

# L-Leucina

Efeito ergogênico

Melhora o metabolismo de carboidratos

Prevenção e tratamento da sarcopenia

## O QUE É?

A leucina é um aminoácido essencial, alifático e caracterizado pela presença de uma cadeia ramificada apolar na sua cadeia lateral. Assim como os aminoácidos isoleucina e valina, pertence ao grupo de aminoácidos de cadeia ramificada conhecidos como BCAA, que juntos compõem 35% dos aminoácidos presentes nas fibras musculares. A L-leucina é a forma levógira deste aminoácido, que possui elevado valor nutricional e pode ser obtido de alimentos como amendoim, castanha, berinjela, peixe, ovo, tomate, quiabo e feijão. Além disso, a L-leucina vem sendo utilizada como suplemento alimentar para melhora do desempenho físico e hipertrofia muscular, além de contribuir para a regulação do metabolismo glicídico.<sup>1-3</sup>

## QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Cerca de 80% da L-leucina absorvida no trato gastrointestinal é utilizada para síntese proteica no músculo esquelético, onde atua como componente estrutural das proteínas e, também, como molécula de sinalização para a iniciação da tradução gênica. Dessa forma, o aumento dos níveis intracelulares de L-leucina promove a translocação do complexo proteico mTORC1 para a região mais superficial dos lisossomos, permitindo sua ativação e, consequentemente, a fosforilação e ativação de mensageiros como a proteína de ligação ao fator de tradução eucariótica 4E1 (4E-BP1), a quinase ribossomal S6 (S6K1) e o fator de iniciação eucariótica 2 $\alpha$  (eIF2 $\alpha$ ). Essas proteínas, por sua vez, regulam a iniciação e o alongamento na tradução gênica de novas proteínas. Ainda no músculo esquelético, após diversas reações de transaminação e descarboxilação, a leucina pode ser convertida em acetil coenzima A (acetil-CoA) e succinil coenzima A (succinil-CoA), que são substratos para o ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs) – via metabólica essencial para a geração dos elétrons utilizados na síntese de adenosina trifosfato (ATP).<sup>2, 4-6</sup> O conteúdo remanescente de L-leucina que não é utilizado pelo músculo esquelético pode ser metabolizado por enzimas encontradas no citosol e nas mitocôndrias de células hepáticas. A transaminação da L-leucina pela enzima aminotransferase de cetoácidos de cadeia ramificada (BCAT1) gera alfa-cetoglutarato (alfa-KG), alfa-cetoisocaproato (alfa-KIC) e glutamato. O alfa-KG é precursor do óxido nítrico (NO) e um importante vasodilatador. Já o alfa-KIC é oxidado nas vias metabólicas para gerar energia na forma de ATP, ou pode ser utilizado para restaurar os níveis de leucina em outros tecidos. Além disso, o alfa-KIC pode ser descarboxilado pela

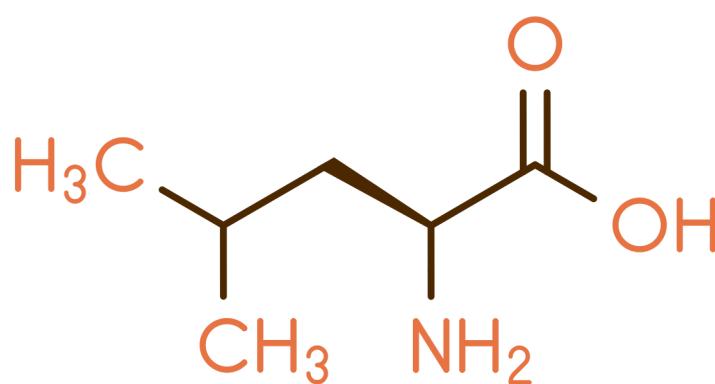


FIGURA 1 – Estrutura química da L-leucina.

Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2022.



enzima desidrogenase de cetoácidos de cadeia ramificada (BCKDH) a HMG-CoA, um importante precursor da síntese de colesterol. O glutamato, por sua vez pode ser convertido em glutamina ou, através de uma reação de transaminação com o piruvato, formar o aminoácido não essencial alanina. 4, 7

Adicionalmente, tanto a leucina quanto seu metabólito alfa-KIC apresentam um papel importante no metabolismo energético da glicose, aumentando a secreção de insulina e, consequentemente, promovendo maior captação periférica de glicose. Além disso, o aumento da síntese proteica e do volume de massa muscular estimulam a captação de ácidos graxos livres pelo músculo esquelético, o que promove um aumento da lipólise. 8, 9

Por fim, a L-leucina modula a síntese de neurotransmissores no sistema nervoso central (SNC) durante a prática de exercício físico. Evidências demonstram que o aumento da disponibilidade de L-triptofano no SNC durante a prática de exercícios estimula a síntese de serotonina, responsável pela sensação de fadiga. Nesse contexto, os aminoácidos de cadeia ramificada, como a leucina, competem com o transportador de aminoácidos do L-triptofano na barreira hematoencefálica, o que diminui a biodisponibilidade de triptofano e limita a síntese de serotonina no SNC, diminuindo a sensação de fadiga. 7, 10, 11

## METABOLISMO DE GLICOSE

Aumenta a expressão de transportadores de glicose e a secreção de insulina, **melhorando a captação periférica da glicose**



## NEUROTRANSMISSÃO

Reduz a síntese de serotonina durante o exercício físico, diminuindo a sensação de fadiga

Modula a síntese de **glutamato neurotransmissores e outros.**



## EFEITO ERGOGÊNICO

A L-leucina é utilizada como substrato para a síntese de proteínas, ativa a via de sinalização mTOR e aumenta a liberação de insulina, **estimulando a síntese proteica**

Atua como molécula sinalizadora para as etapas de iniciação e alongamento da tradução gênica durante a síntese proteica

FIGURA 2 – Mecanismos de ação associados aos benefícios da suplementação com L-leucina. Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2022.

## EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

### MELHORA DO DESEMPENHO FÍSICO

A suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada – como a L-leucina (isoladamente ou em associação à L-valina e L-isoleucina) – é utilizada para estimular a síntese de novas proteínas e a hipertrofia do tecido muscular, contribuindo para a melhora da resistência cardiorrespiratória e do desempenho físico. 7, 12

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 16 atletas de exercícios de resistência (14 homens e 2 mulheres, com idade média de 22 anos) avaliou os efeitos da suplementação pela via oral com 174 mg/ kg de aminoácidos BCAA ao dia (razão de 2:1:1 de L-leucina, L-isoleucina e L-valina, respectivamente), divididos em duas administrações diárias – 30 minutos antes e imediatamente após o protocolo de treinamento, que foi repetido 24 e 48 h após o primeiro dia. Nesse estudo, a suplementação aguda de BCAA promoveu um aumento significativo da taxa de recuperação da força isométrica e reduziu a percepção de dor associada à lesão muscular em treinamento de hipertrofia e resistência, sugerindo o efeito ergogênico da suplementação com L-leucina. Adicionalmente, outro estudo clínico randomizado e controlado por placebo envolvendo 31 indivíduos (homens e mulheres, de 68 a 74 anos de idade) demonstrou que a suplementação pela via oral com 1,5 g de L-leucina ao dia, durante 16 semanas, promoveu maior eficiência cardiorespiratória e mais resistência física.

12, 13

### REGULAÇÃO DO METABOLISMO GLICÍDICO

A diabetes mellitus (DM) é uma doença caracterizada pela elevação da glicemia em decorrência da síntese insuficiente de insulina ou da baixa sensibilidade do organismo à ação desse hormônio. Além das complicações associadas diretamente ao acúmulo de glicose na corrente sanguínea, a DM aumenta o risco de desenvolvimento de outras comorbidades – incluindo obesidade, doenças cardiovasculares e câncer. Neste contexto, estudos vêm demonstrando que a suplementação com aminoácidos BCAA traz benefícios significativos à saúde de pacientes diabéticos ou que apresentam resistência à ação da insulina. 14

Nesse contexto, um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi conduzido com 123 indivíduos obesos e diagnosticados com DM (homens e mulheres, com mais de 55 anos de idade) e avaliou o efeito da suplementação pela via oral com 21 g de leucina (21 g) e 800 UI de vitamina D, durante 13 semanas, administrada antes do café da manhã e após a prática de exercícios físicos. O estudo demonstrou que a suplementação com 10 doses por semana, em associação à prática de exercício físico e dieta balanceada, promove benefícios no ganho de massa muscular e no controle glicêmico dos indivíduos. 15

### PREVENÇÃO E MANEJO DA SARCOPENIA

A sarcopenia é caracterizada pela perda de massa e força muscular associada com a idade, embora também possa ser observada em outras patologias. A evolução dos sintomas ocorre de forma gradual e pode resultar em incapacidade física e redução da qualidade de vida, além de aumentar o risco de quedas e fraturas. Nesse contexto, evidências demonstram que a suplementação com L-leucina estimula a síntese de proteínas no músculo esquelético, além de preservar a massa muscular existente, contribuindo para a preservação da integridade da musculatura e da capacidade física funcional de indivíduos idosos. 5

Um estudo clínico randomizado e controlado por placebo envolvendo 50 indivíduos (homens e mulheres) com idade igual ou superior a 65 anos de idade avaliou os benefícios da suplementação com L-leucina no manejo da sarcopenia. Foi observado que a suplementação pela via oral com 6 g de L-leucina ao dia, durante 13 semanas, melhorou o desempenho físico e a capacidade respiratória desses indivíduos, além de preservar o índice de massa muscular no grupo de idosos que apresentavam sarcopenia associada à idade. 17

Adicionalmente, outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o efeito da suplementação de L-leucina associada com vitamina D em idosos com sarcopenia. O estudo envolveu 380 indivíduos com mais de 65 anos de idade (homens e mulheres) que apresentavam limitações físicas e que receberam um suplemento alimentar enriquecido com L-leucina (3 g) e vitamina D (800 UI), duas vezes ao dia, durante 13 semanas. Foi observado um ganho significativo de massa muscular e melhora no desempenho físico funcional quando comparado ao grupo controle. 13

Em conjunto, esses resultados demonstram os benefícios da suplementação com L-leucina na manutenção da saúde muscular, sugerindo seu potencial na prevenção e tratamento adjuvante da sarcopenia.

## OUTRAS EVIDÊNCIAS

Evidências sugerem que devido aos seus efeitos sobre a regulação gênica e da síntese de proteínas, a suplementação com L-leucina pode ser utilizada para acelerar a recuperação muscular em indivíduos lesionados. Além disso, os estudos apontam que este mesmo mecanismo pode acelerar o processo de cicatrização após ferimentos e cirurgias.<sup>18, 19</sup>

Por fim, a L-leucina – assim como os outros BCAA, L-valina e L-isoleucina – pode auxiliar na regulação da saúde intestinal, atuando como um substrato importante para a manutenção da microbiota e da imunidade. Ainda, os BCAAs participam do metabolismo do ferro e da síntese de novas hemácias, contribuindo para prevenção e tratamento de anemias.<sup>20, 21</sup>

## INFORMAÇÕES ADICIONAIS

### SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL: 100 a 300 mg ao dia\***

\*Na suplementação esportiva, podem ser utilizadas doses diárias de até 900mg, fracionados em uma ou duas administrações.

**FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas ou sachês**

## SUGESTÕES DE FORMULAÇÕES

### Suplementação nutricional

L-Leucina .....	60 mg
L-Ácido aspártico .....	22 mg
L-Ácido glutâmico .....	54 mg
L-Alanina .....	15 mg
L-Arginina HCl .....	9 mg
L-Cisteína .....	6 mg
L-Cistina .....	1 mg
L-Fenilalanina .....	10 mg
L-Glicina .....	16 mg
L-Glutamina .....	6 mg
L-Histidina .....	7 mg
L-Isoleucina .....	37 mg
L-Lisina .....	22 mg
L-Metionina .....	11 mg
L-Proline .....	35 mg
L-Serina .....	23 mg
L-Tirosina .....	5 mg
L-Treonina .....	14 mg
L-Triptofano .....	3 mg
L-Valina .....	50 mg
Excipiente q.s.p. .....	1 dose

**Posologia: administrar 2 doses, pela via oral, duas vezes ao dia (no almoço e no jantar). Em dias de**

**prática de exercício físico, administrar 6 doses, duas vezes ao dia, no almoço e no jantar.**



L-Leucina .....	1000 mg	L-Leucina .....	200 mg
L-Valina .....	850 mg	Isoleucina .....	100 mg
L-Isoleucina .....	750 mg	Valina .....	100 mg
L-Lisina .....	750 mg	Biotina .....	0,1 mg
L-Fenilalanina .....	650 mg	Niacina .....	5 mg
L-Treonina .....	475 mg	Cloridrato de píridoxina (Vitamina B6) .....	15 mg
L-Metionina .....	350 mg	Pantotenato de Cálcio (Vitamina B5) .....	15 g
L-Triptofano .....	175 mg	Excipiente q.s.p. .....	1 dose
Excipiente q.s.p. ....	1 dose		

**Posologia:** administrar 1 dose diluída em água, pela via oral, duas vezes ao dia.

**Posologia:** administrar 3 doses como pré-treino e 6 doses após o treino, pela via oral.

### Hipertrofia muscular e melhora do desempenho físico

L-Leucina .....	152 mg
L-Arginina HCl .....	112 mg
L-Fenilalanina .....	156 mg
L-Ácido glutâmico .....	200 mg
L-Prolina .....	64 mg
L-Glicina .....	64 mg
L-Cisteína .....	52 mg
L-Isoleucina .....	50 mg
L-Serina .....	104 mg
Excipiente q.s.p. ....	1 dose

**Posologia:** administrar 2 a 3 doses, pela via oral, uma vez ao dia.

L-Leucina .....	200 mg
L-Isoleucina .....	100 mg
L-Valina .....	100 mg
L-Creatina .....	500 mg
Excipiente q.s.p. ....	1 dose

Posologia: nos dias de treino, administrar 3 doses junto à refeição pré-treino e 6 doses junto à refeição pós-treino, pela via oral.

### Prevenção e manejo da sarcopenia

L-Leucina .....	3 g
Vitamina D3 (Colecalciferol).....	800 UI
Excipiente q.s.p. ....	1 dose

**Posologia:** administrar 1 dose, pela via oral, após o café da manhã. Nos dias de treino, administrar também 1 dose após o treino, pela via oral.

Salientamos que as formulações apresentadas são apenas sugestões, permanecendo a critério do prescritor a avaliação das necessidades individuais dos pacientes. É válido ressaltar que a Active Caldic não realiza testes farmacotécnicos e nem avalia a segurança dos produtos finais.



**ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA  
OU DE OUTRO PROFISSIONAL DE SAÚDE HABILITADO.**

## LITERATURAS CONSULTADAS

1. Martínez-arnau FM, Fonfría-vivas R, Cauli O. Beneficial effects of leucine supplementation on criteria for sarcopenia: A systematic review. *Nutrients*. 2019;11(10):1-16. doi:10.3390/nu11102504
2. Cunxi Nie 1, 2 ID , Ting He 1 ID , Wenju Zhang 2 ID GZ 3, ID and Xi Ma 1 4, ID. Branched chain amino acids: Beyond nutrition metabolism. *Int J Mol Sci.* 2022;19(4). doi:10.3390/ijms19040954
3. José Antônio de Oliveira Batistuzzo; Masayuki Itaya; Yukiko Eto. *Formulário Médico-Farmacêutico*. 6a edição.; 2021.
4. Duan Y, Li F, Li Y, et al. The role of leucine and its metabolites in protein and energy metabolism. *Amino Acids*. 2016;48(1):41-51. doi:10.1007/s00726-015-2067-1
5. Zhang S, Zeng X, Ren M, Mao X, Qiao S. Novel metabolic and physiological functions of branched chain amino acids: A review. *J Anim Sci Biotechnol*. 2017;8(1):4-15. doi:10.1186/s40104-016-0139-z
6. Ré Mie Talvas J, Obled A, Fafournoux P, Mordier S. Biochemical, Molecular, and Genetic Mechanisms Regulation of Protein Synthesis by Leucine Starvation Involves Distinct Mechanisms in Mouse C2C12 Myoblasts and Myotubes. *J Nutr.* 2006;136(September 2005):1466-1471.
7. Rogero1 MM, Tirapegui1 J, \*. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. *Rev Bras Ciencias Farm J Pharm Sci.* 2022;44(4). doi:10.1590/S1516-93322008000400004 ]
8. MacDonald MJ. Synergistic potent insulin release by combinations of weak secretagogues in pancreatic islets and INS-1 cells. *J Biol Chem.* 2007;282(9):6043- 6052. doi:10.1074/jbc.M606652200
9. MacDonald MJ, Fahien LA, Brown LJ, Hasan NM, Buss JD, Kendrick MA. Perspective: Emerging evidence for signaling roles of mitochondrial anaplerotic products in insulin secretion. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2005;288(1 51-1). doi:10.1152/ajpendo.00218.2004
10. Davis JM, Alderson NL, Welsh RS. Serotonin and central nervous system fatigue: Nutritional considerations. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(2 SUPPL.). doi:10.1093/ajcn/72.2.573s
11. Davis JM, Welsh RS, De Volve KL, Alderson NA. Effects of branched-chain amino acids and carbohydrate on fatigue during intermittent, high-intensity running. *Int J Sports Med.* 1999;20(5):309-314. doi:10.1055/s-2007-971136
12. Ben Kirk1, 2, 3 KM, , Sara Vogrin1, 2 MJ, , Gustavo Duque1, 2 OK& F, Amirabdollahian3\*. J cachexia sarcopenia muscle - 2021 - Kirk - Leucine-enriched whey protein supplementation resistance-based exercise and.pdf. ]
13. Trial P controlled, Bauer JM, Verlaan S, et al. Effects of a Vitamin D and Leucine-Enriched Whey Protein Nutritional Supplement on Measures of Sarcopenia in Older Adults , the PROVIDE Study : A Randomized , Double-Blind ,. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(9):740-747. doi:10.1016/j.jamda.2015.05.021
14. Duckworth WC. Hyperglycemia and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2001;3(5):383-391. doi:10.1007/s11883-001-0076-x
15. Tromp W, Wopereis S, Verlaan S, Bosch JDV van Den, Weijs PJM. Effect of an Enriched Protein Drink on Muscle Mass and Glycemic Control during Combined Lifestyle Intervention in Older Adults with Obesity and Type 2 Diabetes : Published online 2021.
16. Woo S lung, Yang J, Hsu M, et al. Effects of branched-chain amino acids on glucose metabolism in obese , prediabetic men and women : a randomized , crossover study. Published online 2019:1569-1577.
17. Mart FM, Fonfr R, Buigues C, et al. nutrients E ff ects of Leucine Administration in Sarcopenia : Published online 2020:1-16.
18. G Favia 1, M A Mariggio, F Maiorano, A Cassano, S Capodiferro DR. Accelerated wound healing of oral soft tissues and angiogenic effect induced by a pool of aminoacids combined to sodium hyaluronate (AMINOGAM). *J Biol Regul Homeost Agents.* 2008;22(2):109-16.
19. Williams JZ, Abumrad N, Barbul A. Effect of a Specialized Amino Acid Mixture on Human Collagen Deposition. *2002;236(3):369-375.* doi:10.1097/01.SLA.0000027527.01984.00
20. Mcgaha TL, Huang L, Lemos H, et al. Amino acid catabolism: A pivotal regulator of innate and adaptive immunity. *Immunol Rev.* 2012;249(1):135-157. doi:10.1111/j.1600-065X.2012.01149.x
21. Ma N, Guo P, Zhang J, et al. Nutrients mediate intestinal bacteria-mucosal immune crosstalk. *Front Immunol.* 2018;9(JAN):1-16. doi:10.3389/fimmu.2018.00005

