

O EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE LEUCINA COMO ESTRATÉGIA NUTRICIONAL NA INTERVENÇÃO DA SARCOPENIA EM IDOSOS

Arilsângela de Jesus Conceição¹; Fernanda de Menezes Piccolo²; Juliane Barroso Leal³; Edson Rafael Pinheiro dos Anjos⁴; Giselia de Santana Muniz⁵

¹Mestranda pela Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF - jane_luiza@hotmail.com; ²Graduada pela Universidade Federal da Bahia – UFBA – nandapiccolo2@yahoo.com.br; ³Mestranda pela Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF - juh_barroso@yahoo.com.br; ⁴Mestrando pela Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF - rafaelpinheiro.a@gmail.com; ⁵Doutora pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE - santana.giselia@gmail.com

Resumo: O surgimento da sarcopenia tem sido associado a um aporte proteico inadequado em relação às necessidades nutricionais da população idosa. Os aminoácidos de cadeia ramificada, especialmente a leucina, têm demonstrado resultados positivos na resposta à síntese proteica muscular em idosos. **Objetivo:** Analisar estudos recentes que investigaram o efeito da suplementação de leucina sobre a síntese proteica, força e função muscular em idosos sarcopênicos. Metodologia: Foram revisados 10 artigos científicos indexados nas bases de dados PUBMED e BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, publicados nos últimos cinco anos, que utilizaram suplementação via oral de leucina em humanos e ratos idosos. **Resultados:** Foi possível observar que, dentre os artigos analisados nove demonstraram que a suplementação com leucina em idosos, associada ou não a exercícios físicos de resistência promoveu aumento na massa livre de gordura, velocidade de caminhada, força muscular, redução da proteólise muscular e estímulo da síntese proteica. Apenas um artigo não apresentou resultado positivo, sugerindo que, a suplementação de leucina, a longo prazo, em ratos velhos não melhora massa muscular, mas induz ganho de tecido adiposo. **Conclusão:** Suplementação de leucina mostrou resultados positivos na preservação da massa muscular, ganho de força, ganho de resistência, síntese proteica e inibição do processo sarcopênico.

Palavras-chave: Leucina, sarcopenia, idoso.

INTRODUÇÃO

A sarcopenia é uma das síndromes geriátricas e caracteriza-se como um processo lento, progressivo e aparentemente inevitável, até mesmo em idosos saudáveis e fisicamente ativos, trazendo riscos de desfechos adversos como incapacidade funcional, pior qualidade de vida, quedas frequentes, hospitalizações e morte (CRUZZ-JENTOFT, 2010; LENARDT, 2016).

Por ser altamente prevalente na população idosa, faz-se necessário a utilização de instrumentos de rastreio e avaliação, assim como métodos que possam prevenir ou retardar o surgimento da sarcopenia (UENO, 2012). Em relação às necessidades nutricionais da pessoa idosa, um aporte proteico inadequado esta diretamente relacionada ao surgimento da sarcopenia. Dentre os fatores que alteram a habilidade de absorver e utilizar as proteínas encontra-se a

resistência à insulina, resistência anabólica e imobilidade (BAUER, 2013; YANAI, 2015). Novas evidências mostram que uma maior ingestão diária de proteína ou aminoácidos é uma intervenção eficiente para prevenir ou retardar a instalação do processo sarcopênico, promovendo uma recuperação e manutenção na funcionalidade em idosos, assim como aumento da funcionalidade muscular e esquelética (BAUER, 2013).

Estudos têm demonstrado o papel dos aminoácidos de cadeia ramificada, principalmente a leucina sobre a regulação de processos anabólicos, promovendo melhor resposta na síntese proteica em população idosa (MOBERG, 2016; CASPERSON, 2012).

Este estudo tem como objetivo revisar na literatura, por meio de base de dados eletrônicos, os aspectos atuais do efeito da suplementação de leucina como estratégia nutricional na reversão ou prevenção da sarcopenia em idosos.

MATERIAIS E MÉTODOS

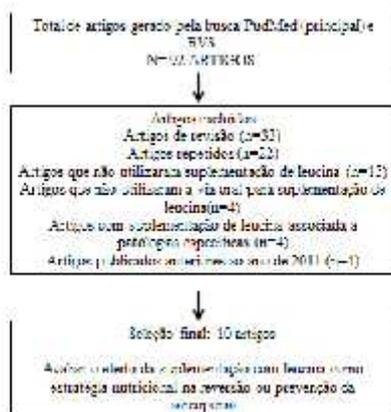
Para realização da presente revisão da literatura, foram utilizadas as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e Medical Subject Headings (MeSH) da U.S. National Library of Medicine, sendo os descritores:

“leucine/leucina”, “elderly/idoso”, “sarcopenia/sarcopenia”, sendo acrescentados os operadores booleanos “AND” e “OR” para combinação e rastreamento das publicações. A busca de publicações científicas foi realizada principalmente nas bases de dados PubMed, sendo complementada pela BVS – Biblioteca Virtual em Saúde.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: estudos publicados no idioma inglês e português, artigos realizados nos últimos cinco anos (2011 a 2016), artigos que utilizaram suplementação de leucina com ausências de patologias específicas, estudos realizados apenas com idosos e ratos, estudos que envolveram a suplementação proteína com leucina cuja via de administração fosse oral, e estudos que realizaram ensaios clínicos.

O período de busca compreendeu de dezembro de 2015 a março de 2016, onde foram encontrados 92 artigos e utilizados 10 artigos, conforme demonstrado na figura 1.

Figura 1. Diagrama do fluxo da seleção de artigos.



REVISÃO DA LITERATURA

Envelhecimento

O número de brasileiros acima de 65 anos deve praticamente quadruplicar até 2060 associados à redução da taxa de fecundidade e ao aumento da expectativa média de vida, que deve aumentar dos atuais 75 anos para 81 anos segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010). Neste contexto, torna-se necessária atenção aos fatores que possibilitem uma melhor qualidade de vida no acompanhamento dessa maior longevidade (FERNANDES, 2014, CARVALHO, 2014).

O envelhecimento é um processo contínuo e irreversível inerente a todos os indivíduos, que contribui para perda progressiva da capacidade funcional e

alteração do estado nutricional e composição corporal do idoso (MARQUES, 2015; SILVA, 2015). São alterações que ocorrem em todos os órgãos, em especial no músculo esquelético, estando à massa muscular reduzida em aproximadamente 3 a 8% por década depois dos 30 anos, e um declínio maior após os 60 anos (FERNANDES, 2014, HASHEMI, 2012).

O envelhecimento pode provocar mudanças na composição e propriedades contráteis do tecido muscular. Como consequência, ocorre redução da força e função muscular levando a diminuição do desempenho físico, deficiências, maior fragilidade e riscos de acidentes por queda (LANG, 2010).

Sarcopenia e estratégias de reversão e prevenção

A sarcopenia é um processo representativo do envelhecimento e está crescendo rapidamente na prática clínica geriátrica e pesquisa. Este processo inclui perda de massa, força e mudanças qualitativas no tecido muscular contribuindo com a diminuição da capacidade funcional e dependência nas atividades da vida diária, afetando a qualidade de vida das pessoas idosas (MARTONE, 2015).

Alguns estudos indicam que a perda muscular inicia até a quinta década de vida, sendo maior nos membros inferiores do que nos superiores, e com uma maior taxa em homens do que em mulheres (MANTOTO, 2015). O termo sarcopenia (em grego, sark = carne; penia = perda) foi pioneiramente utilizado por Irwin H. Rosenberg, para se referir à perda de massa muscular relacionada à idade, associada à perda de função. Desde 1989 várias aceções foram propostas para definir a sarcopenia, porém uma definição internacionalmente aceita atualmente não existe (MONTORO, 2015; MARTINEZ, 2014).

Em 2010, o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) desenvolveu uma nova definição para a sarcopenia. Refere como sendo um processo que engloba além da redução de massa muscular, a redução de força e a piora do desempenho físico. Além disso, sugere três fases para a sarcopenia: pré-sarcopenia, caracterizada como uma redução apenas de massa muscular; sarcopenia moderada, quando existe de forma associada a redução de massa muscular, redução de força ou desempenho físico; e sarcopenia severa, quando há alteração nas três variáveis (MARTINEZ, 2014, HASHEMI, 2012).

Em um estudo de 2012 realizado com brasileiros acima de 60 anos, identificou que

36,1% dos participantes possuíam massa muscular reduzida, existindo relatos de uma frequência maior que 50% em idosos com mais de 80 anos. Nesse sentido, o prejuízo da função muscular e o subsequente comprometimento da função motora associados ao processo de envelhecimento afetam diretamente a qualidade de vida dos idosos, levando a um denominador comum, a redução da capacidade funcional (MARTINEZ, 2014).

Devido o aumento da prevalência da sarcopenia na população idosa faz-se necessário a utilização de instrumentos de rastreio e avaliação, bem como identificar métodos que possam prevenir ou retardar o surgimento da sarcopenia, entre eles envolvem estratégias nutricionais e atividade física (CRUZ-JENTOFT, 2010). A combinação de exercícios físicos de resistência mais intervenções nutricionais (proteína e suplementação de aminoácidos) têm mostrado melhora significativamente a massa e força muscular em pessoas idosas. Além disso, o treinamento de resistência pode melhorar a força muscular e massa, melhorando a síntese de proteínas em células musculares esqueléticas (MARTONE, 2015).

A literatura indica que a maior melhora na sarcopenia é baseada em programas de exercícios, melhorando a sensibilidade à insulina favorecendo ao

anabolismo. Este tipo de intervenção deve ser implantado de forma persistente ou longo do tempo em idosos, com ou sem risco de redução da massa muscular (BAUER, 2014, RIEU, 2007). Ao mesmo tempo, deve associar aos métodos de suplementação para a correção dos défices nutricionais, a exemplo disso, em pacientes sarcopênicos idosos a ingestão de proteína deve ser aumentada (BAUER, 2013). O potencial impacto na manipulação dietética sobre a manutenção da função física e cognitiva entre a meia-idade e idosos tem consequências importante para otimização da saúde, independência e bem-estar para os últimos anos (DRUMMOND, 2008).

Alguns estudos sugerem que o musculo envelhecido é menos sensível ao efeito estimulatório de aminoácidos em dosagens fisiológicas, sendo capaz de responder caso haja um aumento em aminoacidemia suficientemente grande (BAUER, 2013; CHARLTON, 2002).

Suplementação de leucina

Entre os aminoácidos, leucina parece desempenhar um papel importante na regulação da função metabólica. Ela inibe a proteólise e estimula a síntese de proteínas musculares, independentemente da insulina. A leucina foi mostrado que atua como um

mediador real, através da modulação especificamente as atividades de quinases intracelulares ligados à tradução de proteínas (CHARLTON, 2002).

Existem evidências demonstrando o papel fundamental da leucina, na regulação de processos anabólicos envolvendo tanto a síntese quanto a degradação protéica muscular (ROGERO, 2008). A leucina é um aminoácido essencial que, junto com a isoleucina e valina, compreendem os aminoácidos de cadeia ramificada. Ao contrário de outros aminoácidos que são degradados no fígado, os aminoácidos de cadeia ramificada, bem como alanina, glutamato e aspartato são oxidados no músculo esquelético (ROSSI, 2005).

Dos aminoácidos de cadeia ramificada, leucina tem uma taxa de oxidação notável e superior em comparação a isoleucina e a valina. Sabe-se que é um aminoácido importante envolvido no aumento da secreção de insulina nas células beta do pâncreas. Além disso, a suplementação da Leucina tem a capacidade de aumentar a ativação de vias de sinalização intracelular específicas envolvidos na síntese de proteínas, incluindo a ativação do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) em vários tecidos, especialmente no músculo (VIANNA, 2010). A ativação de mTOR, por sua vez, é um passo

fundamental na síntese e diminuição da taxa de degradação proteica (MAKANE, 2015).

O aminoácido leucina e a insulina induzida por refeição, ambos independentemente, estimulam a síntese de proteínas do músculo. No entanto, as alterações específicas da idade nas respostas anabolizantes musculares para leucina se tornam aparentes quando quantidades sub-máximas de aminoácidos são administradas em indivíduos mais velhos (RIDDLE, 2016).

A leucina pode desempenhar papel positivo no envelhecimento saudável, especialmente no que diz respeito à saúde músculo esquelético. A leucina vem recebendo especial destaque devido ao seu potencial em estimular vias específicas de síntese proteica muscular e crescimento celular. As evidências sugerem que doses suplementares deste aminoácido pode melhorar o fenótipo do envelhecimento (YAMADA, 2012).

Síntese proteica e leucina

Uma das principais via de sinalização para síntese de proteínas é a via da AKT. A proteína AKT ou serina/treonina quinase ou ainda PKB (proteína quinase B) exerce um papel fundamental na sinalização intracelular para síntese de proteínas. A via AKT/mTor é

ativada através de estímulos diversos (AMARAL, 2011).

Após a ativação da AKT ela poderá tanto inibir vias de degradação proteica como ativar vias de sinalização para síntese de proteínas. Sua ação como inibidora do processo de degradação proteica se manifesta quando fosforila as enzimas GSK3 β , FOXO e TSC2 responsáveis pela diminuição do processo de tradução, pela inibição do fator de iniciação eucariótico eIF2B (com impedimento da transcrição gênica) e inibição da mTOR, respectivamente (HORNBERGER, 2007). Já a sua sinalização para síntese de proteínas continua com a ativação da enzima mTOR, responsável por controlar o crescimento celular (DELDIQUE, 2005).

O controle da síntese proteica pela mTOR se dá pela fosforilação de duas outras enzimas 4E-BP1 e p70s6k. A fosforilação da p70s6k leva a hiperfosforilação da S6K que favorece o processo de síntese de proteínas agindo no aumento da tradução do RNA de proteínas ribossomais e fatores de alongamento. A enzima 4E-BP1 em repouso está associada com um fator de iniciação eucariótico denominado eIF4B, após sua fosforilação esta associação é desligada permitindo o início da tradução (XANG, 2016).

Tem sido observado que mTOR responde imediatamente a modificações no

consumo de aminoácidos ou energia (BRUHAT, 2002, ASNAGHI, 2014). E que, a Leucina em particular, modula estes eventos moleculares e faz com que na via de sinalização da mTOR interaja com outras proteínas para formar complexos proteicos de modo a fosforilar os seus componentes-chaves, os quais por sua vez são responsáveis pela tradução do mRNA em proteínas. Por outro lado, a depleção do aminoácido leucina intracelular, ou a sua remoção do meio extracelular, inibe mTOR resultando na supressão da síntese de proteína (MALONEY, 2005).

Os estudos foram elaborados com humanos e ratos, sendo 772 humanos idosos (524 homens e 248 mulheres) e 495 ratos idosos, que abordaram os efeitos da eficácia da suplementação de leucina na síntese proteica, força, recuperação muscular e no retardo da sarcopenia. Os protocolos de intervenção variaram nas dosagens de leucina e na associação ou não de outros tipos de nutrientes e exercícios resistidos.

Segundo os autores, a suplementação com leucina associados ou não com exercícios de resistência é capaz de aumentar massa livre de gordura, velocidade de caminhada, força muscular, reduzir proteólise muscular e estimular a síntese proteica em idosos (RONDANELLI, 2016; VIANA, 2012, DIKJ, 2016; VERREIJEN, 2015; GRYSOON,

2013, KIM, 2012; BURHARI, 2015; BAUER, 2015). A sarcopenia é um processo que engloba além da redução de massa muscular, a redução de força e a piora do desempenho físico (MARTINEZ, 2014; HASHEMI, 2012).

Os artigos revisados mencionam que a suplementação de leucina, foi consumida associada a outros nutrientes como whey protein, caseína, vitamina D, antioxidante e aminoácidos essenciais. Os exercícios associados à suplementação, em alguns estudos, eram treinos musculares de força e mostraram melhores resultados no ganho de massa livre de gordura e capacidade funcional dos idosos. (RONDANELLI, 2016; VERREIJEN, 2015; KIM, 2012; BUKHARI, 2015).

Conforme Rogero e Tirapegui (ROGERO, 2008), a leucina, exerce os seus efeitos mais comumente durante a fase de iniciação da tradução do RNA-mensageiro em proteína. O mecanismo pelo qual a leucina estimula a tradução de proteínas está relacionado com o aumento da concentração intracelular desse aminoácido promover a ativação do alvo da rapamicina em mamíferos (*mammalian Target of Rapamycin* - mTOR).

Dos 10 artigos revisados, apenas um artigo de Zeanandin e colaboradores (ZEANENDIN, 2012), não teve resultado positivo com relação à suplementação de

leucina. Os autores chegaram à conclusão que a suplementação em longo prazo de leucina em ratos velhos não melhora massa muscular, mas induz ganho de tecido adiposo. O autor discute também que a suplementação de leucina crônica não induziu a uma ativação sustentada da via mTOR no músculo.

CONCLUSÃO

A suplementação com leucina demonstrou ser favorável na preservação da massa muscular, ganho de força, ganho de resistência, síntese proteica e de inibição da progressão da sarcopenia em idosos. O mecanismo pelo qual isto acontece, é devido à ativação da mTOR e também por algumas vias como a insulina. Porém, ainda é necessário mais estudos em humanos com protocolos de intervenção mais longos e envolvendo a suplementação de leucina isolada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, R. B. MARTINS, C. E. C. JUNIOR, A. E. L. PAINELI, V. S. Can Leucine supplementation attenuate muscle atrophy? A literature review. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 17, n. 4, 2015.

ASNAGHI, L. BRUNO, P. PRIULIA, M. NICOLIN, A. mTOR: a protein kinase switching between life and death. **Pharmacol. Res.** V. 50, 2014.

BAUER, J. et al., Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group **J Am Med Dir Assoc.** v. 14, n. 8, 2013.

BAUER, J.M. 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, Placebo-Controlled Trial. **J.M. Bauer et al. / JAMDA**, 2015.

BRUHAT, A. et al. Differences in the molecular mechanisms involved in the transcriptional activation of the CHOP and asparagine synthetase genes in response to amino acid deprivation or activation of the unfolded protein response. **J. Biol. Chem.** 2002.

BUKARI, S. S.I. et al. Intake of low-dose leucine-rich essential amino acids stimulates muscle anabolism equivalently to bolus whey protein in older women, at rest and after exercise. *Articles in PresS.* **Am J Physiol Endocrinol Metab**, 2015.

CARVALHO, A. et al. Physical activity and cognitive function in individuals over 60 years of age: a systematic review. **Clinical Interventions in Aging.** 2014.

CASPERSON, S. L. et al. Leucine supplementation chronically improves muscle protein synthesis in older adults consuming the RDA for protein **Clin Nutr.** V. 31, n. 4, 2012.

CHARLTON, K. E. Eating well: ageing gracefully. **Asia Pac J Clin Nutr.** 2002.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing [Internet].* V. 39, n. 4. 2010.

DELDICQUE, L. THEISEN, D. FRANCAUX, M. Regulation of mTOR by amino acids and resistance exercise in skeletal muscle. **Eur J Appl Physiol**. V. 94, N. 1. 2005.

DIJK, M. V. et al. Improved muscle function and quality after diet intervention with leucine-enriched whey and antioxidants in antioxidant deficient aged mice, 2016.

DRUMMOND, M. J. et al. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. **J Appl Physiol**. V. 104, N. 5, 2008.

FERNANDES, B. L. V. et al. Atividade Física no processo de envelhecimento. **Revista Portal de Divulgação**. V. 4, n. 40, 2014.

GRYSON, C. et al. "Fast proteins" with a unique essential amino acid content as na optimal nutrition in the elderly: Growing evidence. **Clinical Nutrition** 2013.

HASHEMI, R. et al. Sarcopenia and its Determinants Dmong Iranian Elderly (SARIR): Study Protocol. Hashemi et al. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, 2012.

HORNBERGER, T. A. SUKIJA, K. B. WANG, X. R. CHIEN, S. mTOR is the rapamycin-sensitive kinase that confers mechanically-induced phosphorylation of the hydrophobic motif site Thr(389) in p70(S6k). **FEBS Lett**. V. 581, n. 24, 2007.

IBGE, 2010. Disponível em: <http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2013/08/130829_demografia_ibge_populacao_brasil_lgb> Acessado em 09/03/2016.

KIM, H. K.; et al. Effects of Exercise and Amino Acid Supplementation on Body

Composition and Physical Function in Community-Dwelling Elderly Japanese Sarcopenic Women: A Randomized Controlled Trial. v. 60, n. 1, 2012.

LANG, T.; STREEPER, T.; CAWTHON, P.; BALDWIN, K.; TAAFFE, D. R.; HARRIS, T. B. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. **Osteoporos Int**. V. 21, n. 4. 2010.

LENARDT, M. H.; BINOTTO, M. A.; CARNEIRO, N. H. K.; CECHINEL, C.; BETIOLLI, S. E. B.; LOURENÇO, T. M. Força de preensão manual e atividade física em idosos fragilizados. **Rev Esc Enferm USP** · V. 50, n. 1, 2016.

MAKANAE, Y.; FUJITA, S. Role of Exercise and Nutrition in the Prevention of Sarcopenia. **J Nutr Sci Vitaminol**. V. 61, 2015.

MALONEY, C. A.; REES, W. D. Gene-nutrient interactions during fetal development. **Reproduction**. 2005.

MARQUES, E. B. M.; BARROS, R. B. M.; ROCHA, N. N.; SCARAMELLO, C. B. V. Envelhecimento e Alterações Cardíacas, Bioquímicas, Moleculares e Funcionais: Estudo Experimental. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**. V. 28, n. 1, 2015.

MARTINEZ, B. P.; CAMELIER, F. W. R., CAMELIER, A. A. Sarcopenia em Idosos - Um Estudo de Revisão. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**. V. 4, n. 1, 2014.

MARTONE, A. M.; LATTANZIO, F.; ABBATECOLA, A. M.; CARPIA, D. L.; TOSATO, M.; MARZETTI, E. Treating sarcopenia in older and oldest old. **Curr Pharm Des**. V. 21, n. 13, 2015.

MOBERG, M. et al. Activation of mTORC1 by leucine is potentiated by branched chain

amino acids and even more so by essential amino acids following resistance exercise. **Am J Physiol Cell Physiol.** 2016.

MONTORO, M. V. P.; MONTILLA, J. A. P.; AGUILERA, E. L. A, CHECA, M. A. Intervención en la Sarcopenia con Entrenamiento de Resistencia Progresiva y Suplementos Nutricionales Protéicos. **Nutricion Hospitalaria**, v. 31, n. 4, 2015.

MOSONI, L.; GATINEAU, E.; GATELLIER, P.; MIGNE, C.; SAVARY, avary-Auzeloux I, Re´mond D. High Whey Protein Intake Delayed the Loss of Lean Body Mass in Healthy Old Rats, whereas Protein Type and Polyphenol/Antioxidant Supplementation Had No Effects. Optimal Nutrition to Limit Sarcopenia, 2014.

RIDDLE, E. S.; STIPANUK, M. H.; THALACKER – MERCER, A. E. Amino acids in healthy aging skeletal muscle. **Front Biosci.** V. 1, n. 8. 2016.

RIEU, I.; BALAGE, M.; SORNET, C.; DEBRAS, E.; RIPES, S.; ROCHON-BONHOMME, C. et al. Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial muscle protein synthesis in aging rats. I. **Nutrition** 2007.

ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, J. Aspectos Atuais sobre Aminoácidos de Cadeia Ramificada e Exercício Físico. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.** São Paulo. Vol. 44. Num. 4. 2008.

RONDANELLI, M.; KLERSY, C.; TERRACOL, G.; TALLURI, J.; MAUGERI, R.; GUIDO, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. **Am J Clin Nutr** doi, 2016.

ROSSI, L.; TIRAPEGUI, J. Aminoácidos de cadeia ramificada e atividade física. In: TIRAPEGUI, J. **Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física.** São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p.153-161.

SILVA, T. A. A. JUNIOR, A. F.; PINHEIRO, M. M, et al. Sarcopenia associada ao envelhecimento: Aspectos etiológicos e opções terapêuticas. **Rev. Bras. Reumatol.**, V. 46, n. 6, 2015.

UENO, D. T. GOBBI, S.; TEIXEIRA, C. V. L.; SEBASTIÃO, E.; PRADO, A. K. G.; COSTA, J. L. R.; GOBBI, L. T. B. Efeitos de Três Modalidades de Atividade Física na Capacidade Funcional de Idosos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte.** V. 26, n. 2, 2012.

VERREIJEN, A. M. V.; VERLAN, S.; ENGBRINK, M. F.; SWINKELS, S.; BOSCH, et al. A high whey protein-, leucine-, and vitamin D-enriched supplement preserves muscle mass during intentional weight loss in obese older adults: a double-blind randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr** 2015.

VIANNA, D.; RESENDE, G. F. T.; TORRES – LEAL, F. L.; PANTALEÃO, L. C.; DONATO, J.; TIRAPEGUI, J. Long-term leucine supplementation reduces fat mass gain without changing body protein status of aging rats. **Nutrition**, 2012.

VIANNA, D, TEODORO, G. F. R.; TORRES – LELA, F. L.; TIRAPEGUI, J. Protein Synthesis Regulation by Leucine. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.** São Paulo. Vol. 46. Num. 1. 2010.

WANG, X.; PROUD, C. G. The mTOR pathway in the control of protein synthesis. **Physiology (Bethesda).** 2006 Oct;21:362-9.

YAMADA, A. K.; VERLENGIA, R.; BUENO, J. C. R. Mechanotransduction

pathways in skeletal muscle hypertrophy. **J Recept Signal Transduct Res.** 2012.

YANAI, H. Nutrition for Sarcopenia. **J Clin Med Res.** V. 7, n. 2012, 2015.

ZEANANDIN, G.; BALAGE, M.; SCHENEIDER, S. M.; DUPONT, J. et al. Differential effect of long-term leucine supplementation on skeletal muscle and adipose tissue in old rats: an insulin signaling pathway approach, 2012.