seus títulos e resumos e explorados aqueles que se relacionavam ao tema proposto.

O objetivo da busca foi encontrar uma maior quantidade de estudos a que esclarecessem e ou comprovassem os efeitos da leucina na hipertrofia muscular de praticantes de exercício físico.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ALIMENTO E SUPLEMENTO

O Ministério da Saúde define suplemento como sendo, vitaminas e/ou minerais isolados ou combinados entre si, desde que não ultrapassem as recomendações máximas de ingestão diárias sendo amplamente utilizados por atletas (Maughan, Depiesse e Geyer, 2007).

A American Dietetic Association (ADA, 2005) aconselha que a melhor estratégia nutricional para a promoção da saúde é a obtenção de nutrientes a partir dos alimentos sendo que o uso da suplementação pode ser útil quando a aquisição dos nutrientes através dos alimentos é carente, isso deve ocorrer se houver evidências científicas que demonstrem sua eficiência e segurança.

Na tentativa de melhorar o rendimento e suprir uma possível lacuna deixada pela alimentação, praticantes de exercício físico e atletas em geral, têm utilizado cada vez mais os suplementos nutricionais. Dentre os mais usados, vem se mostrando crescente a utilização dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) (BCAA, do inglês: Branched Chain Amino Acids) como recurso ergogênico (TENÓRIO et al., 2011).

O BCAA (leucina, isoleucina e valina), sendo a leucina em maior quantidade, são encontrados em alimentos como leite, ovos, carnes, peixes, farelo de soja (DUARTE, 2009) e em alguns suplementos alimentares elaborados como a Whey Protein, aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), L- leucine, podendo ser apresentados em forma líquida, pó, tabletes, cápsulas, etc. (ZANCHI et al., 2009; VIANNA et al., 2010; GLYNN et al., 2010).

3.2 EXERCÍCIO E HIPERTROFIA MUSCULAR

É perceptível que o exercício, de força em especial, tem grande efeito sobre o metabolismo proteico muscular, resultando em seu crescimento. No que diz respeito à nutrição esportiva, os aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) são difusamente utilizados por atletas, baseado na proposição de que estes podem promover o anabolismo proteico muscular, atuar em relação à fadiga central, favorecer a secreção de insulina, melhorar a imunocompetência, diminuir o grau de lesão muscular induzido

pelo exercício físico e aumentar a performance do atleta (DA LUZ et al. 2012; SHIMOMURA et al., 2006b).

Além disso, há uma concordância na literatura à respeito dos benefícios para minimizar os fatores de risco relacionados à Osteoporose (HURLEY; ROTH, 2000), a doenças cardiovasculares (RIQUE et al., 2002), ao Diabetes Melitus Tipo 2 (CASTANEDA et al., 2002), melhoria do equilíbrio e preservação da capacidade funcional (HURLEY; ROTH, 2000), como também para conservação da massa magra (RENNIE et al., 2003).

Conforme citado por Philips e colaboradores (2009), existe diminuição da massa muscular esquelética e isso está associado à idade e à falta de exercício físico. Está devidamente comprovado que a preservação ou o aumento de massa muscular esquelética, especialmente em idosos, contribui para um prolongamento e melhor qualidade de vida. Exercícios físicos, especialmente os resistidos com pesos, são de extrema importância para inibir a perda de massa muscular e favorecer o processo de hipertrofia.

De acordo com Glass & Goldspink (2005) O processo de hipertrofia muscular esquelética é conhecida pelo aumento da área de secção transversal do músculo esquelético a partir da biossíntese de novas estruturas envolvidas na contração muscular, sendo uma das principais adaptações geradas no músculo, consequência do treinamento físico. No processo acima descrito, a biossíntese de novas unidades contráteis ocorre por processos conhecidos e estudados de fluxo de informação gênica, que se iniciam com a replicação, manutenção e rearranjos do DNA, passando pela síntese e processamento de RNA (Transcrição) e culminando com a síntese, processamento e regulação proteicos (Tradução).

O aumento de massa muscular induzido pelo exercício de força é um fenômeno bastante complexo dependente de diversos sistemas fisiológicos e vias de sinalização. O estímulo mecânico é extensamente conhecido por induzir na musculatura esquelética adaptações, modulando as vias de sinalização celular envolvidas na maquinaria de síntese e degradação proteica (SPIERING et al., 2008; BURD et al., 2010).

Várias evidências têm apontado que a via de sinalização da proteína quinase chamada mammalian target of rapamycin (mTOR) é a grande reguladora da síntese proteica muscular. As alterações motivadas pelo estímulo mecânico, em parte, se devem ao aumento ou inibição na quantidade de proteína sintetizada por molécula de RNA mensageiro (mRNA), refletindo no produto total (cronicamente) ou aumento da

fosforilação (agudamente) da proteína sintetizada. Especialmente com o exercício de força, a tradução do sinal mecânico em biológico ocorre pelo processo chamado de “mecanotransdução”, no qual proteínas de membrana sensíveis à sobrecarga mecânica sinalizam às vias de tradução proteica. (SPIERING et al., 2008; BURD et al., 2010; TERZIS et al., 2010).

A via da mTOR controla os mecanismos de síntese proteica por meio da capacidade e eficiência do processo de tradução. Isso ocorre pelo aumento da tradução de mRNAs específicos, levando a fibra muscular ao aumento de tamanho/volume. Sua ativação se dá por meio da fosfatidilinositol 3 quinase (PI3k), que é considerada crucial para a ativação de Akt (STOKOE et al., 1997), culminando na ativação dos seus efetores: a proteína quinaseribossomal S6 de 70 kDA (p70s6k), do fator de iniciação da tradução eucariótico 4E (eIF4E) e da proteína 1 ligante do fator de iniciação eucariótico 4E (4E-BP1). Tal processo ocorre em condições de sobrecarga (BODINE et al., 2001; DELDICQUE et al., 2005). Dessa forma, embora os mecanismos ainda não sejam completamente elucidados, o exercício de força é capaz de estimular a via mTOR (PI3k/Akt/mTOR/p70s6k e 4E- BP1).

A eficiência da tradução proteica se dá essencialmente no processo de iniciação onde ocorre a ligação da maquinaria de tradução (subunidades ribossomais) ao mRNA. De modo prático, essas alterações conduzem a célula a um balanço proteico positivo, portanto, resultam em aumento de material contrátil (hipertrofia) e ganho de força (SPIERING et al., 2008; BURD et al., 2010; TERZIS et al., 2010).

O músculo capta BCAA da corrente sanguínea, durante a atividade motora prolongada para oxidá-los. Deste modo, a utilização de BCAA poderia gerar um aumento do rendimento, afinal ele oferece ao músculo substratos que diminuem a necessidade da quebra de glicogênio (OTHANI et al., 2006).

3.3 AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA

Os aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) são relevantes para a manutenção da proteína corporal em indivíduos adultos, além de ser fonte de nitrogênio para a síntese de alanina e glutamina. Existem evidências demonstrando o papel fundamental dos ACR – especialmente a leucina – na regulação de processos anabólicos envolvendo tanto a síntese quanto a degradação proteica muscular. Os ACR também apresentam potenciais efeitos terapêuticos, uma vez que esses aminoácidos podem atenuar a perda

de massa magra durante a redução de massa corporal; favorecer o processo de cicatrização; melhorar o balanço proteico muscular em indivíduos idosos; e propiciar efeitos benéficos no tratamento de patologias hepáticas e renais (SHIMOMURA et al., 2006c; TOM; NAIR, 2006).

Há cerca de 300 tipos de aminoácidos, onde 20 deles são considerados primários, ou seja, utilizados pelo organismo. Destes, a isoleucina, a leucina, a lisina, a metionina, a fenilalanina, a treonina, o triptofano, a valina, a histidina e arginina são denominados como essenciais. (CYNOBER; HARRIS, 2006).

Os (ACR) totalizam 35% dos aminoácidos essenciais nas proteínas musculares. Estimando que 40% do peso total de um indivíduo seja de massa muscular, há uma grande quantidade de aminoácidos de cadeia ramificada presente em nossas proteínas musculares. Os animais têm uma concentração limite a qual é mantida constante de aminoácidos livres circulantes, estando, no músculo esquelético, o maior pool de aminoácidos livres do corpo (SHIMOMURA et al., 2006c).

Nicastro e colaboradores. (2012) mostrou que a suplementação de BCCA poderia também ter efeitos sobre o remodelamento muscular por, talvez, ser capaz de modular indiretamente o balanço inflamatório de humanos. Como foi relatado por Vianna et al. (2010) ao contrário de outros aminoácidos que são oxidados primeiramente no tecido hepático, a oxidação dos BCAA, da alanina, do aspartato e do glutamato está localizado no músculo esquelético. A leucina apresenta uma taxa de oxidação superior no tecido muscular em comparação com a valina e a isoleucina.

De acordo com alguns autores, a suplementação com leucina tem capacidade de exercer a síntese, a degradação proteica muscular e inibição da proteólise que acontece em estados de catabolismo, como em treinos de alta intensidade. (ZANCHI et al., 2009; VIANNA et al., 2010; GLYNN et al., 2010).

3.4 LEUCINA E HIPERTROFIA

Recentemente, a leucina deixou de ser considerada somente uma estratégia de ofertas de aminoácidos essenciais ramificados. Tal denominação deve-se aos fortes efeitos farmacológicos e na regulação de processos anabólicos que a suplementação de leucina é capaz de exercer sobre sistemas de síntese e degradação proteica muscular (ZANCHI et al., 2009; VIANNA et al., 2010; GLYNN et al.).

Entre os aminoácidos, a leucina vem recebendo maior destaque por estimular a secreção de insulina e por ser o mais eficaz em estimular a síntese proteica, favorecer o balanço nitrogenado positivo e reduzir a proteólise (KIMBALL e JEFFERSON, 2006). Tais efeitos ocorrem devido à leucina ativar a proteína alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), a qual ativa uma cascata de eventos bioquímicos intracelulares que culminam na fosforilação de proteínas envolvidas na etapa de tradução proteica.

Stipanuk (2007) destaca que a leucina é de grande interesse nutricional devido ao seu efeito anabólico, por reduzir a perda de massa magra em específicas condições metabólicas e fisiológicas como no envelhecimento. Como descreve Anthony et. al. (2002) há um grande efeito sinérgico entre a leucina, glicose e a secreção de insulina, a capacidade da leucina em estimular os níveis de síntese proteica é bloqueada quando um aumento na liberação de insulina é prevenida. Isso sugere que a alteração da síntese proteica é insulino-independente.

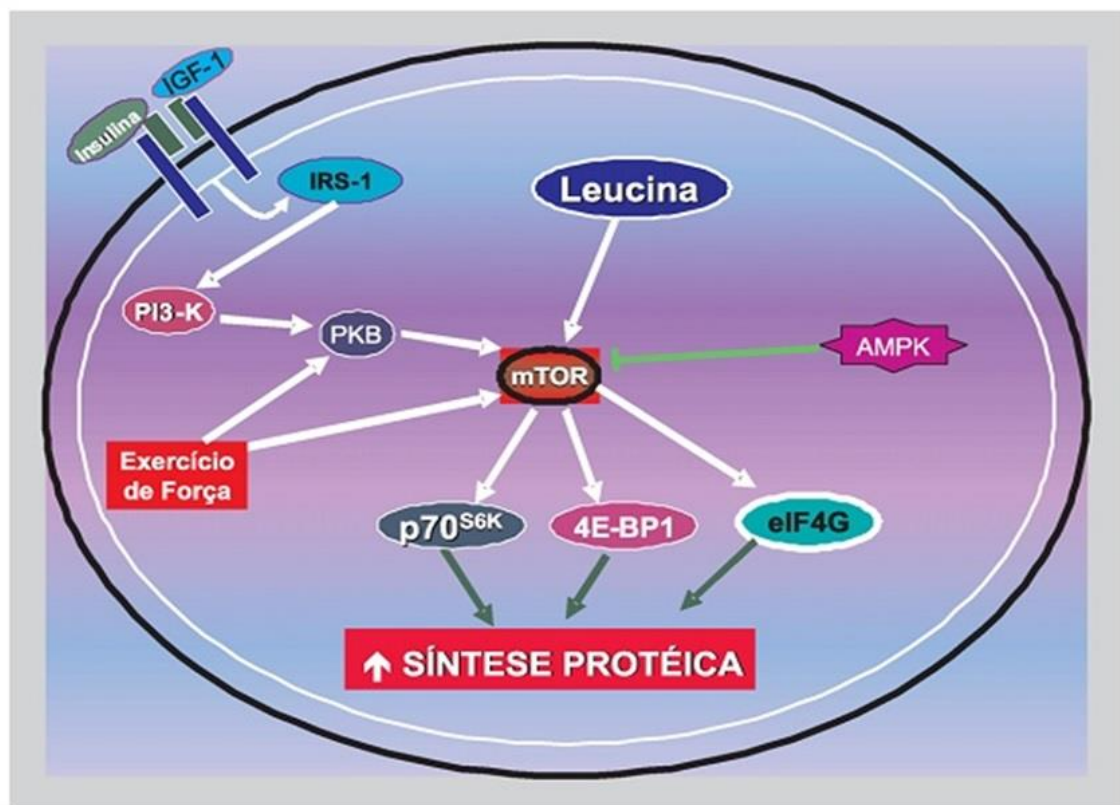
Maloney (2005) relatou que quando a concentração de leucina é aumentada, a mTOR interage com outras proteínas para formar complexos proteicos de modo a fosforilar os seus componentes chaves que são responsáveis por traduzir RNA(m) em proteínas. Desse modo, comprovou-se que se houver depleção do pool de aminoácidos do meio intracelular e extracelular, isso derivará na supressão da síntese proteica. Prod'homme et al. (2004) sugere que aminoácidos e insulina desempenham um papel importante na promoção do anabolismo proteico pós-prandial.

Koopman et al. (2005) conferiram que a adição de leucina em bebida contendo hidrolisado proteico e carboidratos provocou maior estimulação da síntese proteica corporal total após a execução de uma sessão de exercício de força quando comparada à ingestão de carboidrato ou de carboidrato com hidrolisado proteico. Além disso, a ingestão combinada de carboidrato, hidrolisado proteico e leucina aumentou a síntese proteica muscular em relação à ingestão isolada de carboidrato. Os resultados desse estudo indicam que a adição de leucina na forma livre em combinação com proteínas e carboidratos representa uma estratégia efetiva na promoção do anabolismo proteico muscular pós-exercício de força.

Recentes estudos mostram que a suplementação de leucina, isolada ou não, desempenha um importante papel no processo de auxílio à sarcopenia, na hipertrofia e recuperação muscular principalmente em humanos inerente a prática de exercícios físicos. Em estudos com músculo esquelético perfundido, verificou-se que fornecer leucina isoladamente estimula a síntese proteica muscular tão efetivamente como a

mistura dos três BCAA (VIANNA et al., 2010). Segundo Mata e Navarro (2009), a leucina provoca a síntese e inibe a degradação proteica via mecanismos envolvendo uma proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos. A mTOR ativa a p70S6k, que estimula a iniciação da tradução bem como a alongação da síntese proteica por diferentes mecanismos. A p70S6k, quando ativada, fosforila e inativa a enzima quinase do fator de alongação 2 (eEF2K), fato este que permite que o eEF2 seja ativado, o que promove a alongação (figura 1). Consistente com esses fatos, a administração de leucina para ratos induz hiperfosforilação da 4E-BP1, promove formação do complexo eIF4F, causa hiperfosforilação da p70S6k e estimula a síntese proteica (KIMBALL; JEFFERSON, 2006a; KIMBALL E JEFFERSON, 2006b).

Figura 1 - Síntese Proteica mediada pela leucina e insulina



Adaptado de Rogero e Tirapegui (2008), mTOR = proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos; P70S6k = proteína quinase ribossomal S6 de 70 kDa; eIF4G = fator de iniciação eucariótico 4G; 4E-BP1 = inibidor do fator de iniciação da tradução proteica denominada eIF4E; PKB = proteína quinase B; IRS-1 substrato do receptor de insulina 1; PI3-K = fosfatidil-inositol-3-quinase.

(⇒ indica ativação).

Na literatura em humanos, há relatos recentes, demonstrando que a suplementação isolada de leucina pode causar um desbalanço na concentração de aminoácidos plasmáticos, insinuando então um possível efeito antagônico sobre a aminoacidemia. Alguns autores investigam que esse efeito poderia influenciar os processos de síntese proteica muscular. Entretanto, não há estudos que comprovem os efeitos do possível desbalanço na concentração de aminoácidos sobre as vias de síntese e degradação proteica e sobre os ganhos de massa e força muscular (VERHOEVEN et al., 2009; LEENDERS et al., 2011; NICASTRO et al., 2012).

O fígado não pode diretamente catabolizar os ACR, porém o mesmo apresenta um sistema muito ativo para a degradação dos cetoácidos de cadeia ramificada oriundos dos correspondentes ACR. Essa distribuição tecidual específica do catabolismo dos ACR decorre da distribuição única das duas primeiras enzimas envolvidas no catabolismo dos ACR, ou seja, aminotransferase de aminoácidos de cadeia ramificada (ATA CR) – que catalisa a transaminação dos ACR, em reação reversível – e o complexo enzimático desidrogenase de cetoácidos de cadeia ramificada (DCCR) – que catalisa a descarboxilação oxidativa dos cetoácidos de cadeia ramificada, em reação irreversível (SHIMOMURA et al., 2006a; SHIMOMURA et al., 2006b; SHIMOMURA, et al., 2006c).

A leucina possui um papel importante na homeostase de glicose por exercer efeitos agudos e crônicos nas células β pancreáticas, músculo, fígado e tecido adiposo. É considerada um potente secretagogo de insulina, pois é capaz de estimular agudamente sua secreção nas células β pancreáticas servindo de combustível metabólico e ativador alostérico da enzima glutamato desidrogenase (YANG et al., 2010).

Como já citado anteriormente, os efeitos estimulatórios da leucina sobre a síntese proteica muscular costumam acontecer por mecanismos dependentes de insulina (KIMBAL; JEFFERSON 2006). Contudo, Rogero & Tirapegui (2008) reportam que a insulina isoladamente não é bastante para estimular a síntese proteica muscular, sendo essencial a ingestão de proteínas ou de aminoácidos para restaurar completamente as taxas de síntese proteica.

De acordo com Deldicque et al. (2005) para que o processo de síntese de proteínas aconteça de maneira eficiente é necessário uma concentração de insulina plasmática que é importante para estimular esse processo através do consumo de

carboidratos. A insulina ativa receptores de substratos de insulina que ativa fatores de transcrição nucleares. Segundo Rogero&Tirapegui (2008) administrar a leucina oralmente produz rápido e transitório aumento na concentração de insulina sérica, fato que age também de modo permissivo para a estimulação da síntese proteica induzida por este aminoácido.

A leucina e a insulina possuem um efeito sinérgico a síntese proteica, este mecanismo aparentemente está ligado com a capacidade da insulina em aumentar o fluxo de sanguíneo e de aminoácidos para proporcionar o tecido muscular esquelético (WILSON, 2006).

O efeito da insulina na síntese proteica muscular está ligada ao papel desse hormônio em reforçar o sistema de tradução de proteínas, ao invés de regular diretamente tal processo, ou seja, a insulina exerce um efeito permissivo sobre a síntese proteica na presença de aminoácidos (NORTON;LAYMAN, 2006).

Em análises a respeito da interação entre os efeitos estimulatórios da leucina e da insulina sobre a síntese proteica no músculo esquelético, estudos em ratos diabéticos expõem que parte da resposta da leucina sobre a síntese proteica no músculo esquelético ocorre tanto por meio de mecanismos dependentes de insulina quanto independentes de insulina (KIMBAL; JEFFERSON 2006).

Crowe, Weatherson e Bowden (2006) relatam um estudo duplo-cego, randomizado com 10 mulheres e 3 homens, canoístas praticantes competitivos, que receberam uma suplementação diária com 1000 cápsulas de leucina ou placebo de amido milho durante 6 semanas, para avaliar o efeito sobre a força, características antropométricas, resistência e desempenho durante os treinos. De acordo com os autores a energia da parte superior do corpo foi aumentada em ambos os grupos após a suplementação, mas com a suplementação com leucina a potência dos membros superiores, o tempo de exaustão e o esforço percebido foram significativamente melhorados em comparação com o grupo placebo.

Pasiakos e colaboradores (2011) descrevem um estudo cruzado e randomizado que avaliou a síntese e recuperação proteica muscular logo após o exercício constante e moderado, caracterizado pela realização de 60 minutos de bicicleta ergométrica a 60% do VO₂ máximo. Oito adultos saudáveis receberam durante o exercício duas bebidas proteicas contendo 10g de aminoácidos essenciais em diferentes teores de leucina, um grupo recebeu uma bebida contendo 3,5g de leucina e o outro grupo recebeu uma bebida contendo 1,87g de leucina. Os autores verificaram que houve uma síntese

proteica muscular 33% maior após o consumo da bebida enriquecida com 3,5g de leucina e isto demonstra, que o aumento da disponibilidade de leucina durante o exercício promove o anabolismo da proteína do músculo esquelético e reposição de proteína endógena. O estudo descreve ainda que a proteína quinase mTOR teve sua fosforilação aumentada 30 minutos durante os treinos, retornando ao valor basal 210 minutos após os treinos, contribuindo desta forma com a síntese proteica.

3.5 RECOMENDAÇÕES

Segundo as recomendações da Dietary Reference Intakes (DRI), as necessidades de AACR são de 42 mg de leucina, 24 mg de valina e 19 mg de isoleucina por quilo de peso ao dia para população adulta (WLOCH et al, 2008). Sabe-se que sua suplementação oral é capaz de elevar sua concentração intracelular e altas concentrações de leucina intracelulares são fundamentais para a ativação da proteína mTOR (mammalian target of rapamycin) e de fatores de iniciação de transdução que, por sua vez, são responsáveis pela recuperação da síntese proteica muscular após o exercício tanto de resistência quanto de força (NORTON; LAYMAN, 2006).

Nenhum efeito colateral era demonstrado nos artigos, até meados de 2012, nem os valores limítrofes de ingestão máxima suportável para suplementação de BCAA e leucina. Recentemente estudos demonstraram que doses acima de 550 mg/kg de peso corporal por dia ou 39g/dia de BCAA e leucina podem acarretar riscos a saúde. (CYNOBER et al., 2012; PENCHARZ et al, 2012).

4 CONCLUSÃO

A suplementação com leucina estimula o processo de recuperação pós-exercício, de força e, de resistência. O mecanismo pelo qual isto acontece, é devido à ativação da cascata mTOR e também por algumas vias de sinalização como a insulina. Podendo esta agir para beneficiar pessoas praticantes de musculação e os atletas onde a demanda alimentar é superior.

Há necessidade, porém, de mais estudos, investigando de forma crônica isolada, o papel da leucina no aumento de força e massa muscular, ou seja, sem adição de outros suplementos, e contando somente com a proteína dietética como substrato natural de aminoácidos essenciais.

5 REFERÊNCIAS

AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION - ADA (Reports). Practice paper of the Dietary Reference Intakes. American Dietetic Association: dietary supplements. **Journal of the American Dietetic Association**. Vol. 105. Núm.3. p. 461-470. 2005.

ANTHONY, J.C.; LANG, C.H.; CROZIER, S.J.; ANTHONY, T.G.; MACLEAN, D.A.; KIMBALL, S.R.; JEFFERSON, L.S. Contribution of insulin to the translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v.282, n.5, p.E1092-101, 2002.

AOI, W.; NAITO, Y.; YOSHIKAWA, T. Exercise and Functional Foods. Review Article. **Nutrition Journal**. Kyoto. p. 5-15. 2006.

BODINE, S.C.; STITT, T.N.; GONZALEZ, M.; KLINE, W.O.; STOVER, G.L.; BAUERLEIN, R.; ZLOTCHENKO, E.; SCRIMGEOUR, A.; LAWRENCE, J.C.; GLASS, D.J.; YANCOPOULOS, G.D. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. **Nature Cell Biology**, v. 3, p.1014–1019, 2001.

BURD, N.A.; HOLWERDA, A.M.; SELBY, K.C.; WEST, D.W.; STAPLES, A.W.; CAIN, N.E.; CASHBACK, J.G.; POTVIN, J.R.; BAKER, S.K.; PHILLIPS, S.M. Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men. **Journal of Physiology**, v.588, p.3119-30, 2010.

CASTANEDA, C.; LAYNE, J.E.; MUNOZ-ORIAN, L.; GORDON, P.L.; WALSMITH, J.; FOLDVARI, M.; ROUBENOFF, R.; TUCKER, K.L.; NELSON, M.E. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**.25(12):2335-41, 2002.

CROWE, M. J.; WEATHERSON, J. N.; BOWDEN, B. F. Effects of Dietary Leucine Supplementation on Exercise Performance. **European Journal of Applied Physiology**. Melissa. Vol. 97. Num. 6. p. 664-672. 2006.

CYNOBER, L.; HARRIS, R.A. Symposium on branched-chain amino acids: conference summary. **Journal of Nutrition**. v. 136, p. 333S-336S, 2006.

CYNOBER, L.; BIER, D.M.; KADOWAKI, M.; MORRIS, S.M. JR; RENWICK, A.G. A proposal for an upper limit of leucine safe intake in healthy adults. **Journal of Nutrition**. v.142, n.12, 2249S-2250S, 2012.

DA LUZ, C.R.; NICASTRO, H.; ZANCHI, N.E.; CHAVES, D.F.S.; LANCHA JUNIOR, A.E. Potential therapeutic effects of branched-chain amino acids supplementation on resistance exercise-based muscle damage in humans. **Journal of the International Society of Sports Nutrition** , 8 :23, 2011.

DELDICQUE L, et al. Regulation of Mtor by aminoacids and resistance exercise in skeletal muscle. **EuropeanJournalofApplied Physiology**.2005 May; 94(1:2):1-10. Epub 2005 Feb 9.

DUARTE, K. F. Critérios de avaliação das exigências em treonina, triptofano, valina e isoleucina para frangos de corte de 22 a 42 dias de idade. 2009. Tese (Doutorado em Zootecnia). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária. Campus de Jaboticabal. 2009.

GLASS, D.J. Signaling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy and atrophy. **Nature Cell Biology**, v. 5, 87- 90, 2003.

GLYNN. E. L.; FRY, C. S.; DRUMMOND, M. J.; TIMMERMAN, K. L.; DHANANI, S.; VOLPI, E.; RASNUSSEN, B. B. Excess Leucine Intake Enhances Muscle Anabolic Signaling But Not Protein Anabolism in Young Men and Women. **The Journal of Nutrition**. Gaveston. Vol.140. Num.11. p. 1970-1976. 2010.

GOLDSPINK, G. Gene expression in muscle in response to exercise. **JournalofMuscleResearchandCellMotility**, v. 24, 121-126, 2003.

GONÇALVES, L. A. A suplementação de leucina com relação à massa muscular em humanos. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 7, n. 40, p. 212-223, jul/ago. 2013.

HOUSTON, M.E. Gaining weight: the scientific basis of increasing skeletal muscle mass. **Canadian Journal of Applied Physiology**. 24(4):305-316, 1999.

HURLEY, B.F.; ROTH, S.M. Strength training in the elderly: effects on risk factors for age- related diseases. **Sports Medicine**. 30(4):249-68, 2000.

JUNIOR J.M.C, Modulação do metabolismo muscular em camundongos exercitados e suplementados com leucina. UniversidadeEstadual de Campinas, 2012.

KIMBALL, S.R.; JEFFERSON, L.S. Signaling pathways and molecular mechanisms through which branched-chain amino acids mediate translational control of protein synthesis. **Journal of Nutrition**, v.136, p.227S-231S, 2006a.

KIMBALL, S.R.; JEFFERSON, L.S. New functions for amino acids: effects on gene transcription and translation. **American Journal of Clinical Nutrition**, Vol. 83, p. 500S-507S Num. 2. 2006b.

KOOPMAN, R.; WAGENMAKERS, A.J.; MANDERS, R.J.; ZORENC, A.H.; SENDEN, J.M.; GORSELINK, M.; KEIZER, H.A.; VAN LOON, L.J. Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases postexercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v.288, n.4, p.E645–E653, 2005.

LEENDERS, M.; VERDIJOK, L.B.; van der HOEVEN, L.; van KRANENBURG, J.; HARTGENS, F.; WODZIG, W.K.; SARIS, W.H.; van LOON, L.J. Prolonged leucine MAUGHAN, R. J.; DEPIESSE, F.; GEYER H. The use of dietary supplements by athletes. **Journal of Sports Sciences**. Vol. 25. Núm. 1. p. S103- S113 2007.

MATA, G. R.; NAVARRO, F. Efeito da suplementação de leucina na síntese proteica muscular. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo-SP, vol. 3, n. 17, p. 367-378. set/out. 2009.

MALONEY, C. A.; REES, W. D. Gene-nutrient interactions during fetal development. **Reproduction**, v.130, p.401-410, 2005.

MAUGHAN, R. J.; DEPIESSE, F.; GEYER, H. The use of dietary supplementes by athletes. **Journal of Sports Science**. London. Vol. 25 suppl. 1. p. 103-113. 2007.

MILLER, S.L.; TIPTON, K.D.; CHINKES, D.L.; WOLF, S.E.; WOLFE, R.R. Independent and combined effects of amino acid and glucose after resistance exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.35, n.3, p.449-455, 2003.

NICASTRO, H.; DA LUZ, C.R.; CHAVES, D.F.; BECHARA, L.R.G.; VOLTARELLI, V.A.; ROGERO, M.M.; et al. Does branched-chain amino acids supplementation modulate skeletal muscle remodeling through inflammation modulation? Possible mechanisms of action. **Journal of Nutrition and Metabolism**. 2012.

NORTON, L.E.; LAYMAN, D.K. Leucine regulates translations initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. **Journal of Nutrition**, v. 136, p. 533S-537S, 2006.

OLIVEIRA, E. R. M.; TORRES, Z. M. C.; VIEIRA, R. C. S. Importância dada aos nutricionistas na prática do exercício físico pelos praticantes de musculação em academias de Maceió-AL. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v.2, n. 11, p. 381-389, set/out. 2008.

OLIVEIRA, R. A. Efeitos da combinação de diferentes suplementos alimentares na hipertrofia muscular em praticantes de treinamento de força. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v.7, n.40, p. 406-413, 2013.

OTHANI M, SUGITA M, MARUYAMA K. Amino acid mixture improves training efficiency in athletes. **Journal of Nutrition**. 136: 538S-543S. 2006.

PASIAKOS, S. M.; MCCLUNG, H. L.; MCCLUNG, J. P.; MARGOLIS, L. M.; ANDERSEN, N. E.; CLOUTIER, G. J.; PIKOSKY, M. A.; ROOD, J. S.; FIELDING, R. A.; YOUNG, A. J. Leucine-Enriched Essential Amino acid Supplementation During Moderate Steady State Exercise Enhances Postexercise Muscle Protein Synthesis. **American Journal of Clinical Nutrition**. Hershey. Vol. 94. Num. 3. 2011. p. 809-918.

PENCHARZ, P.B.; ELANGO, R.; BALL, R.O. Determination of the tolerable upper intake level of leucine in adult men. **Journal of Nutrition**, v.142, n.12, 2220S-2224S, 2012.

PHILLIPS, S.M. et al. Resistance training reduces the acute exercise-induced increase in muscle protein turnover. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, 1999; 276(1):E118-24.

PROD'HOMME, I. et al. "Insulin and amino acids both strongly participate to the regulation of protein metabolism," *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol. 7, no. 1, pp. 71-77, 2004.

RENNIE, M.J.; WACKERHAGE H. Connecting the dots for mechanochemical transduction in muscle. **The Journal of Physiology**, v.553,p.1, 2003.

RIBEIRO, C. B.; BORIN, S. H.; SILVA, C. A. da S. A. Efeito de diferentes doses de leucina sobre as reservas glicogênicas da musculatura esquelética desnervada de ratos. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, Brasil, v. 45, n. 1, p. 58-65, mar. 2012.

Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/47571>>. Acesso em: 20 de Agosto. 2017.

RIQUE, A.B.R.; SOARES, E.A.; MEIRELES, C.M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 8, No 6 – Nov/Dez, 2002.

RODRIGUES, A. L. P. ; CUNHA, A. D. ; VASCONCELOS, M. A. A. B. Aspectos atuais sobre o papel metabólico e fisiológico da leucina na hipertrofia muscular. **Lecturas Educación Física y Deportes, Buenos Aires**, v. 19, n. 1, p. 76-87, 2014.

ROCHA, N. N. R. Efeito do exercício de força na glicose sanguínea e análise dos valores lipídicos e composição corporal após o uso da leucina em pacientes com sobrepeso. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v.5, n. 40, 488-92, 2011.

ROGERO, M.M., TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 134-142 out./dez, 2008.

SHIMOMURA Y, YAKEMOTO Y, BAJOTTO G, SATO J, MURAKAMI T, SHIMOMURA N, KOBAYASHI H, MAWATARI K. Nutraceutical effects of branched-chain amino acids on skeletal muscle. **Journal of Nutrition**, v. 136: 529-532. 2006a.

SHIMOMURA, Y.; HARRIS, R.A. Metabolism and physiological function of branched-chain amino acids: discussion of session 1. **Journal of Nutrition**, v.136, n. p.232S-233S, 2006b.

SHIMOMURA, Y.; HONDA, T.; SHIRAKI, M.; MURAKAMI, T.; SATO, J.; KOBAYASHI, H.; MAWATARI, K.; OBIYASHI, M.; HARRIS, R.A. Branched-chain amino acid catabolism in exercise and liver disease. **Journal of Nutrition**, v.136, n. p.250S-253S, 2006c.

SPIERING, B.A.; KRAEMER, W.J.; ANDERSON, J.M.; ARMSTRONG, L.E.; NINDL, B.C.; VOLEK, J.S.; MARESH, C.M. Resistance Exercise Biology: Manipulation of Resistance Exercise Programme Variables Determines the Responses of Cellular and Molecular Signalling Pathways. **Sports of Medicine** 38 (7): 527-540, 2008.

STIPANUK, M. H. Leucine and protein synthesis: mTOR and beyond. **Nutrition Reviews**, v.65, p.122-129, 2007.

STOKOE, D.; STEPHENS, L.R.; COPELAND, T.; GAFINEY, P.R.; REESE, C.B.; PAINTER, G.F.; HOLMES, A.B.; MCCORMICK, F.; HAWKINS, P.T. Dual role of phosphatidylinositol- 3,4,5-trisphosphate in the activation of protein kinase B. **Science**, v. 277, p.567–701, 1997.

TENORIO, M. C. C.; LIBERALI, R.; NAVARRO, F.; SÁ, C. K. C. Eficiência da Utilização de Aminoácidos de Cadeia Ramificada como Recurso Ergogênico no Exercício de Endurance. Revisão Sistemática. **EFDesportes. Revista Digital**. Vol.17. Num.169. 2011.

TERZIS, G.; SPENGOS, K.; MASCHER, H.; GEORGIADIS, G.; MANTA, P.; BLOMSTRAND, E. The degree of p70 S6k and S6 phosphorylation in human skeletal muscle in response to resistance exercise depends on the training volume. **European Journal of Applied Physiology**. Nov;110(4):835- 43, 2010.

TIPTON. K.D.; WOLFE, R.R. Protein and amino acids for athletes. **Journal of Sports Science**, v.22, n.1, p.65-79, 2004a.

TIPTON, K.D.; ELLIOTT, T.A.; CREE, M.G.; WOLF, S.E.; SANFORD,A.P.;WOLFE,R.R.Ingestionofcaseinand whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.36, n.12, p.2073- 2081, 2004b.

TOM, A.; NAIR, K.S. Assessment of branched-chain amino acid status and potential for biomarkers. **Journal of Nutrition**, v.136, n. p.324S-330S, 2006.

VERHOEVEN , S.; VANSCHOONBEEK, K.; VERDIJIK, L.B.; KOOPMAN, R.; WODZIG, W.K.; DENDALE, P.; van LOON, L.J. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.89, n.5, p.1468-75, 2009.

VIANNA, D.; TEODORO, G. F. R.; TORRES-LEAL, F. L.; TIRAPEGUI. J. Protein Synthesis Regulation by Leucine. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. São Paulo. Vol. 46. Num. 1. p. 25-29.2010.

WILSON, J. M. Leucine's Effects and Interaction with Insulin and Muscle Growth. **The Journal of Hyperplasia**. Leeds.Vol. 6. Num. 3. 2006.

WLOCH, C. L.; et al. Suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) e seu efeito sobre o balanço proteico muscular e a fadiga central em exercícios de

endurance. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 2, n. 10, p. 250-264, jul/ago. 2008.

ZANCHI, N. E.; NICASTRO, H.; LIRA, F. S.; ROSA, J. C.; COSTA, A. S.; LANCHAJUNIOR, A. H. Suplementação de Leucina: Nova Estratégia Anti-atrópica. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte**. São Paulo. Vol. 8. Num. 1. 2009.

ZEISER, C.C.; SILVA, R.C.R. da. O uso de suplementos alimentares entre os profissionais de educação física atuantes em academias da cidade de Florianópolis. *Nutrição em Pauta*. ano 15, n. 86, p. 30-33, 2007.

ANEXO

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Eu, Hallina Hayalla de Souza, portador do documento de identidade RG 8.483.156, CPF 094.399.974-00, aluna regularmente matriculada no curso de Pós-Graduação em nutrição esportiva, do programa de Lato Sensu do INESP– Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, sob o nº 16010108 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é:
“Efeito da suplementação de leucina na hipertrofia muscular”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, _____ de _____ de 2018.

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação desta assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós-
Graduação Lato Sensu.