



REVISÃO DE LITERATURA

CIÊNCIAS DA SAÚDE

## EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE LEUCINA NA HIPERTROFIA MUSCULAR EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS PRATICANTES DE EXERCÍCIO RESISTIDO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

*Effects of leucine supplementation on muscle hypertrophy in healthy subjects practicing resistance exercise*

Pedro C. Benine<sup>1\*</sup>, Luís Ricardo R. de Oliveira<sup>1</sup>, Vinicius F. de Oliveira<sup>1</sup>, Dra. Marina G. M. Pina<sup>1</sup>, Ms. Gabriel S. Franco<sup>1,2</sup>.

1 – Universidade de Franca, SP, Brasil.

2 – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, SP, Brasil.

\*e-mail: pedrocbenine@gmail.com

### RESUMO

A Leucina é um aminoácido essencial de cadeia ramificada que ultimamente vem ganhando maior atenção na literatura por uma possível relação com síntese proteica. Diante disto, esta revisão sistemática teve como objetivo analisar se o uso de leucina resulta em hipertrofia muscular. Para tanto, esta revisão compilou pesquisas que relacionavam o uso de leucina em indivíduos saudáveis que praticavam exercícios resistidos. No total, foram avaliados oito estudos, todos com humanos. Dentre os estudos analisados, foi constatado que três estudos (37,5% apontaram possíveis efeitos benéficos da suplementação de leucina enquanto que o restante (cinco artigos – 62,5%) não demonstraram relação entre o uso deste aminoácido com síntese proteica e/ou outros processos anabólicos. Diante dos estudos analisados, é possível concluir que o uso de leucina isolada aparentemente não apresenta tanta eficiência como resposta no aumento da hipertrofia muscular.

**Palavras Chaves:** Leucina, Hipertrofia Muscular, Síntese Proteica e Exercício Resistido.

### ABSTRACT

Leucine is a branched chain essential amino acid that has been gaining more attention in the literature for a possible relationship with protein synthesis. In view of this, this systematic review had as objective to analyze if the use of leucine results in muscle hypertrophy. To that end, our review compiled research that related the use of leucine in healthy subjects who practiced resistance exercise. In total, eight studies, all with humans, were evaluated. Among the studies analyzed, three studies (37.5% indicated possible beneficial effects of leucine supplementation), while the rest (five articles - 62.5%) showed no relationship between the use of this amino acid with protein synthesis and / or in view of the analyzed studies, we can conclude that the use of isolated leucine apparently does not present as much efficiency as response in the increase of muscle hypertrophy.

**Key Words:** Leucine, Muscular Hypertrophy, Protein Synthesis and Resistance Exercise.

## INTRODUÇÃO

A hipertrofia muscular é o resultado do aumento da área transversal da fibra que ocorre geralmente em virtude de um estímulo repetitivo proporcionado pelo exercício físico (EMANUELI et al. 2004). O exercício físico resistido favorece aparecimento de pequenas rupturas nas fibras musculares, atraindo para este local as células satélites que se juntam ao tecido muscular na qual se vão iniciar a reparação a partir da produção de proteínas e assim preencher o local danificado.

Segundo Seguin e Nelson (2003) os exercícios de treinamento resistido tem a capacidade de desenvolver a força muscular, massa muscular, preservam a densidade, a independência e a vitalidade óssea. O treinamento de força é um conjunto de exercícios que apresentam alguma forma de resistência gradual ocasionada pela contração muscular, sendo que na maioria sua resistência são pesos (SANTARÉM 2000). Treinamento com pesos, ou musculação tornou-se uma forma mais popular para melhorar a aptidão física. É um tipo de exercício que promove contração da musculatura corporal através de algum equipamento, este tipo de exercício tem como benefícios a manutenção e/ou aumento do metabolismo, decorrente do aumento de massa muscular, bem como a redução da gordura corporal em virtude do aumento do gasto energético (FLECK e KRAEMER, 2006).

A recuperação do tecido muscular é uma adaptação em resposta à lesão, e estes reparos são feito em todos os tecidos do organismo, onde envolvem as ações de células, matrizes e mensageiros químicos, visando restaurar em um menor período de tempo a integridade e o equilíbrio biológico do tecido muscular (MOURA E RICCI, 2006).

A qualidade da alimentação nutricional depende diretamente do que as pessoas ingerem em sua dieta alimentar. Essa necessidade é aumentada quando o indivíduo pratica alguma atividade física, pois se faz necessário aumentar as quantidades de alguns macronutrientes, em questão as proteínas e aminoácidos essenciais (TROG e TEIXEIRA, 2009).

A Leucina é um dos três aminoácidos essenciais de cadeia ramificada (AACR), substâncias estas fundamentais na composição de uma dieta humana (MERO, 1999). Os AACR correspondem a 35% dos aminoácidos presentes nas proteínas musculares (SHIMOMURA et al. 2006).

Estudos recentes mostram que os aminoácidos de cadeia ramificada têm efeitos terapêuticos. Sendo assim, esses aminoácidos podem diminuir a perda de massa magra durante a redução de massa corporal, favorecer o processo de cicatrização, melhorar o balanço proteico muscular em idosos, e proporcionar também efeitos benéficos no tratamento de patologias hepáticas e renais (ROGERO e TIRAPEGUI, 2008).

Pensando em síntese proteica muscular, os aminoácidos essenciais são de extrema importância para que ocorra a promoção de tal processo (MAESTÁ et al. 2008). Segundo Layman (2002), a leucina tem papel importante no metabolismo por: 1) possuir possível relação com a síntese proteica; 2) ter possível substrato energético em demandas altas; 3) servir como um sinalizador metabólico.

O tipo ou a quantidade de proteínas ou aminoácidos, ingeridos após o exercício físico, sinalizam a síntese proteica. Estudos mostram que apenas aminoácidos essenciais, exclusivamente a leucina, já seriam suficientes para estimular a síntese proteica, promovendo a ativação da síntese proteica. Segundo (ANTHONY et al. 1999) a leucina tem um papel indispensável no processo de fosforilação de proteínas envolvidas na construção do complexo do fator de iniciação eucariótico 4F (EIF4F), que se inicia a tradução do RNA mensageiro (RNAm) para a síntese global de proteínas. A leucina também atua na cascata de reações que promove a fosforilação da proteína S6 cinase.

A utilização isolada ou não de leucina, desempenha um papel importante no processo de auxílio à sarcopenia, na hipertrofia e recuperação muscular principalmente em humanos inerente a pratica de exercícios físicos (VIANNA et al. 2010).

Todavia, ainda não há um consenso elucidado na literatura sobre o papel da leucina na síntese proteica. Ao comparar a utilização da leucina e placebo em adultos (COBURN et al. 2006) mostraram uma melhora similar na força muscular, concluindo que a suplementação de 3g de leucina não aumentou a recuperação muscular.

Diante disto, torna-se necessário revisar o tema em questão para avaliar o nível de evidência científica que justificaram o efeito positivo ou negativo sobre a relação leucina e síntese proteica. Sendo assim, o objetivo principal desta revisão foi avaliar se a suplementação de leucina promove hipertrofia muscular.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa caracterizou-se por ser uma revisão bibliográfica sistemática. Os dados foram coletados nas bases de dados científicos Pubmed, Scielo, Bireme, Google Acadêmico com a busca das seguintes palavras-chaves nos idiomas português e inglês: Síntese Proteica, Sinalização Celular, Leucina, Hipertrofia Muscular, Exercício Resistido e Insulina. Foram incluídos somente artigos recentes (de 2005 a 2018) conduzidos com seres humanos, saudáveis e praticantes de atividade física. Inicialmente foram encontrados 20 artigos, mas após uma leitura analítica foram excluídos 12 estudos que tratavam o uso de leucina em exercício aeróbio e/ou por ter um ano de publicação mais antigo do que o corte estabelecido. Desta forma, oito artigos compuseram a temática central de análise.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 representa a síntese dos principais resultados pelos oito artigos utilizados para a redação desta revisão. As pesquisas serão detalhadas logo abaixo da tabela.

**Tabela 1** - Estudos ponderando a ação da leucina sobre parâmetros bioquímicos, antropométricos e de força associados a exercícios físicos resistidos.

ESTUDOS	AMOSTRAS	DOSAGEM	PROTOCOLO DE TESTE	RESULTADOS
Koopmans e colaboradores (2005)	8 jovens	CHO – 0,3g carboidrato/Kg (50% glicose e 50% maltodextrina) PRO- 0,2g/kg de proteína hidrolisada LEU- 0,1g/kg de leucina.	Exercício resistido	O Grupo que fez a ingestão de CHO, PTN e LEU obteve uma maior liberação de insulina; maior síntese muscular e menor degradação proteica.
Coburn, Verhoeven e Leenders (2006).	20 jovens	3 gramas de LEU	Exercício resistido	O uso isolado deste aminoácido não foi suficiente para otimizar a recuperação das fibras musculares.
Churchward Venne e colaboradores (2012)	24 homens	3 gramas de LEU	Exercício resistido	A análise mostrou que a quantidade ideal de PTN total foi mais relevante nesse quesito
Rocha (2011)	3 mulheres com sobrepeso	1000 mg de LEU	Exercício resistido	Reduziram as taxas de glicemia e algumas variáveis antropométricas, mas sem relação com o uso da LEU.
Moberg e colaboradores 2016	8 indivíduos treinados	LEU isolada (50mg/Kg) Vs AEE (290 mg/Kg)	Exercício resistido	O uso de AEE teve um efeito mais anabólico comparado com o uso apenas de leucina isolada
Trabal e colaboradores (2015)	24 idosos saudáveis	10 gramas de LEU	Exercício resistido	O grupo que recebeu LEU isolada obteve um aumento de força
Kaasta e colaboradores 2006	14 indivíduos do sexo masculino	CHO + PTN (0,8 e 0,4 g/Kg) Vs CHO + PTN + LEU (0,8, 0,4 e 0,1 g/Kg)	Exercício resistido	Os dois grupos apresentaram níveis semelhantes de insulina sanguínea, porém o grupo que ingeriu LEU não apresentou maior síntese proteica em comparação ao grupo que não consumiu.
Waldron e colaboradores (2017)	23 homens	LEU isolada (0,087 e 0,3 g/Kg) Vs LEU + GLU (0,087 e 0,3 g/Kg)	5 series de 20 saltos verticais	O grupo que recebeu LEU ou leucina com GLUT melhorou as taxas de recuperação muscular.

LEGENDA: CHO: Carboidrato, PTN: Proteína, LEU: Leucina, AEE: Aminoácidos Essenciais, GLU: Glutamina.

Em um estudo realizado por Koopmans et al. (2005), que avaliou a síntese muscular e o balanço proteico após treinamento resistido sob a ingestão de carboidratos com ou sem proteína e/ou leucina livre, oito jovens foram randomicamente divididos em três grupos de acordo com suas respectivas bebidas: grupo I (CHO), grupo II (CHO+PRO) e grupo III (CHO+PRO+LEU). Como resultados principais, por mais que os valores de insulina foram mais altos no grupo III (CHO+PRO+LEU), achado este que já havia sido apontado em estudo mais antigo (Antonhy e Layman, 1999), a degradação muscular foi menor e a síntese proteica foi maior nos grupos II e III (CHO+PRO) e (CHO+PRO+LEU) quando comparado ao grupo I (CHO).

Semelhantemente a este estudo, Coburn, Verhoeven e Leenders (2006) verificaram que apesar do uso de 3 gramas de leucina aumentar os níveis de força muscular, o uso isolado deste aminoácido não foi suficiente para otimizar a recuperação das fibras musculares.

Venne et al. (2012) realizaram uma pesquisa onde 24 indivíduos do sexo masculino submetidos a exercício resistido foram divididos em três grupos: grupo I (25g de proteína via Whey Protein), grupo II (6,25g de proteína via Whey Protein adicionado de 3 gramas de leucina) e grupo III (6,25g de proteína via Whey Protein adicionado de 3 gramas de aminoácidos essenciais com exceção da leucina). Embora logo ao término do exercício os três grupos obtiverem síntese proteica mais expressiva quando comparado ao momento em jejum, apenas o grupo I perdurou este estímulo aumentado mesmo após 3 horas do término do exercício, indicando que a quantidade de proteína total parece ter papel essencial neste quesito.

Rocha (2011) realizou um estudo onde avaliou a glicemia, composição corporal e lipidograma de três pacientes do sexo feminino com sobrepeso (idades, 24, 29 e 30 anos), onde todas participantes foram submetidas a um aquecimento de 5 minutos e posteriormente 40 minutos de musculação durante três semanas. As mesmas foram suplementadas com 1000 mg de leucina após a sessão de exercício. Após análise dos dados, constatou-se que todas reduziram a glicemia após o treino, assim como diminuíram variáveis antropométricas (peso e percentual de gordura corporal) e triglicerídeos sem qualquer efeito a mais do uso de leucina.

Um estudo desenvolvido por Moberg et al. (2016), oito indivíduos treinados realizaram uma sessão de exercício resistido sobre quatro intervenções distintas de forma aleatória: água aromatizada (placebo), 50 mg/kg de leucina isolada, 110 mg/kg de AACR e 290 mg/kg de aminoácidos essenciais (AEE). Como resultado principal, o uso de AEE parece ter maior efeito anabólico do que as demais intervenções, visto que os mesmos obtiveram maior ativação na via Mtor quando comparado à leucina isolada ou aos AACR.

Segundo Joy et al. (2013), precisa-se de uma quantidade ótima de leucina (1,7 a 3,5g/refeição ou 0,05g/Kg) para maximizar a síntese proteica, visto que quantidades superiores não proporcionam ganhos adicionais. Diante disto, Vliet-Van et al. (2015) mostraram evidências de que a proteína vegetal resultaria em uma menor resposta sintética a proteína muscular quando comparado a várias proteínas de origem animal, pois além de possuírem menor digestibilidade, a maioria das plantas apresenta um teor relativamente baixo de leucina.

Dentre os alimentos ou suplementos com alto teor de leucina, é possível destacar o soro do leite (*Whey Protein*). Hamarsland et al. (2017) verificaram que 24 jovens obtiveram aumento de síntese proteica e ativação da Mtor nas primeiras cinco horas após sessão de musculação, quando comparado Whey Protein e Leite. Isto deve ter ocorrido principalmente pelo alimento oriundo da vaca possuir mais teor de caseína, proteína esta com menor teor de leucina e tempo de absorção mais lento quando comparado ao soro (Pereira, 2014).

No estudo de Trabal et al. (2015) foram selecionados 24 idosos saudáveis, onde foram divididos em 2 grupos que recebiam durante dose semanas a suplementação de 10g de leucina livre ou 10g de maltodextrina (placebo). Durante este período todos os sujeitos seguiram protocolo de treinamento de resistência. Ao final do estudo, observou-se um ganho de força no grupo que recebeu leucina isolada permitindo constatar que a combinação de exercícios e suplementação de leucina teve um efeito positivo nesta faixa etária. Segundo Richards et al. (2005) a massa muscular diminui durante os anos, processo conhecido como sarcopenia, acreditando-se que este mecanismo esteja ligado a deficiência e incapacidade metabólica, fisiológicas e funcionais principalmente no avançar da idade (prevalência de 13-24% em pessoas com menos de 70 anos de idade e 50% em pessoas com mais de 80 anos).

Kaasta et al. (2006) realizaram um estudo com 14 indivíduos do sexo masculino praticantes de atividade física resistida, onde havia um grupo que deveria ingerir CHO de alto índice glicêmico mais Hidrolisado de caseína (PTN), contendo ou não leucina, com o intuito de analisar os níveis de insulina e recuperação muscular. Ao analisar os resultados, os dois grupos apresentaram níveis de insulina sanguíneas iguais, porém o grupo que ingeriu LEU não apresentou maior síntese proteica em comparação ao grupo que não consumiu LEU.

Um estudo realizado por Waldron et al. (2017) contendo 23 homens, onde o grupo I recebeu 0,087g/kg de leucina isolada, o grupo II recebeu 0,087 g/kg de leucina + 0,3g/kg de glutamina e o grupo III recebeu placebo 0,3g/kg de maltodextrina. Após cinco séries de salto verticais (cada série foi composta por 20 saltos), verificou-se que os grupos que receberam leucina ou

leucina mais glutamina melhorou a taxa de recuperação muscular principalmente por apresentar um menor nível de creatina quinase (CK) no sangue mesmo após 48 horas da sessão de exercício. Contudo, uma limitação do estudo foi outro grupo com um aminoácido diferente da leucina, visto que o carboidrato (maltodextrina) não exerce influência na recuperação muscular.

Há diversos estudos que fortalecem o papel dos aminoácidos na sinalização das moléculas, seja na regulação do metabolismo proteico, no equilíbrio da glicemia ou na síntese proteica, mas ao mesmo tempo, sem comprovações satisfatórias que condizem tais achados (TORRES-LEAL et al. 2010). Aparentemente, o papel que mais contribui principalmente para síntese proteica seria o fracionamento da ingestão de proteína ao longo do dia, visto que ingerir 20 gramas deste nutriente a cada 3 horas parece ser o mais indicado para tal objetivo (ARETA et al. 2013).

## **CONCLUSÃO**

Diante dos estudos analisados o uso da leucina isolada aparentemente não apresenta tanta eficiência como resposta de aumento da hipertrofia muscular. Todavia, a mesma combinada com outros aminoácidos essenciais, ou quando ofertada como parte de uma proteína completa, mostram ser mais incisivo para garantir balanço proteico positivo.

Desta forma, os estudos retrospectivos disponíveis até o momento oferecem pouco respaldo para o uso de leucina levando-se em consideração que o fracionamento de proteínas nas refeições parece ser a estratégia mais interessante para quem visa à hipertrofia muscular.

## REFERÊNCIAS

- Anthony JC, Anthony TG, Layman DK. 1999. Leucine Supplementation Improves Skeleton Muscle Recovery in Mice After Exercise. *J Nutr.* 129(6):1102-1106.
- Areta JL, Burke LM, Ross ML. et al. 2013. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *J. Physiol.* 591(9):2319-31.
- Coburn JW, Housh DJ, Housh TJ. et al. 2006. Effects of Leucine and Whey Protein Supplementation During Eight Weeks of Unilateral Resistance Training. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 20(2):284-291.
- Churchward-Venne TA, Burd NA, Mitchell CJ. et al. 2012. Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. *J Physiol.* 590(11):2751-65.
- Emanuelli C, Salis MB, Van LS. Et al. 2004. Akt/protein kinase B and endothelial nitric oxide synthase mediate muscular neovascularization induced by tissue kallikrein gene transfer. *Circulação.* 110(12):1638-44.
- Fleck SJ, Kraemer WJ. 2006. Fundamentos do treino de força muscular, 3. ed. Artmed Porto Alegre.
- Hamarsland H, Nordengen AL, Nyvik S. et al. 2017. Native whey protein with high levels of leucine results in similar exercise after exercise Anabolic muscle responses as regular Whey protein: a randomized and controlled clinical trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 14(43):1-12.
- Joy JM, Lowery PR, Wilson MJ, Purpura M, Souza. et al. 2013. The effects of 8-week supplementation of whey protein or rice on body composition and physical performance. *Nutrition Journal.* 12(86):1-7.
- Kaasra B, Manders RJ, Van Breda E. et al. 2006. Effects of increased insulin secretion on acute post-exercise blood glucose disposal. *Med Sci Sports Exerc.* 38(2):268-75.
- Koopmans R, Wagenmakers AJ, Menders RJ. et al. 2005. Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases post exercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. *AM J Physiol Endocrinol Metab.* Bethesda. 288(4):645-653.
- Layman DK. 2002. Role of leucine in protein metabolism during exercise and recovery. *Can J Appl Physiol.* 27(6):646-63.
- Maestá N, Cyrino ES, Angeleli AY. et al. 2008. Efeito da oferta dietética de proteína sobre o ganho muscular, balanço nitrogenado e cinética da <sup>15</sup>N-glicina de atletas em treinamento de musculação. *Rev. Bras. Med. Esporte.* 14(3):215-220.
- Mero A. 1999 Leucine supplementation and intensive training. *Sports Med.* 27(6):347-58.
- Moberg M, Apró W, Ekblom B, Van Hall G. et al. 2016. Activation of mTORC1 by leucine is potentiated by acidic-branched chain amino acids and even more by essential amino acids after exercise resistance in *Physiol Cell Physiol.* 310(11):874-884.
- Moura LN, Ricci CM. 2006. Estudo Teórico do Processo de Regeneração do Tecido Muscular Esquelético Lesionado. X Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba. 1(1):764-767.
- Pereira PC. 2014. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition.* 30(6):619-27.
- Richards K, Wilkin MK, Furniss A. et al. 2005. Sarcopenia is related to physical functioning and leg strength in middle-aged women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 60(4):486-490.
- Rocha N. 2011. 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, São Paulo.* 5(30):488-492.
- Rogero MM, Tirapegui J. 2008. Aspectos Atuais Sobre Aminoácidos de Cadeia Ramificada e Exercício Físico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.* 44(4):563-575.
- Santarem JM. 2000. O que são Exercícios Resistidos?. Centro de Estudos em Ciências da Atividade Física/FMUSP.
- Seguin R, Nelson ME. 2003. The Benefits of Strength Training for Older Adults. *Am J Prev Med.* 25(3):141-149.
- Shimomura Y, Yakemoto Y, Bajotto G. et al. 2006. Nutraceutical effects of branched chain amino acids on skeletal muscle. *J. Nutr.* 136(2):529-532.
- Torres-leal FL, Vianna D, Teodoro GFR. et al. 2010. Aspectos atuais do efeito da leucina no controle da glicose e resistência a insulina. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim Nutr. J. Soc. Brasileira. Food Nutr.* 35(2):131-143.
- Trabal J, Forga M, Leyes P. et al. 2015. Effects of free leucine supplementation and resistance training on muscle strength and functional status in older adults: a randomized controlled trial. *Clin Interv Aging.* 10(1):713-723.
- Trog SD, Teixeira E. 2009. Uso de Suplementação Alimentar com Proteína e Aminoácidos por Praticantes de Musculação do Município de Irati-PR. 10(1):43-53
- Vianna D, Teodoro GFR, Torres-Leal FL. et al. 2010. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* São Paulo. 46(1):25-29.
- Vliet-van S, Burd NA, Van-Loon LJ. 2015. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus Animal-Based Protein Consumption. *J. Nutr.* 145(9):1981-91

Waldron N, Whelan K, Jeffries O. et al. 2017. The effects of acute branched-chain amino acid supplementation on the recovery of a single hypertrophic exercise in resistance trained athletes. *Physiology, nutrition and metabolism applied*. 999(7):1-7.