

Efeito da suplementação de leucina em idosos praticantes de treinamento resistido: uma revisão sistemática

Effects of leucine supplementation on elderly practitioners of resistant training: a systematic review

Marco Aurélio Ferreira de Jesus Leite^{1,2,*}

Brenda Oliveira Marques¹

Larissa Gomes Cardoso¹

Rafael Frata Cândido³

Resumo

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática e explorativa, sobre os efeitos da suplementação crônica de leucina em idosos praticantes de treinamento resistido (TR). **Métodos:** Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados *PsycINFO*, *PubMed*, *Cochrane*, *Science Direct*, *Scopus* e *Google Acadêmico* foi realizada no período de 1997 a 2017. As palavras chaves utilizadas foram "elderly" AND "resistanceexercise" AND "resistance training" AND "leucine" AND "muscular hypertrophy". Os critérios de inclusão foram (1) estudos com humanos, (2) ensaio clínico randomizado, (3) amostra composta de indivíduos com idade acima de 60 anos, (4) ter protocolos de intervenções concomitante de suplementação de leucina isolada com treinamento resistido, (9) avaliação de composição corporal e/ou funcional. **Resultados:** Dos 232 artigos levantados, verificou-se a leitura do resumo dos artigos pré-selecionados e constatou-se que de sete artigos, cinco não se relacionavam ao tema proposto. Foi verificado que 10-15g de leucina durante um programa moderado de TR melhora a capacidade funcional, força isométrica de membro inferiores e síntese proteica de idosos. **Conclusão:** A suplementação de leucina é melhor durante programa de TR em comparação a placebos. Assim propõem-se que a suplementação da leucina em idosos também pode ser utilizada para enriquecer concentrações de aminoácidos essenciais nas refeições diárias, que consequentemente, pode favorecer no aumento de massa muscular durante um programa de TR em idosos.

Palavras-chave: idosos, leucina, treinamento resistido.

Abstract

Objective: To carry out a systematic and exploratory review on the effects of chronic leucine supplementation on elderly people with resistance training (RT). **Methods:** A systematic search in the databases *PsycINFO*, *PubMed*, *Cochrane*, *Science Direct*, *Scopus* and *Google Scholar* was performed from 1997 to 2017. Key words used were "elderly" AND "resistance exercise" AND "resistance training" AND "leucine" AND "muscular hypertrophy". Inclusion criteria were (1) studies with humans, (2) randomized clinical trials, (3) a composite sample of individuals aged over 60 years, (4) having concurrent protocols of concurrent leucine supplementation with resistance training, (9) evaluation of body and/or functional composition. **Results:** Of the 232 articles surveyed, we checked the summary of the pre-selected articles and it was verified that of seven articles, five were not related to the proposed theme. It has been found that 10-15g of leucine during a moderate RT program improves functional capacity, lower limb isometric strength and protein synthesis of the elderly. **Conclusion:** Leucine supplementation is best during RT program compared to placebos. Thus, it is proposed that supplementation of leucine in the elderly can also be used to enrich essential amino acid concentrations in daily meals, which consequently may favor the increase of muscle mass during an RT program in the elderly.

Keywords: elderly, leucine, resistance training.

Afiliação dos autores

¹Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica, Instituto de Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

²Docente dos cursos de Educação Física, Fisioterapia e Nutrição do Centro Universitário do Cerrado Patrocínio, Patrocínio, Minas Gerais, Brasil.

³Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

*Autor correspondente

Universidade Federal de Uberlândia, Campus Umuarama, Av. Pará, 1720, CEP 38400-902, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

e-mail: marcoferreiraleite@hotmail.com

Conflito de interesses

Os autores declararam não haver conflito de interesses.

Processo de arbitragem

Recebido: 08/05/2018

Aprovado: 18/09/2018

Introdução

O processo de envelhecimento é imprescindível e irreversível a todos os indivíduos¹. A incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) é um estigma na população mundial, cerca de 63% são vítimas de vários tipos de comorbidades crônicas e um dos fatores determinantes nestas incidências é a própria progressão etária^{1,2}. A frequência de algumas dessas doenças eleva-se a partir dos 60 anos, destacando-se as doenças cardiovasculares, diabetes, doença cerebrovascular, osteoarticulares, respiratórias crônicas, a hipertensão arterial sistêmica e o câncer².

Indivíduos que vivem mais ativos em fase senil têm menores chances de desenvolver DCNT³. Entretanto, uma das condições que desfavorecem uma progressão etária de forma mais saudável é o processo de sarcopenia⁴. A sarcopenia é uma das principais causas de risco para a incapacidade funcional, perda de força muscular, incapacidade física e DCNT, podendo progredir para fragilidade, dependência e hospitalização^{5,6}. Além disso, a própria sarcopenia é um processo decisivo para incidência de outras comorbidades crônicas^{5,6}.

A grande explicação vinculada com estes desfechos, é a própria ausência da quantidade mínima de tecido muscular do tipo estriado esquelético, que basicamente, é a principal estrutura necessária para exercer a motricidade do corpo humano, como também uma importante estrutura na regulação bioenergética, hormonal e imunitária do corpo^{7,8}. Entretanto, uma estratégia recentemente utilizada, não só como preventiva para sarcopenia e DCNT nesta faixa etária, mas também como reabilitativa, é o exercício físico, em específico o resistido^{9,10}.

Em ocasiões extremas, o aumento de tecido muscular nesta população deve progredir de forma imediata e otimizada. Porém, em idosos após o exercício, o processo de síntese proteica responsável pelo aumento de massa magra, não é eficiente quanto comparado de um jovem, e assim, necessita de maiores dosagens de proteína para ativação e proliferação desta via¹¹. O aumento do aporte e ingestão proteica diária e/ou após exercício é uma estratégia recentemente investigada e encorajada em idosos praticantes de treinamento resistido (TR)^{11,12}.

A ingestão de proteína após o exercício é importante para sensibilização e otimização do processo de síntese proteica e supercompensação de danos celulares induzidos pelo estresse oxidativo e mecânico do próprio exercício físico^{13,14}. Especificamente, os aminoácidos essenciais (AAE), ou seja, não sintetizados endogenamente, são os principais responsáveis pela sensibilização da síntese proteica. Entre os mais estudados e importantes, se encontra a leucina (LEU), sendo este, o mais decisivo na ativação da via responsável pela síntese de proteína muscular¹⁵.

Visto a necessidade de otimização e praticidade dos ganhos de massa magra e capacidades funcionais em idosos praticantes de TR em conjunto com as escassas informações sobre a aplicação crônica da LEU isolada em programas de treinamento físico, este estudo buscou atualizar e evidenciar tais efeitos. Assim esta revisão sistemática e narrativa teve o objetivo de discutir sobre o processo de sarcopenia, treinamento físico e anabolismo em idosos, assim como investigar os efeitos e a aplicabilidade da suplementação crônica de LEU em idosos praticantes de TR.

Métodos

Estratégia de busca

O desenho metodológico do estudo é caracterizado por uma revisão da literatura, do tipo sistemática e narrativa, a partir de uma pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados *PsycINFO*, *PubMed*, *Cochrane*, *Science Direct*, *Scopus* e *Google Acadêmico*. A pesquisa foi realizada por alguns pesquisadores usando o mesmo método de busca. O artigo foi considerado apenas quando ambos os pesquisadores encontraram os mesmos resultados de pesquisa. As palavras-chave e os termos booleanos utilizados na operação de busca sistemática foram: "elderly" AND "resistanceexercise" AND "resistance training" AND "leucine" AND "muscular hypertrophy", incluindo estudos do período de 1997 a 2017. Além disso, pesquisas manuais foram realizadas nas listas de referência dos estudos selecionados. A coleta de dados foi empregada em agosto de 2017. Nenhuma restrição de idioma foi aplicada.

Seleção dos Estudos

Uma triagem inicial nos bancos de dados por dois autores (MAFJL e FGJ) deste artigo foi utilizada para identificar estudos potencialmente relevantes com base em seus títulos e resumos. Quando um ou ambos os revisores discordaram quanto ao cumprimento dos critérios de inclusão para um estudo particular e quando a informação era inadequada para permitir a tomada de decisões, ambos pesquisadores analisaram cópias completas dos textos. Em um segundo momento, os artigos compilados no estágio inicial foram totalmente analisados, tendo sido selecionados aqueles que preenchessem os seguintes critérios de elegibilidade: (1) estudos com humanos; (2) ensaios clínicos randomizados; (3) amostra composta de indivíduos com idade acima de 60 anos; (4) protocolos com intervenções de suplementação de leucina isolada (como única forma de suplementação), e concomitante treinamento resistido de curto ou longo prazo; (5) avaliação de composição corporal e/ou funcional. Os revisores não eram cegos para autores, periódicos ou resultados. Os estudos que foram identificados por consentimento mútuo foram incluídos na revisão. Em casos de desacordo entre dois pesquisadores, uma discussão com todos os autores foi realizada para chegar a um consenso. Todo o processo de preparação desta revisão sistemática seguiu as diretrizes conhecidas como PRISMA (itens de relatórios preferenciais para análises sistemáticas e meta-análises)¹⁶.

Avaliação de qualidade de Estudo

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada de forma independente por dois pesquisadores utilizando a lista de critérios *Delphi*¹⁷, que contém um conjunto de nove critérios para avaliação de qualidade de ensaios clínicos randomizados. Uma vez que é muito possível ter cegos participantes e prestadores de cuidados neste tipo de estudo de intervenção, apenas a utilização de avaliadores cegos foi considerada. Cada item de critério está associado a uma pergunta que deve ser respondida com sim (+) ou não (-).

Extração de dados

Dois dos pesquisadores desta revisão compilaram dados relevantes de cada estudo em uma planilha do Excel: 1) características do estudo (primeiro autor, ano de publicação e tamanho da amostra); 2) características da intervenção (quantidade e frequência da suplementação e treinamento físico, exercícios aplicados e duração da intervenção); 3) métodos de avaliação; e 4) resultados de intervenção relacionados a alterações antropométrica e/ou funcional. Todos os desentendimentos foram verificados e discutidos entre todos os autores até chegar a um consenso.

Resultados

Com a estratégia definida, a busca registrou 309 artigos. Em primeira análise, foi observado que 77 estudos estavam duplicados nos achados de diferentes bancos de dados. Por meio da leitura de título, 196 não enquadravam a temática, restando 36 artigos. Após, verificou-se a leitura do resumo dos artigos pré-selecionados e constatou-se que sete enquadravam nos critérios de inclusão e cinco não se relacionavam ao tema proposto (não investigaram a suplementação isolada de leucina), restando dois artigos. Estes constituíram definitivamente o grupo de publicações considerado para a análise proposta. A Figura 1 ilustra todos os passos para a seleção dos artigos.

Os dois artigos selecionados foram avaliados de acordo com a lista de critérios *Delphi*¹⁷. Foram examinados nove critérios em cada um dos estudos. As avaliações desses estudos são mostradas na Tabela 1. No total, um estudo atendia oito¹⁸, e outro sete¹⁹ dos nove critérios analisados.

O estudo de Trabal et al. (2015)¹⁸ foi caracterizado randomizado, duplo-cego, e conteve 30 idosos com mais de 70 anos, onde 24 sujeitos (16 mulheres e 8 homens) completaram a avaliação de 4 semanas e 11 completaram a intervenção de 12 semanas. Os idosos foram divididos aleatoriamente em dois grupos e designados para receber, 10g de leucina/dia (LEU) ou a mesma quantidade de maltodextrina caracterizado como grupo

placebo (PLA). Os participantes ingeriram 5g duas vezes ao dia, 60 minutos após as refeições principais (almoço e jantar).

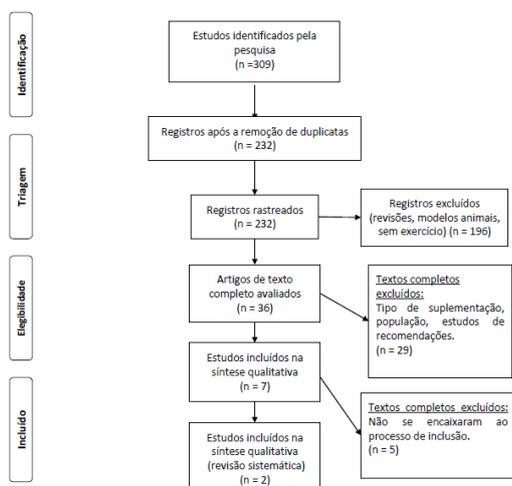


Figura 1. Etapas de seleção para os estudos incluídos na revisão sistemática

Tabela 2 Descrição dos estudos selecionados na busca sistematizada.

Autor/Ano	População	Intervenção Suplemento	Treinamento Resistido	Avaliações e Materiais	Principais Resultados	Conclusão
Joan Trabalet al. 2015	30 idosos, mais de 70 anos	10g de leucina/dia (capsulas/pó) Durante 12 semanas	4 dias na semana, durante 12 semanas. Três sessões de treinamento de resistência e uma de equilíbrio por semana.	MNA para avaliar estado nutricional Parâmetros antropométricos: (IMC, MUAMA, circunferências). Testes de desempenho físico e funcionais ²⁰ A avaliação de força por um Dinamômetro (Baseline® Back-Leg-ChestDynamometer)	Melhora de força isométrica da perna no grupo LEU Melhora da capacidade de subir de uma cadeira cinco vezes e o teste de TUG no grupo LEU Alteração positiva da MUAMA	Idosos desnutridos e frágeis e/ou que sofrem longos períodos de repouso em cama podem se beneficiar de intervenções crônicas de suplementação LEU e TR
Caioleann H Murphy et al. 2016	20 homens, 65-85 anos de idade	15g de leucina/dia (capsulas/pó) Dias (3-5)	9 dias, extensores de perna (C-605, Atlantis). 1 série de 15 a 20 repetições máximas.	Absorciometria de raios-X de dupla energia em jejum (GE-LUNAR iDXA; Aymes Medical) Avaliação a MyoPS a partir de biópsias de músculo esquelético	Leucinemia foi maior no grupo LEU Em repouso a MyoPS foi maior no grupo LEU Em treinamento a MyoPS foi maior com o tratamento de LEU (Leu, 1,87% ± 0,09%/d, placebo, 1,71 ± 0,10% / d.)	Co-ingestão de LEU com refeições diárias aumenta o MyoPS integrado em homens mais velhos que vivem em condições de descanso e TR é igualmente eficaz em homens mais velhos que consomem ingestão diária de proteína maior ou igual à recomendação

Baseline® Back-Leg-ChestDynamometer: marca e modelo do aparelho; IMC: índice de massa corporal; MUAMA: área do músculo do meio do braço; TUG: "TimedUpand Go" – teste funcional; MNA: mini avaliação nutricional; C-605, Atlantis: marca e modelo do aparelho; GE-LUNAR iDXA; Aymes Medical: marca e modelo do aparelho; MyoPS: síntese proteica miofibrilar LEU: grupo leucina; PLA: grupo placebo; TR: treinamento resistido. Fonte: O autor, 2017.

Os praticantes foram aleatoriamente designados para receber dietas enriquecidas por LEU (3-5g/ refeição) ou apenas alto teor de proteína alimentar (1,2 g·kg⁻¹·d⁻¹), designado como grupo controle (CON). No grupo LEU, começaram uma dieta controlada de 9 dias projetada a atender requisitos de energia para manutenção de peso e que recebesse uma ingestão diária de acordo com o grupo. Nos dias 0-2 os participantes consumiram um suplemento placebo com café da manhã, almoço e jantar, e nos dias 3-5, os participantes consumiram um suplemento contendo 5g de leucina (LEU) com cada uma das três refeições diárias. Os exercícios foram executados em uma série de 15 a 20 repetições máximas¹⁹. Outros detalhes dos estudos se encontram na Tabela 2.

Discussão

A presente revisão abordou a influência da suplementação de LEU em idosos praticantes de TR. Embora tenhamos encontrados estudos com grande homogeneidade de

Tabela 1 Avaliação dos artigos selecionados de acordo com a lista de critérios Delphi*.

Estudos	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Trabal et al. (2015)	+	+	+	+	-	-	+	+	+
Murphy et al. (2016)	+	+	+	+	-	-	+	+	+

*Lista de critérios de Delphi: 1- Um método de randomizaçãofoirealizado? 2- A alocação do tratamentoestavaoculta? 3- Os gruposforamsemelhantesnalinha de base emrelaçãoaos indicadores prognósticos mais importantes? 4- Os critérios de elegibilidadeforam especificados? 5- O avaliador de resultadosfoicegado? 6- O fornecedor de cuidadosfoicegado? 7- O pacienteestavacegado? 8- Forameitasesestimativas pontuais e medidas de variabilidade para as medidas de resultado primárias? 9- A análiseincluiuuma análise de intenção de tratar?

O programa de treino constituiu em três sessões de treinamento resistido progressivo adaptado para idosos e um de equilíbrio por semana. Foram instruídos a completar um conjunto de 8 repetições de cada exercício, quando os exercícios foram executados corretamente sem fadiga, o número de repetições e conjunto foi aumentando até obter 2 conjuntos de 15 repetições. A rotina de treinamento teve como foco extremidades inferiores como agachamento, extensões de perna, apoios isométrico de quadril e flexões de perna¹⁸.

O outro estudo identificado e selecionado foi de Murphy et al. (2016)¹⁹, o qual examinaram em um teste cruzado, o impacto da ingestão oral de leucina com refeições combinadas com macronutrientes em 20 homens idosos saudáveis (65 a 85 anos).

tratamentos envolvidos na intervenção, assim como as próprias estratégias de pesquisa, conseguimos observar apenas dois estudos sobre o tema, o que inviabilizou o uso de uma abordagem meta-analítica. No entanto, para garantir a qualidade da revisão, os artigos selecionados foram submetidos a uma avaliação da qualidade Delphi¹⁷. Os estudos atingiram mais que sete critérios dos nove critérios Delphi (Tabela 1).

Até à data, o presente estudo é o primeiro a revisar o efeito da suplementação de LEU em idosos praticantes de TR. O conhecimento sobre estratégias de anabolismo muscular em idosos se faz necessário devido seu papel protetor nas incidências de DCNT, assim como a melhora da qualidade de vida em fase senil. Assim, para um conhecimento mais detalhado dos efeitos da suplementação da LEU em idosos praticantes de TR, também foi realizado um revisão do tipo narrativa envolvendo todos os assuntos do tema.

Sarcopenia e Envelhecimento

Em 1988, Irwin Rosenber propôs pela primeira vez que a sarcopenia é a diminuição da massa muscular esquelética relacionada à idade²¹. Esse processo inicia-se desde a 4ª década da vida e sugere-se que a massa muscular e a força muscular esquelética diminuem de forma linear, com até 50% de massa perdida pela 8ª década de vida²². Dado que a massa muscular representa até 60% da massa corporal, as alterações fisiológicas deste importante tecido metabolicamente ativo podem ter profundas consequências no adulto mais velho. As consequências da sarcopenia são frequentemente graves em adultos mais velhos, uma vez que a força e as quedas funcionais associadas podem, por sua vez, contribuir para uma série de resultados adversos para a saúde, incluindo perda de função, incapacidade e fragilidade²³⁻²⁵. A sarcopenia também está associada a estados de doença aguda e crônica, como quedas, fadigas, aumento da resistência à insulina, e mortalidade, respectivamente^{26,27}.

As alterações fisiológicas e morfológicas no músculo esquelético com idade avançada são caracterizadas por declínios globais no tamanho e número de fibras musculares esqueléticas, principalmente as fibras musculares de tipo II ou de contração rápida, e uma marcada infiltração de tecido fibroso e adiposo no músculo esquelético²⁸. Além disso, as células satélites, que são células precursoras do músculo esquelético que residem em estado quiescente em associação com miofibrilas, provavelmente também sofrerão importantes mudanças relacionadas ao envelhecimento. No músculo esquelético de adultos mais velhos, o conteúdo das células satélites é reduzido e mais especificamente nas fibras musculares esqueléticas do tipo II²⁹.

Eventualmente, os mecanismos da sarcopenia em idosos não restringem apenas em limitações de reparo tecidual celular, mas também múltiplos mecanismos de declínios fisiológicos regulatórios de neurônios motores, hormonais imunes e inflamatórios³⁰. A neurodegeneração relacionada à idade pode contribuir de forma importante para os efeitos da idade no músculo. Níveis múltiplos do sistema nervoso são afetados pela idade, incluindo o córtex motor, a medula espinhal, os neurônios periféricos e a junção neuromuscular. Dentro da medula espinhal, há um declínio substancial no número de neurônios motores alfa, que por sua vez, induz perdas específicas de neurônios de unidade motora rápida³⁰, justificando o declínio da funcionalidade dos movimentos.

O envelhecimento também está associado a modificações na produção e sensibilidade dos hormônios especialmente no que diz respeito ao hormônio do crescimento (GH), fator de crescimento semelhante à insulina-I (IGF-1), corticosteróides, androgênios, estrogênios e insulina. Esses hormônios podem influenciar o estado anabolizante e catabólico para o metabolismo proteico muscular³¹. Uma diminuição nos níveis de GH/IGF-1 é frequentemente demonstrada em idosos³², em paralelo com mudanças na composição corporal, como o aumento da gordura visceral e diminuição da massa magra corporal magra, e densidade mineral óssea. Outra vertente seria o perfil inflamatório favorável para o catabolismo muscular em idosos, uma vez que, os níveis circulantes aumentados de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL) -6, IL-1 e proteína C-reativa (CRP) são elevados nesta população³³, assim como outras processos patológicos³⁴.

Treinamento resistido e idosos

O treinamento resistido (TR) consiste em um método que envolve a ação voluntária do músculo esquelético contra uma resistência externa promovida por pesos livres, cabos e/ou máquinas³⁵. As variáveis que devem ser consideradas na montagem do programa do TR, são: ordem dos exercícios, frequência semanal, amplitude de movimento, intensidade, número de séries e de repetições, intervalo entre séries e exercícios, densidade, velocidade de execução dentre outros³⁶.

A hipertrofia é o estímulo gradual de expansão sarcoplasmática e/ou fibrilar do miócito a partir de estímulos sequenciais e crônicos da contração do músculo esquelético³⁷, ocorrendo apenas a partir do saldo da síntese proteica, ou seja, quando a síntese proteica muscular excede a degradação¹⁵. O exercício resistido (agudo) pode resultar na melhora do balanço proteico, porém na ausência da ingestão de alimentos, principalmente de bases proteicas, o balanço ainda permanecerá negativo¹⁵.

O modelo de treinamento resistido para idosos tem demonstrado grandes benefícios pós intervenção, além do ganho muscular, há melhora do controle da pressão arterial em repouso, independência das atividades da vida diária (AVD), aumento na flexibilidade e equilíbrio, diminuição na gordura corporal e melhora do perfil inflamatório^{8,38}. Assim o TR deve ser adequado a necessidade individual dos idosos praticante, atentando-se para melhora na estabilidade postural, desempenho funcional, mobilidade física e aumentando a expectativa de vida³⁹. Entretanto, para garantir maiores aportes e ganhos de massa magra, o idoso praticante de TR deve se aderir em estratégias complementares, como suplementações nutricionais.

Ingestão proteica e anabolismo em idosos

A proteína é um dos três macronutrientes essenciais derivadas da combinação de 20 aminoácidos, e dependendo da exigência do metabolismo, pode fornecer energia necessária para manter as funções de esforço físico e/ou recuperação⁴⁰. Além disso, induzem sinais complexos hormonais, tais como aumento da insulina, controle do equilíbrio nutricional, recuperação dos estoques musculares de aminoácidos para a síntese muscular, e produção de energia para a realização de trabalhos de contrações musculares⁴¹.

As proteínas do músculo esquelético são constantemente e simultaneamente sintetizadas e degradadas. O saldo proteico final é definido como a diferença entre a síntese da proteína do músculo esquelético (MPS) e a degradação (MPB). Assim, um aumento significativo no anabolismo (MPS) e/ou uma redução no catabolismo (MPB), de modo que o saldo proteico permaneça positivo e possa resultar na acumulação de proteínas do músculo. O equilíbrio da proteína líquida é mantido pela ingestão de refeições e/ou suplementos proteicos que resultam em hiperaminoacidemia sistêmica que é estimuladora para a síntese de novas proteínas^{11,12,42}.

Achados iniciais sobre o papel da renovação proteica em sarcopenia relacionada à idade, relataram que o declínio muscular nos idosos foi devido a diminuição nas taxas basais do anabolismo^{43,44}, taxas basais elevadas de catabolismo, ou uma combinação dos dois processos resultando em um saldo líquido de proteínas negativo. Assim a sarcopenia relacionada à idade, é o resultado de taxas mais lentas de anabolismo basal, pós-absorção miofibrilar e um saldo proteico líquido negativo em idosos, em comparação com adultos jovens¹¹.

São relatadas reduções nas taxas de síntese proteica muscular em repouso em idosos na ordem de 20-30%, em comparação com os jovens^{11,12,42}. Porém, parece que o equilíbrio do saldo proteico basal no músculo esquelético não está comprometido com o envelhecimento, mas existem outras exigências e demandas na via⁴⁵. Recente revisão aponta que as necessidades de proteínas podem ser maiores com o avanço da idade, o que levanta a hipótese de que os idosos podem ser menos capazes de utilizar eficientemente aminoácidos para o anabolismo de células musculares¹¹.

Cuthbertson et al.⁴⁶ compararam a resposta de síntese proteica a partir de ingestões de doses orais de AAE cristalinos em jovens e idosos. Como resultado, os pesquisadores destacam que as taxas basais de jejum em anabolismo eram menos sensíveis à ingestão de AAE cristalinos. A Figura 2 apresenta esquematicamente o metabolismo das proteínas musculares em resposta a estímulos anabolizantes em jovens e idosos, podendo ser ativado por exercícios e/ou aminoácidos.

Não se sabe a real causa da resistência anabólica ao envelhecimento do músculo. Porém existem duas suspeitas que podem interferir neste processo, sendo elas, a consequência do declínio gradual na atividade física ("lei do desuso") ou declínio relacionado à idade em processos de inflamação, apesar de não saber qual desse processos desempenham o papel mais proeminente na sarcopenia⁴². Os dados relativos à dose de proteína necessária para aumentar agudamente as taxas de anabolismo em idosos são ainda conflitantes. Alguns pesquisadores sugeriram que as refeições baixas (7% de energia total), moderada (14% de energia total) e alta de proteína (28% de energia total) estimulam as taxas de anabolismo em uma extensão similar⁴⁷.

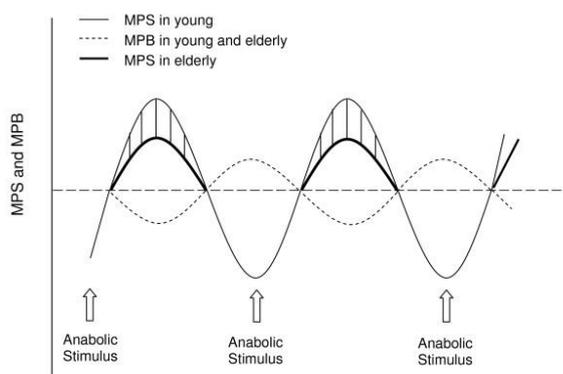


Figura 2. Representação do metabolismo das proteínas no anabolismo de jovens e idosos.

Fonte: Leigh Breen e Stuart M Phillips, 2011.

Eventualmente outro achado indicou que 2,5 g de AAE cristalino era suficiente para aumentar a anabolismo miofibrilar em jovens, e em idosos, doses ainda mais elevadas, potencializariam o anabolismo⁴⁶. Os músculos dos idosos, resistentes a baixa dose de aminoácidos para o anabolismo, deve ser estimulada por doses maiores de aminoácidos essenciais, proteínas e/ou o complemento de outro tipo de intervenção⁴⁷.

Adicionalmente o exercício de resistência melhora a síntese de proteínas miofibrilares com ingestão graduada de proteína do soro de leite em idosos, sendo esta intervenção complementar com a suplementação de doses maiores de aminoácidos essenciais para esta população⁴¹. Assim, existem evidências preliminares de que o anabolismo aumenta rapidamente nos músculos jovens após uma refeição contendo baixas doses de aminoácidos (5-20g) e fica saturado após doses maiores (20-40 g), enquanto que nos idosos a proteína muscular é atenuada em resposta das doses baixas de aminoácidos (Figura 2).

Em específico, a leucina vem sendo estudada por ser considerada um "sensor metabólico energético" devido a estimulação da síntese proteica, da atuação na via de sinalização da insulina e diminuição da utilização de glicose muscular⁴⁸, tornando-se sinalizadora de proteínas envolvida no processo de tradução na ativação da rapamicina em mamíferos (*Mammalian Target of Rapamycin - Mthor*)⁴⁹. A Figura 3 indica que em idosos e jovens, o anabolismo é maior acima do repouso após a ingestão (> 20 g) de proteínas, e que as eficiências entre a resposta de anabolismo pelas mesmas dosagens são menores em idosos, valendo a mesma regra para leucina, mesmo este sendo considerado aminoácido chave no processo de síntese proteica.

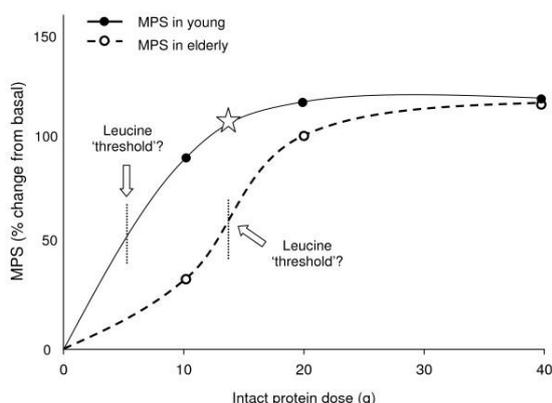


Figura 3. Curva de resposta de dose de anabolismo em músculos de idosos e jovens com ingestão de proteína em repouso.

Fonte: Leigh Breen e Stuart M Phillips, 2011.

Contudo, a existência de poucos estudos envolvendo o efeito de LEU em idosos praticante de TR seria devido a própria investigação recente sobre o tema. Nos últimos 5 anos observamos o interesse e aumento de pesquisas sobre os efeitos do anabolismo sob a prática de TR em conjunto de suplementação de aminoácido de cadeia ramificada (BCAA). Ainda, mais recentemente, é observado a baixa eficiência do

BCAA em vias de sinalização hipertrófica devido um antagonismo nos receptores do revestimento intestinal, ocasionando um processo de *down-regulation*, ou seja, a valina, leucina e isoleucina competem pelo mesmo receptor de "start" na sinalização de síntese proteica⁵⁰, o que provoca diminuição da eficiência, quando comparado apenas com a LEU isolada.

Embora suplementos de complexo proteico (*whey protein*) ter menor concorrência pelo receptor celular, devido a maior concentração de LEU em relação a outros AAE⁵¹, esta estratégia é limitada para idosos. Geralmente a dificuldade de se inserir "shakes" como fontes suplementares de proteína para idosos pode ser reduzida substituindo este por capsulas de leucinas após refeições principais, uma vez que esta população é habituada a gerenciar seus próprios medicamentos.

Conclusão

A revisão não incluiu comparações da suplementação da leucina isolada com complexos proteicos, o qual poderia favorecer melhores resultados na síntese proteica e melhora da força muscular em idosos¹². A suplementação de LEU com intuito de enriquecimento de refeições diárias é melhor durante programa de TR em comparação a placebos de carboidratos em idosos. Assim, a suplementação da leucina em idosos também pode ser utilizada para enriquecer concentrações de AAE nas refeições diárias, que conseqüentemente, podem favorecer e potencializar o aumento de massa e força muscular durante um programa de TR em idosos.

Referências

- Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 3 de outubro de 2009;374(9696):1196–208.
- Campolina AG, Adami F, Santos JLF, Lebrão ML. A transição de saúde e as mudanças na expectativa de vida saudável da população idosa: possíveis impactos da prevenção de doenças crônicas. *Cad Saúde Pública*. junho de 2013;29(6):1217–29.
- Hanson M, Gluckman P. Developmental origins of noncommunicable disease: population and public health implications. *Am J Clin Nutr*. dezembro de 2011;94(6 Suppl):1754S–1758S.
- Rizzoli R, Reginster J-Y, Arnal J-F, Bautmans I, Beaudart C, Bischoff-Ferrari H, et al. Quality of Life in Sarcopenia and Frailty. *Calcif Tissue Int*. agosto de 2013;93(2):101–20.
- Rizzoli R, Reginster J-Y, Arnal J-F, Bautmans I, Beaudart C, Bischoff-Ferrari H, et al. Quality of Life in Sarcopenia and Frailty. *Calcif Tissue Int*. agosto de 2013;93(2):101–20.
- Santana DA. Efeitos da suplementação de Whey protein durante o treinamento de força na massa magra: uma revisão sistemática. *RBPFFEX-Rev Bras Prescrição E Fisiol Exerc* [Internet]. 2014 [citado 29 de agosto de 2017];8(43). Disponível em: <http://www.rbpffex.com.br/index.php/rbpffex/article/download/589/548>
- Filócomo Bernardi D, Almeida Santos Reis M de, Bermejo Lopes N. O tratamento da sarcopenia através do exercício de força na prevenção de quedas em idosos: revisão de literatura. *Ens E Ciênc Ciênc Biológicas Agrár E Saúde* [Internet]. 2008 [citado 29 de agosto de 2017];12(2). Disponível em: <http://www.redalyc.org/html/260/26012841017/>
- Ost M, Coleman V, Kasch J, Klaus S. Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress. *Free Radic Biol Med*. setembro de 2016;98:78–89.
- Carletto S, Soares N, Fabrin S, Oliveira RC de, Verri ED, Regueiro EMG. Efeito do exercício resistido em idosos: revisão da literatura Solange CARLETO1 Nayara SOARES2 Saulo FABRIN3 Regina Célia de OLIVEIRA4 Edson Donizetti VERRI5 Eloisa Maria Gatti REGUEIRO6. *Saúde Batatais*. 2014;2(1):91–104.
- Law TD, Clark LA, Clark BC. Resistance Exercise to Prevent and Manage Sarcopenia and Dynapenia. *Annu Rev Gerontol Geriatr*. 2016;36(1):205–28.
- Baum JI, Kim I-Y, Wolfe RR. Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients* [Internet]. 8 de junho de 2016 [citado 2 de setembro de 2017];8(6). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924200/>
- Colonetti T, Grande AJ, Milton K, Foster C, Alexandre MCM, Uggioni MLR, et al. Effects of whey protein supplement in the elderly submitted to resistance training: systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr*. 3 de abril de 2017;68(3):257–64.
- Rahimi MH, Shab-Bidar S, Mollahosseini M, Djafarian K. Branched-chain amino acid supplementation and exercise-induced muscle damage in exercise recovery: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. outubro de 2017;42:30–6.
- Stark M, Lukaszuk J, Prawitz A, Salacinski A. Protein timing and its effects on muscular hypertrophy and strength in individuals engaged in weight-training. *J Int Soc Sports Nutr*. 14 de dezembro de 2012;9:54.
- Rogero MM, Tirapegui J, others. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. *Rev Bras Ciênc Farm J Pharm Sci*. 2008;44(4):563–575.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 21 de julho de 2009;6(7):e1000097.
- Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized

- clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. dezembro de 1998;51(12):1235–41.
18. Trabal J, Forga M, Leyes P, Torres F, Rubio J, Prieto E, et al. Effects of free leucine supplementation and resistance training on muscle strength and functional status in older adults: a randomized controlled trial. *Clin Interv Aging*. 2015;10:713–23.
 19. Murphy CH, Saddler NI, Devries MC, McGlory C, Baker SK, Phillips SM. Leucine supplementation enhances integrative myofibrillar protein synthesis in free-living older men consuming lower- and higher-protein diets: a parallel-group crossover study. *Am J Clin Nutr*. dezembro de 2016;104(6):1594–606.
 20. Avila-Funes JA, Gray-Donald K, Payette H. [Measurement of physical capacities in the elderly: a secondary analysis of the Quebec longitudinal study NuAge]. *Salud Publica Mex*. dezembro de 2006;48(6):446–54.
 21. Rosenber IH, Roubenoff R. Stalking sarcopenia. *Ann Intern Med*. 1º de novembro de 1995;123(9):727–8.
 22. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. setembro de 1997;52(5):B267–276.
 23. Dufour AB, Hannan MT, Murabito JM, Kiel DP, McLean RR. Sarcopenia definitions considering body size and fat mass are associated with mobility limitations: the Framingham Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. fevereiro de 2013;68(2):168–74.
 24. Marsh AP, Rejeski WJ, Espeland MA, Miller ME, Church TS, Fielding RA, et al. Muscle strength and BMI as predictors of major mobility disability in the Lifestyle Interventions and Independence for Elders pilot (LIFE-P). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. dezembro de 2011;66(12):1376–83.
 25. Xue Q-L, Walston JD, Fried LP, Beamer BA. Prediction of risk of falling, physical disability, and frailty by rate of decline in grip strength: the women's health and aging study. *Arch Intern Med*. 27 de junho de 2011;171(12):1119–21.
 26. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. *Clin Nutr Edinb Scotl*. outubro de 2012;31(5):652–8.
 27. Peng P, Hyder O, Firoozmand A, Kneuetz P, Schulick RD, Huang D, et al. Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Resection of Pancreatic Adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. agosto de 2012;16(8):1478–86.
 28. Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. novembro de 1995;50 Spec No:11–6.
 29. Sijnders T, Verdijk LB, van Loon LJC. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. *Ageing Res Rev*. outubro de 2009;8(4):328–38.
 30. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *J Bone Metab*. maio de 2013;20(1):1–10.
 31. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. outubro de 2009;13(8):717–23.
 32. Zadik Z, Chalew SA, McCarter RJ, Meistas M, Kowarski AA. The influence of age on the 24-hour integrated concentration of growth hormone in normal individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. março de 1985;60(3):513–6.
 33. Thomas DR. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. maio de 2010;26(2):331–46.
 34. de Jesus Leite MAF, Puga GM, Arantes FJ, Oliveira CJF, Cunha LM, Bortolini MJS, et al. Effects of combined and resistance training on the inflammatory profile in breast cancer survivors: A systematic review. *Complement Ther Med [Internet]*. 2017 [citado 9 de dezembro de 2017]; Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229917304612>
 35. Rachinski AP, Navarro AC. Alterações das variáveis fisiológicas na prescrição de exercícios para treinamento resistido com pesos com objetivo de condicionamento físico. *RBPFE-Rev Bras Prescrição E Fisiol Exerc [Internet]*. 2011 [citado 31 de agosto de 2017];2(10). Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/viewFile/99/103>
 36. Perin O, Ceccatto J, Bonnet A, Navarro AC. Análise dos efeitos da interrupção de oito semanas no treinamento com pesos sobre indicadores antropométricos. *RBPFE-Rev Bras Prescrição E Fisiol Exerc [Internet]*. 2012 [citado 31 de agosto de 2017];5(27). Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/viewFile/326/324>
 37. Custódio D, Mir FE, Zambonato PD, Liberali R. Efeitos de Um Programa Contra Resistência com pesos sobre a força muscular. *RBPFE-Rev Bras Prescrição E Fisiol Exerc [Internet]*. 2011 [citado 31 de agosto de 2017];2(12). Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/download/132/134>
 38. Dias RMR, Gurjão ALD, Marucci M de FN. Benefícios do treinamento com pesos para aptidão física de idosos. *Acta Fisiátrica*. 2016;13(2):90–95.
 39. Silva A da, Almeida GJ, Cassilhas RC, Cohen M, Peccin MS, Tufik S, et al. Balance, coordination and agility of older individuals submitted to physical resistance exercises practice. *Rev Bras Med Esporte*. 2008;14(2):88–93.
 40. Kater DP, Pires AB, Lima MCS, Junior JRG. ANABOLISMO PÓS-EXERCÍCIO: INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE CARBOIDRATOS E PROTEÍNAS. *Colloq Vitae*. 13 de julho de 2011;03(2):34–43.
 41. Zambão JE, Rocco CS, Von Der Heyde MED. Relação entre a suplementação de proteína do soro do leite e hipertrofia muscular: uma revisão. *RBNE-Rev Bras Nutr Esportiva*. 2015;9(50):179–192.
 42. Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the “anabolic resistance” of ageing. *Nutr Metab*. 5 de outubro de 2011;8:68.
 43. Rooyackers OE, Adey DB, Ades PA, Nair KS. Effect of age on in vivo rates of mitochondrial protein synthesis in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 24 de dezembro de 1996;93(26):15364–9.
 44. Unicovskiy MAR. Idoso com sarcopenia: uma abordagem do cuidado da enfermeira. *Rev Bras Enferm*. 2004;57(3):298–302.
 45. Volpi E, Sheffield-Moore M, Rasmussen BB, Wolfe RR. Basal muscle amino acid kinetics and protein synthesis in healthy young and older men. *JAMA*. 12 de setembro de 2001;286(10):1206–12.
 46. Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, et al. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. março de 2005;19(3):422–4.
 47. Welle S, Thornton CA. High-protein meals do not enhance myofibrillar synthesis after resistance exercise in 62- to 75-year-old men and women. *Am J Physiol*. abril de 1998;274(4 Pt 1):E677–683.
 48. Torres-Leal FL, Vianna D, Teodoro GFR, Capitani MD de, Tirapegui J. Aspectos atuais do efeito da leucina sobre o controle glicêmico e a resistência à insulina. *Nutr Rev Soc Bras Aliment Nutr [Internet]*. 2010 [citado 31 de agosto de 2017];35(2). Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah.xis&src=google&base=LILAC S&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=558337&indexSearch=ID>
 49. Rocha NNR. 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. *RBNE-Rev Bras Nutr Esportiva [Internet]*. 2013 [citado 31 de agosto de 2017];5(30). Disponível em: <http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/download/355/335>
 50. Churchward-Venne TA, Breen L, Di Donato DM, Hector AJ, Mitchell CJ, Moore DR, et al. Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: a double-blind, randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 1º de fevereiro de 2014;99(2):276–86.
 51. Morton RW, McGlory C, Phillips SM. Nutritional interventions to augment resistance training-induced skeletal muscle hypertrophy. *Front Physiol [Internet]*. 3 de setembro de 2015 [citado 6 de dezembro de 2017];6. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fphys.2015.00245/abstract>