

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ALESSANDRO KONCZAK CARDOSO

**O USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-LEUCINA COMO TERAPIA
COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DE DIABÉTICOS TIPO II PARA
PRATICANTES DE EXERCÍCIO RESISTIDO**

CURITIBA

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ALESSANDRO KONCZAK CARDOSO

**O USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-LEUCINA COMO TERAPIA
COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DE DIABÉTICOS TIPO II PARA
PRATICANTES DE EXERCÍCIO RESISTIDO**

Artigo apresentado ao curso de Especialização em
Medicina do Exercício Físico, Setor de Ciências da
Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Professora Dra. Renata Labronici
Bertin

CURITIBA

2022

O uso da suplementação de L-leucina como terapia complementar no tratamento de diabéticos tipo II para praticantes de exercício resistido

Alessandro Konczak Cardoso

RESUMO

Este estudo consiste em uma revisão de literatura narrativa, realizada por meio de pesquisa bibliográfica de fontes selecionadas de variadas bases de dados (revistas eletrônicas, artigos e obras publicadas) pela sua relevância, probabilidade, princípios e fundamentos das respectivas abordagens para a análise do contexto proposto. Tem como o objetivo de avaliar os benefícios e os efeitos da suplementação de L-leucina, focando na sua aplicabilidade como terapia complementar para indivíduos portadores de *Diabetes Mellitus* tipo II (DM II) praticantes de exercício resistido. Nos últimos anos, o número de casos de DM II tem registrado um amplo crescimento, principalmente em função do aumento da obesidade, fator representativo na manifestação da doença. A literatura pesquisada evidenciou que a prática de exercício resistido é fundamental para o controle glicêmico desses indivíduos, pois estimula o aumento da massa muscular magra e da força muscular. Isso se dá por meio da melhora da sensibilidade à insulina e das adaptações do treinamento com pesos, possibilitando inclusive menor necessidade de insulina aos insulino dependentes. Quanto aos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR/BCAA: leucina, isoleucina e valina), essenciais na dieta humana, verificou-se que ultimamente estes, especialmente a leucina, têm sido destacado em virtude de suas propriedades fisiológicas, principalmente em relação à ativação do sistema M-tor. Considerando-se que a prática de exercício resistido aumenta a captação de glicose para dentro das células musculares e que o uso da suplementação de leucina promove um aumento do volume das células musculares, comprovou-se a hipótese de que a associação da suplementação de leucina com a prática do treinamento resistido é uma proposta viável e positiva de terapia complementar no tratamento de portadores de DM II.

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus*, treinamento resistido, obesidade, aminoácidos essenciais, leucina, sarcopenia.

ABSTRACT

This study consists in a narrative literature review, performed by bibliographical research of selected sources from various databases (electronic magazines, articles and published works) for their relevance, provability, principles and fundamentals of the respective approaches for the analysis of the proposed context. It aims to evaluate the benefits and effects of L-leucine supplementation, focusing on its applicability as a complementary therapy for individuals with Type II of Diabetes Mellitus (DM II) who practice resistance exercise. In recent years, the number of cases of DM II has registered a big increase, in function of to the growth of the obesity, a representative factor in the manifestation of the disease. The literature surveyed evidenced that the practice of resistance exercise is essential for the glycemic control of these individuals, because stimulates the raise of the lean mass muscle and the strength muscle. This happens through the improvement of insulin sensitivity and training adaptations with weights, even allowing less need for insulin to insulin-dependent people. As for the branched-chain amino acids (BCAA/BCAA: leucine, isoleucine and valine), essential in the human diet, it was verified that lately these, especially leucine, have been highlighted due to their physiological properties, mainly in relation to the activation of the M-tor system. Considering that the practice of resistance exercise increases glucose uptake into muscle cells and that the use of leucine supplementation promotes an increase in muscle cell volume, the hypothesis that the association of leucine supplementation with practice of resistance training is a viable and positive proposal for complementary therapy in the treatment of DM II patients.

Keywords: diabetes *mellitus*, resistance training, obesity, essential amino acids, leucine, sarcopenia.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* (DM) ou Diabetes é uma doença metabólica envolvida no distúrbio do metabolismo dos carboidratos e é caracterizado pela hiperglicemia (quando se apresenta elevados níveis de glicose no sangue), derivada tanto da produção inadequada de insulina pelo pâncreas, quanto da incapacidade da insulina de favorecer o transporte da glicose para o interior das células (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018; WILMORE, *et al.*, 2010).

Nesta revisão, aborda-se o Diabetes *Mellitus* tipo II, conhecido como “diabetes não insulino dependente” ou “Diabetes do adulto”, que corresponde entre 90% a 95% de todos os casos de DM, conforme as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, de 2017 (BRASIL, 2017).

Nos últimos anos, o número de casos de Diabetes *Mellitus* tipo II (DM II) tem apresentado representativo crescimento principalmente em função do aumento da obesidade, fator de grande importância no desencadeamento da doença (RIDDELL *et al.*, 2017).

Muitas vezes, o DM II pode evoluir praticamente sem manifestações clínicas durante anos. Assim sendo, a presença de obesidade em indivíduos com histórico familiar positivo sugere alto risco para o desenvolvimento da doença (Monteiro *et al.*, 2017), portando, mesmo indivíduos assintomáticos devem ser avaliados periodicamente por meio de exames laboratoriais (VAISBERG; MELLO, 2010).

Faz-se necessário mencionar que a principal causa do Diabetes *Mellitus* tipo II é a resistência à insulina, que, por sua vez, leva a um aumento da concentração de glicose no sangue (SNEL *et al.*, 2012; VAN DIJK *et al.*, 2012). Em estudos a respeito, como os de Ropelle *et al.*, Riddell *et al.*, Pereira *et al.*, entre outros, observa-se que a diminuição da sinalização da insulina, por meio dos seus componentes proximais e distais, presentes em sua cascata de sinalização intracelular, é um dos diversos comprometimentos instaurados, em nível molecular no músculo esquelético e que estão associados a possíveis causas da DM II. Esses componentes são o receptor da insulina (IR), o substrato do receptor da insulina 1 e 2 (IRS-1 ou IRS-2), a enzima fosfatidilinositol-3-quinase (PI3-K), a proteína quinase B (também conhecida como AKT) e integrantes da via insulínica da PI3-K.

Para Wilmore, Costil e Kenney (2010), as principais e mais utilizadas estratégias terapêuticas para o Diabetes *Mellitus* tipo II compreendem a administração

da insulina (em casos específicos), a dieta equilibrada e a realização de exercícios físicos de forma monitorada.

Segundo estudos realizados por Vind *et al.* (2012) e por Zecchin *et al.* (2004), o exercício físico pode melhorar a sinalização intracelular dessa via, reduzindo consideravelmente os níveis de glicose circulantes. Levando-se em conta que as possibilidades de complicações são diminuídas em indivíduos que conseguem reduzir os níveis de glicemia, quanto mais ativa é a pessoa, menos limitações ela terá com relação à melhoria da sua composição corporal (INZUCCHI *et al.*, 2012).

No que diz respeito ao exercício físico, é preciso se destacar que o seu benefício é demonstrado na realização do exercício aeróbico e do exercício físico resistido (GONELA *et al.*, 2016). Isso porque, conforme Kyu *et al.*, (2016), o mecanismo pelos quais essas modalidades de exercícios melhoram a sensibilidade à insulina parece ser diferente, o que leva a crer que a combinação das duas modalidades possa ser benéfica na manutenção da saúde.

No que diz respeito à contração muscular, mediada pela prática de exercício resistido, tem-se que tal contração pode promover significativa redução da glicemia plasmática. Isso porque, entre os tecidos corporais, o músculo estriado esquelético é o maior captador de glicose, fato esse que se deve à sua grande extensão e distribuição corporal (ARSA *et al.*, 2009; VAN DIJK *et al.*, 2012; ZABAGLIA *et al.*, 2009). Assim sendo, o exercício físico diminui a resistência e aumenta a sensibilidade à insulina, o que promove uma redução da necessidade celular de insulina e conseqüentemente de dosagens exógenas, administradas por meio de injeções ou medicamento por via oral (CAMPOS, 2004; ALGHAFRI *et al.*, 2017).

Por outro lado, segundo Franchi *et al.* (2008), a inatividade física apresenta forte correlação com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como é o caso da Diabetes *Mellitus* tipo II. Assim sendo, a prática de exercícios físicos é recomendada para a prevenção e o tratamento da DM II (BIANCHI *et al.*, 2017), bem como a prevenção de doenças cardiovasculares devido à redução na pressão arterial e o restabelecimento da saúde do indivíduo diabético (CORRÊA, 2003).

Ao se considerar os pacientes idosos, é preciso destacar que a perda de massa magra (sarcopenia) associada ao envelhecimento (HJERKIND *et al.*, 2017) consiste em importante fator de risco no desenvolvimento dos distúrbios metabólicos associados a Diabetes *Mellitus* tipo II (TAVERAS *et al.*, 2010). Da mesma forma e considerando-se as respectivas peculiaridades, pacientes idosos obesos, tendem a

desenvolver disfunções físicas como redução da força e da massa muscular, apresentando comprometimento do metabolismo energético (Nasiri-Amiri *et al.*, 2016). Conforme mencionado anteriormente, o aumento da massa muscular proporciona aos indivíduos melhora no controle glicêmico e do metabolismo energético, devido à sua grande captação por meio da musculatura estriada esquelética (NOGUEIRA, 2010; NETO *et al.*, 2016). Portanto a prática do exercício resistido que tem o potencial de promover o aumento ou a manutenção da massa muscular e conseqüentemente da força, melhorando, assim, o controle glicêmico desses pacientes (Guimarães e Ciolac, 2004).

Estudos também evidenciam que não somente a prática da atividade física e do controle da glicemia dos alimentos estariam beneficiando o portador de DM II, mas que a suplementação de alguns aminoácidos essenciais também estaria relacionada direta ou indiretamente ao controle da patologia em questão.

Com relação a essa suplementação, é relevante se destacar que para humanos saudáveis, nove aminoácidos são considerados essenciais (histidina, isoleucina, leucina, valina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano), uma vez que devem ser consumidos por meio da alimentação ou da suplementação por não serem sintetizados endogenamente. Entre esses aminoácidos, estão os aminoácidos de cadeia ramificada, mais conhecidos por BCAAs (ROGERIO; TIRAPEGUI, 2008), principalmente a leucina que se destaca por ser capaz de promover potentes efeitos sobre a relação entre síntese e degradação muscular (ZANCHI *et al.*, 2009).

A leucina influencia no controle da etapa de tradução da síntese proteica e esse efeito é sinérgico com a insulina, hormônio anabólico essencial na manutenção da homeostase da glicose, do crescimento e da diferenciação celular (CARVALHEIRA, 2002; ZECCHIN, 2004). Cabe também se ressaltar que, aliado a isso, a administração oral de leucina produz ligeiro e transitório aumento na concentração de insulina sérica, fato esse que age também de modo permissivo para que ocorra a estimulação da síntese proteica induzida por esse aminoácido (ROGERIO; TIRAPEGUI, 2008). Com base em tais evidências e considerações, pode-se concluir, portanto,, que a leucina desempenha papel importante no processo de auxílio à sarcopenia, na hipertrofia e na recuperação muscular, inclusive em humanos não praticantes de exercícios físicos. O estabelecimento das relações entre os estudos, das evidências e das comprovações relacionadas aos aspectos e aos fatores implicados na proposição desse estudo, possibilitou que o objetivo deste estudo fosse

atingido: avaliar a relação profícua do uso da suplementação de L-leucina associada a treinamento resistido como terapia complementar no tratamento de portadores de Diabetes *Mellitus* tipo II.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa, que é primordial para a realização de um estudo como este, que envolve o levantamento, a seleção e a análise da produção bibliográfica a respeito do tema e da problemática ora focalizados. Tal procedimento possibilita que se chegue a novas ideias, abordagens, estudos, pesquisas, evidências e a métodos relacionados à pesquisa realizada.

Portanto, neste estudo, a revisão de literatura foi o fio condutor para o estabelecimento da fundamentação, das perspectivas, das abordagens demandadas e disponíveis (o que foi realizado por outros estudiosos/pesquisadores) e de suas relações sobre o tema e sua especificidade (conforme o recorte da proposta deste estudo) e das considerações/conclusões a que se chegou a respeito.

2.1 DIABETES MELLITUS

O Diabetes *Mellitus* ou Diabetes é uma doença metabólica envolvida no distúrbio do metabolismo dos carboidratos, caracterizado pela hiperglicemia (níveis elevados de glicose no sangue), resultante tanto da produção inadequada de insulina pelo pâncreas como da incapacidade da insulina em facilitar o transporte da glicose até o interior das células. Além disso, outros processos patogênicos podem estar envolvidos no Diabetes, como a destruição autoimune das células beta, resultando na deficiência de secreção de insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018; WILMORE; COSTILL; KENNEY, 2010).

Essa é uma doença crônica e complexa que requer cuidados médicos contínuos e que envolvam estratégias multifatoriais de redução de risco e do controle glicêmico (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018).

O aumento da prevalência de Diabetes está associado a diversos fatores, como urbanização, transição nutricional, aumento do estilo de vida sedentário, excesso de peso, envelhecimento populacional e maior sobrevivência de pessoas com diabetes (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

2.2 CLASSIFICAÇÃO

De acordo com a The American Diabetes Association — ADA (2018), o Diabetes pode ser classificado nas seguintes categorias gerais:

- 1- Diabetes tipo 1 (devido à destruição autoimune de células, geralmente levando a deficiência de insulina), o tratamento se faz por meio de uso da insulina associada ou não a outros medicamentos;
- 2- Diabetes tipo 2 (devido a uma perda progressiva de secreção de insulina de células e resistência à insulina), o tratamento se faz com uso de hipoglicemiantes e mudança de hábitos de vida;
- 3- Diabetes gestacional (diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, em que não foi evidente a diabetes antes da gestação), o tratamento consiste no monitoramento constante de variações glicêmicas e caso necessário associação medicamentosa;
- 4- Tipos específicos de diabetes devido a outras causas, por exemplo, síndromes monogênicas do diabetes (como diabetes neonatal e diabetes de início da maturidade dos jovens), doenças do pâncreas exócrino (como fibrose cística e pancreatite) e diabetes induzido por drogas ou produtos químicos (como o uso de glicocorticoides, no tratamento de HIV/AIDS, ou após o transplante de órgãos), o tratamento depende muito da causa.

Independentemente da classificação do Diabetes, sua principal característica é a manutenção da glicemia em níveis acima dos valores considerados normais (ARSA *et al.*, 2009).

Nessa revisão, conforme já identificado, é abordado o Diabetes *Mellitus* tipo II (DM II), conhecido como “diabetes não insulino dependente” ou “Diabetes do adulto”, que corresponde a 90% a 95% de todos os casos de DM (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

O risco de um indivíduo desenvolver Diabetes *Mellitus* tipo II aumenta com a idade, a obesidade e a falta de atividade física. Ocorre com mais frequência em mulheres com Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG) prévia, em indivíduos com hipertensão ou dislipidemia e em certos subgrupos raciais/étnicos (afro-americano, índio americano, hispânico/latino e asioamericano). Além disso, está frequentemente associado à predisposição genética ou ao histórico familiar de parentes de primeiro grau (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018).

O controle do DM II se dá pelos seguintes fatores: perda de peso, dieta alimentar de baixo índice glicêmico, exercícios físicos e uso de alguns medicamentos hipoglicemiantes.

A dieta e os exercícios físicos são de fundamental importância no programa de tratamento do DM II para a obtenção da perda de peso e o aumento da

sensibilidade à insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018; POWERS; HOWLEY, 2009; WILMORE; COSTILL; KENNEY, 2010).

2.3 METABOLISMO DA GLICOSE E TREINAMENTO FÍSICO

A insulina é um hormônio produzido pelas células β pancreáticas e sua síntese é ativada pelo aumento dos níveis circulantes de glicose e de aminoácidos após as refeições (GEPTS; LECOMPTE, 1981). Esse hormônio age em tecidos periféricos, como músculo, fígado e tecido adiposo (GELONEZE; TAMBASCIA, 2006; PEREIRA, FRANCISCHI; LANCHA JÚNIOR, 2003; ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2004) e seus efeitos metabólicos imediatos incluem aumento da captação de glicose, principalmente nos tecidos muscular e adiposo, aumento da síntese de proteínas, ácidos graxos e de glicogênio e bloqueio da produção hepática de glicose (pela diminuição da gliconeogênese e glicogenólise) associada à diminuição da lipólise e da proteólise (ROPELLE; PAULI; CARVALHEIRA, 2005; ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2004).

Segundo Franchi *et al.* (2008), os exercícios aumentam a captação de glicose pelo músculo, a fim de produzir energia para a contração muscular, podendo inclusive influenciar na ação da insulina e de hipoglicemiantes orais utilizados.

Muitos estudos recomendam a realização de exercícios físicos aeróbios para indivíduos com DM II, ainda que evidências mostrem que o exercício resistido possa ser benéfico no controle glicêmico desses indivíduos (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

O mecanismo pelos quais essas modalidades de exercícios melhoram a sensibilidade à insulina parece ser diferente, de tal modo acredita-se que a combinação das duas modalidades possa ser mais benéfica para a manutenção da saúde (KYU *et al.*, 2016).

Diversos pesquisadores reconhecem os benefícios advindos do exercício resistido, que se mostra bastante eficiente nesse sentido, podendo ser adotado como profilaxia e tratamento da DM II. Pode-se pontuar aqui, algumas das consequências comprovadas de sua prática: O aumento da expressão de GLUT4 no músculo esquelético, o controle glicêmico, o aumento da sensibilidade à insulina, o aumento de força e do volume muscular e a redução das complicações associadas à patologia. Estudos realizados por Vaisberg e Melo (2010) evidenciam que essa prática realizada por pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo II melhora a função endotelial e o controle

glicêmico, diminui o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, assim como melhora a pressão arterial, fatores comumente observados em indivíduos diabéticos.

O GLUT4 é o maior transportador de glicose expresso no músculo esquelético. Transporte que ocorre da seguinte forma: a glicose entra na célula muscular por meio de difusão facilitada pelo transportador de glicose GLUT4, que a transloca dos depósitos de armazenamento intracelular para a membrana plasmática e para os túbulos-T quando há contração muscular (RICHTER; HARGREAVES, 2013). Com esse aumento da capacidade de transporte de glicose nos indivíduos treinados, há uma melhora na sensibilidade periférica à insulina.

Os mecanismos pelo quais as atividades físicas aeróbicas e resistidas aumentam a captação periférica de glicose são semelhantes, mas o exercício resistido induz o ganho de massa muscular e, portanto, aumenta a capacidade de armazenamento de glicose (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017). Segundo Van Dijk *et al.* (2012), apenas uma sessão de exercício resistido é capaz de reduzir significativamente a glicemia. Novos estudos, realizados por Gray *et al.*, 2017, evidenciaram melhora de 22% na sensibilidade à glicose após a primeira sessão de exercício e de 42% após seis semanas de treinamentos. Resultados que demonstram que o exercício físico desencadeia tanto efeito agudo como crônico sobre a sensibilidade à insulina (GUIMARÃES; CIOLAC, 2004) e que é benéfico ao controle glicêmico e ao melhoramento do quadro da resistência à insulina em portadores de DM II.

A prática regular de atividade física, especialmente a do exercício resistido, deve ser feita preferencialmente antes da instalação e do desenvolvimento do Diabetes e mesmo pacientes com *Diabetes Mellitus* tipo II que possuam, em sua maioria, baixa aptidão cardiorrespiratória em decorrência da inatividade física melhoram sua aptidão física em resposta à prática regular de exercícios físicos da mesma forma que indivíduos não diabéticos (VAISBERG; MELLO, 2010).

Assim sendo, pode-se concluir que o exercício resistido é de extrema importância para a modulação da glicemia em pacientes já portadores de DM II. De outro modo, ao ser praticado com caráter preventivo, deve-se levar em conta que sua intensidade pode influenciar nos níveis de glicemia, fazendo-se necessárias mais pesquisas para que seja atingida a intensidade mais eficiente e segura pelos praticantes.

2.4 L-LEUCINA

Ao se considerar indivíduos saudáveis, tem-se como essenciais nove aminoácidos: Histidina, Isoleucina, Leucina, Valina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Treonina e Triptofano. Esses devem ser consumidos por meio da alimentação ou de sua suplementação por não serem sintetizados endogenamente. Entre esses aminoácidos, estão os aminoácidos de cadeia ramificada, mais conhecidos por BCAAs (leucina, isoleucina e valina), que representam 35% dos aminoácidos essenciais em proteínas musculares, como expõem Rogerio e Tirapegui (2008).

Também se faz necessário destacar que, conforme a Portaria 222/1998 (BRASIL, 1998), a necessidade diária de aminoácidos de cadeia ramificada é estipulada em 10g de isoleucina, 10g de valina e 14g de leucina. Levando-se em conta as necessidades, as características e o que envolve os benefícios de tais aminoácidos, tem se destacado principalmente a L-leucina, em virtude de suas propriedades fisiológicas, principalmente por promover potente efeito na relação entre a síntese e a degradação muscular, conforme Zanchi *et al.* (2009).

Há consenso entre diversos autores de que a indicação da leucina vem se mostrando uma estratégia terapêutica capaz de evitar a atrofia muscular em diversas situações, como doenças musculares, sepse e câncer (NICASTRO *et al.*, 2011), ou demais estados catabólicos, como treinamentos intensos e envelhecimento (ZANCHI *et al.*, 2009; VIANNA *et al.*, 2010; GLYNN *et al.*, 2010).

Vianna *et al.* (2010) também relatam que diferentemente de outros aminoácidos, que são oxidados primeiramente no tecido hepático, a oxidação dos BCAAs, da alanina, do glutamato e do aspartato está localizada no músculo esquelético. No caso da leucina, essa ainda apresenta uma taxa de oxidação superior à da isoleucina e da valina. Outro aspecto importante apresentado por Vianna *et al.* (2010) diz respeito aos estudos voltados ao músculo esquelético perfundido, nos quais foi verificado que o fornecimento de forma isolada de leucina, estimula a síntese proteica muscular tão efetivamente como a mistura dos três BCAAs.

Mata e Navarro (2009) afirmam que a leucina promove a síntese e inibe a degradação proteica por meio de mecanismos que envolvem uma proteína quinase, denominada alvo da rapamicina em mamíferos (Mammalian Target of Rapamycin — mTOR). A mTOR estimula a síntese proteica principalmente por meio de três proteínas regulatórias chaves: a proteína quinase ribossomal S6 de 70 kDA (p70S6k), a proteína

1 ligante do fator de iniciação eucariótico 4E (4E-BP1) e o fator de iniciação eucariótico 4G (eIF4G). Tais descobertas mostram que a leucina desempenha diversos papéis importantes além de desempenhar sua função como aminoácido essencial.

Observou-se também que a leucina apresenta efeito sinérgico com a insulina (CARVALHEIRA, 2002; ZECCHIN, 2004; SAAD, 2002). Esse efeito parece estar relacionado à capacidade da insulina de aumentar o fluxo de sangue e de aminoácidos para o tecido muscular esquelético (WILSON, 2006). Contudo, a insulina administrada de modo isolado não é suficiente para estimular a síntese proteica muscular, sendo necessária a ingestão de proteínas ou de aminoácidos para se restaurar completamente as taxas de síntese proteica (ROGERO; TIRAPEGUI, 2008).

Norton e Layman (2006) declaram que o efeito da insulina na síntese proteica muscular está relacionado ao papel desse hormônio em potencializar o sistema de tradução de proteínas em vez de regular diretamente tal processo, ou seja, a insulina exerce um efeito permissivo sobre a síntese proteica na presença de aminoácidos.

Assim sendo, pode-se concluir que a suplementação com leucina estimula o processo de recuperação pós-exercício de força e de resistência, de síntese proteica e de inibição da sarcopenia. O mecanismo pelo qual isso ocorre se dá pela ativação da mTOR e por meio de algumas vias como a insulina.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tem sido bastante evidente tanto ao se observar a realidade empírica do contexto clínico quanto dos estudos científicos a respeito, que a ocorrência da obesidade e do *Diabetes Mellitus* tipo II tem aumentado em proporções epidêmicas. Atualmente, diversos estudos têm avaliado que sinais oriundos de aminoácidos e de hormônios apresentam convergência, podendo favorecer mudanças no metabolismo da glicose e na sensibilidade à insulina e, portanto, exercem efeitos sobre a manutenção do peso corporal.

O presente estudo analisou as principais causas, os tipos e as propostas de tratamento para *Diabetes Mellitus* tipo II. Com relação a tais propostas, evidenciou a prática de atividade física, mais especificamente a do treinamento resistido. Assim como, de acordo com tal proposta, avaliou a relação da suplementação de L-leucina com a prática desse tipo de treinamento como alternativa de tratamento de DM II.

A partir dessa perspectiva, do levantamento, da observação e da análise dos estudos e dos fundamentos teórico-científicos selecionados para esse estudo, foi possível se deduzir que existe sim, uma forte e significativa ocorrência de benefícios nesse sentido, confirmando-se, assim, a hipótese aventada quando da proposição desta pesquisa. Ressalta-se que essa levou em conta principalmente a relação entre o aumento da massa muscular induzida e o uso da leucina, visto promover maior captação da glicose tanto como fornecimento energético como para recuperação do desgaste energético. Destaca-se também que curiosamente essa mesma proposta pode ser aplicada inclusive em portadores de DM II não praticantes de exercício resistido, proposição essa que sugere a realização de mais estudos, que, sem dúvida, enriquecerão e aprofundarão as abordagens a respeito.

REFERÊNCIAS

ALGHAFRI, T. S. *et al.* (2017). Study protocol for “MOVEdiabetes”: a trial to promote physical activity for adults with type 2 diabetes in primary health care in Oman. **BMC Public Health**, v. 17, 2017, p. 28-32.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018: *Diabetes Care 2018. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018: Diabetes Care 2018*, jan.2018, v. 41, suppl 1., S1-S2. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc18-SINT01>. Disponível em: <https://diabetesed.net/wp-content/uploads/2017/12/2018-ADA-Standards-of-Care.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2022.

ARSA, G. *et al.* Diabetes mellitus tipo 2: aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**. v. 11, n. 1, 2009. p.103-111. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-0037.2009v11n1p103>. Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/view/1980-0037.2009v11n1p103>. Acesso em: 10 dez. 2022.

BACURAU, R. F. **Nutrição e suplementação esportiva**. 5. ed. São Paulo: Phorte, 2006.

BIANCHI, C. *et al.* Prescribing exercise for prevention and treatment of gestational diabetes: review of suggested recommendations. **Gynecological Endocrinology**, v. 33, n.4, abr.2017, p. 254-260. DOI: 10.1080/09513590.2016.1266474. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28084847/>. Acesso em: 10 jul. 2022.

BRASIL. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wpcontent/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE — SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Portaria 222, de 24 março de 1998. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1998/prt0222_24_03_1998.html. Acesso em: 25 jun. 2022.

CAMPOS, M. **Musculação para diabéticos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Sprint, 2004.

CARVALHEIRA, J. B. C. *et al.* Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 4. 2002. DOI: 10.1590/S0004-27302002000400013. Disponível em: <https://www.aem-sbem.com/article/vias-de-sinalizacao-da-insulina/>. Acesso em: 30 jul. 2022.

CORRÊA, F. H. S. *et al.* Influência da gordura corporal em parâmetros de controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo II. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabólica*, v. 47, n. 1, fev.2003, p. 62-68. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/lil-336077>. Acesso em: 10 jul. 2022

FORTI, A. C. e. *et al.* (Orgs., Coords.). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad, 2019. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5730478/mod_resource/content/0/Diretrizes-SBD-2019-2020.pdf. Acesso em: 25 jun. 2022.

FRANCHI, K. M.B. *et al.* Capacidade funcional e atividade física de idosos com diabetes tipo 2. **Revista Brasileira de Atividade Física**, v. 13, n. 3, 2008, p. 158-166.

DOI: <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.13n3p158-166>. Disponível em: <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/795>. Acesso em: 10 dez. 2022.

GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**. v. 50, n. 2, abr.2006. p. 208-215. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200007>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/x3bVHFwqssPmqwPmcgNfcck/abstract/?lang=en>. Acesso em: 10 set. 2022.

GEPTS, W.; LECOMPTE, P.M. The pancreatic islets in diabetes. **American Journal of Medicine**. v. 70, n.1. jan.1981. p. 105-115. DOI: 10.1016/0002-9343(81)90417-4. Disponível em: [https://www.amjmed.com/article/0002-9343\(81\)90417-4/pdf](https://www.amjmed.com/article/0002-9343(81)90417-4/pdf). Acesso em: 10 set. 2022.

GLYNN, E. L. *et al.* Excess leucine intake enhances muscle anabolic signaling but not protein anabolism in young men and women. **The Journal of Nutrition**. **Gavesto**, v.140, n.11, nov.2010. p. 1.970-1.976. DOI: 10.3945/jn.110.127647. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2955876/>. Acesso em: 17 dez. 2022.

GONELA, J. T. *et al.* Resistance training improves the blood pressure and functional performance of individuals with T2DM. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 26, n. 1, jan.-fev.2020. p. 53-75. DOI: <https://doi.org/10.1590/1517-869220202601176504>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/KYrHXRqhhcTKzxf9PDhBsTd/?lang=en>. Acesso em: 10 dez. 2022.

GRAY, B. J., *et al.* A non-exercise method to determine cardiorespiratory fitness identifies females predicted to be at 'high risk' of type 2 diabetes. **Diabetes and Vascular Disease Research**, v. 14, n. 1, jan.2017, p. 47-54. DOI: <https://doi.org/10.1177/1479164116666476>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/1479164116666476>. Acesso em: 10 jul. 2022.

GUIMARÃES, G. V.; CIOLAC, E. G. Síndrome metabólica: abordagem do educador. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 14, n. 4, jul.-ago. 2004, p. 659-670. Disponível em: <https://cienciadotreinamento.com.br/wp-content/uploads/2017/07/S%C3%8DNDROME-METAB%C3%93LICA-ABORDAGEM-DO-EDUCADOR-F%C3%8DSICO.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2022.

HJERKIND, K. V. *et al.* Adiposity, physical activity and risk of diabetes mellitus: prospective data from the population-based HUNT study, Norway. **BMJ Open**, v. 7, n. 1, 2017, p. 1-8. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013142. Disponível em: <https://ntnuopen.ntnu.no/ntnu-xmlui/handle/11250/2495522>. Acesso em: 10 jul. 2022.

INZUCCHI, S.E. *et al.* Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**, v. 55, n. 6, jun.2012., p.1.577-1.596. DOI: 10.1007/s00125-012-2534-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22526604/>. Acesso em: 30 jul. 2022.

KYU, H. *et al.* Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **BMJ**, v. 354:i3857, ago.2016, p. 3.857-3.864. DOI: 10.1136/bmj.i3857. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/354/bmj.i3857.full.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2022.

LANCHA, J.; CAMPOS-FERRAZ, P. L.; ROGERI, P. S. **Suplementação Nutricional no Esporte**. São Paulo: Guanabara Koogan. v. 2. 2009.

LIMA, V. A., MASCARENHAS, L. P. G., DECIMO, J. P., de Souza, W. C., MONTEIRO, A. L. S., LAHARD, L. & Leite, N. Physical activity levels of adolescents with type 1 diabetes. **Pediatric Exercise Science**, v. 1, n. 2, 2017. p.1-19.

MATA, G. R.; NAVARRO, F. O efeito da suplementação de leucina na síntese proteica muscular. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 3, n. 17, set.-out. 2009. p. 367-378. Disponível em:

<http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/136/134>. Acesso em: 17 dez. 2022.

MONTEIRO, C. *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, mar.2017. DOI: 10.1017/S1368980017000234. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/315497241_The_UN_Decade_of_Nutrition_the_NOVA_food_classification_and_the_trouble_with_ultra-processing. Acesso em: 17 dez. 2022.

NASIRI-AMIRI, F. *et al.* The Association Between Physical Activity During Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus: a case-control study. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 14, n. 3, 28 jun. 2016, p. 371-373. DOI: 10.5812/ijem.37123. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5136457/>. Acesso em: 08 out.. 2022.

NETO, M., *et al.* BMI and physical activity in diabetic adolescents followed Hospital Barcelos. In: **III encontro de jovens investigadores do Instituto Politécnico de Bragança**: livro de resumos. Bragança: Instituto Politécnico de Bragança, 2016, p. 43-54. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10198/10366>. Acesso em: 10 dez. 2022.

NOGUEIRA, A. O exercício resistido com peso promove uma maior eficiência na queda da glicemia em pacientes com diabetes quando comparado com exercício aeróbico. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 4, n. 22, jul.-ago. 2010, p. 342-351. Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/view/258/260>. Acesso em: 10 dez. 2022.

NORTON, L. E.; LAYMAN, D. K. Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 2, fev.2006, p. 533S- 537S. DOI: Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/article/136/2/533S/4664398>. Acesso em: 17 dez. 2022.

PEREIRA, E. F. *et al.* O envelhecimento e o sistema muscular esquelético. EF Desportes. **Revista Digital**, Buenos Aires, v. 11, n. 101, out.2006. Disponível em: <https://www.efdesportes.com/efd101/envelh.htm>. Acesso em: 08 out. 2022.

PEREIRA, L. *et al.* Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**, v. 47, n. 2, abr.2003, p. 111-127. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302003000200003>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/CzpJMWyLKD3vvH7byykcgDS/?lang=pt>. Acesso em: 30 jul. 2022.

PICOT, J. *et al.* The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. **Health Technology Assessment**, v. 13, n. 41, set.2009. p.1-190. DOI: 10.3310/hta13410. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19726018/>. Acesso em: 08 out. 2022.

POWERS, S.K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 6. edição. Barueri - São Paulo: Manole, 2009.

RICHTER, E.A.; HARGREAVES, M. Exercise, Glut 4 and skeletal muscle glucose uptake. **Physiological Reviews: American Physiological Society**, v. 93, 3. ed., jul.2013, p. 993-1.017. DOI: 10.1152/physrev.00038.2012. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00038.2012>. Acesso em: 17 dez. 2022.

RIDDELL, M. C. *et al.* Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v.5, n. 5, mai.2017, p. 377-390. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30014-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28126459/>. Acesso em: 30 jul. 2022.

ROGERO, M. M.;TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 44, n. 4, dez. 2008, p. 563-575. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000400004>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rbcf/article/view/44330>. Acesso em: 17 dez. 2022.

ROPELLE, E. R. *et al.* Efeitos moleculares do exercício físico sobre as vias de sinalização insulínica. **Motriz**, v. 11, n.1, jan-abr.2005, Rio Claro, p. 49-55. Disponível

em: http://www1.rc.unesp.br/ib/efisica/motriz/11n1/11n1_ropelle.pdf. Acesso em: 08 out. 2022.

Sanguigni, V., Manco, M., Sorge, R., Gnessi, L., & Francomano, D. (2017). Natural antioxidant ice cream acutely reduces oxidative stress and improves vascular function and physical performance in healthy individuals. *Nutrition*, 33(1), 225-233.

SNEL, M. *et al.* Effects of adding exercise to a 16-week very low-calorie diet in obese, insulin-dependent type 2 diabetes mellitus patients. **Journal of Clinic Endocrinology Metabolic**. v. 97, n. 7, jul.2012. p. 2.512-2.520. DOI: 10.1210/jc.2011-3178. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22569236/>. Acesso em: 08 out. 2022.

TAVERAS, E. M. *et al.* Racial/ethnic differences in early-life risk factors for childhood obesity. **Pediatrics**: American Academy of Pediatrics, v. 125, ed. 4, abr.2010, p. 686-695. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2100>. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/125/4/686/81596/Racial-Ethnic-Differences-in-Early-Life-Risk?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 10 jul. 2022.

WILMORE, J. H; *et al.* **Fisiologia do esporte e do exercício**. 4. ed. Barueri: Manole, 2010.

WILSON, J. M. Leucine's effects and interaction with insulin and muscle growth. **The Journal of Hyperplasia. Leeds**, v. 6, n. 3, 2006.

VAISBERG, M.; MELLO, M. **Exercícios na saúde e na doença: prescrição de exercícios para diabéticos e populações especiais**. Barueri: Manole, 2010.

VAN DIJK, J. *et al.* Both resistance- and endurance-type exercise reduce the prevalence of hyperglycaemia in individuals with impaired glucose tolerance and in insulin-treated and non-insulin-treated type 2 diabetic patients. **Diabetologia**, v. 55, n. 5, mai.2012, p.1.273-1.282. DOI: 10.1007/s00125-011-2380-5.

VIANNA, D. *et al.* Protein synthesis regulation by leucine. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 46, n. 1, mar. 2010. p. 25-29. DOI:

<https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000100004>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/bjps/a/hLZ6zYtzbDtYjmsnSxSM4zt/?lang=en>. Acesso em: 17 dez. 2022.

VIND, B.F. *et al.* Hyperglycaemia normalises insulin action on glucose metabolism but not the impaired activation of AKT and glycogen synthase in the skeletal muscle of patients with type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 55, n. 5, mai.2012., p.1.435-1.445. DOI: 10.1007/s00125-012-2482-8. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22322917/>. Acesso em: 08 out.. 2022.

ZABAGLIA, R. *et al.* Efeitos dos exercícios resistidos em portadores de diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 3, n.18, 2009, p. 547-558. Disponível em:
<http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/view/207>. Acesso em: 10 dez. 2022.

ZANCHI, N. E. *et al.* Suplementação de leucina: nova estratégia antiatrófica. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v. 8, n. 1, 2009.

ZECCHIN, H.G. *et al.* Mecanismos moleculares de resistência à insulina na síndrome metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia Estado de São Paulo**, v.14, n.4, jul.-ago.2004. p. 574-589. Disponível em:
<https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/lil-406242>. Acesso em: 08 out. 2022.

OBRAS CONSULTADAS

COLBERG, S. R. *et al.* Physical activity/exercise and diabetes: a Position Statement of the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 39, n. 11, nov.2016, p. 2.065-2.079. DOI: 10.2337/dc16-1728. Disponível em:
<https://diabetesjournals.org/care/article/39/11/2065/37249/Physical-Activity-Exercise-and-Diabetes-A-Position>. Acesso em: 10 dez. 2022.

MERO, A. Leucine supplementation and intensive training. **Sports Medicine**, v. 27, n. 6, jun.1999, p. 347-358. DOI: 0112-1642/99/0006-0347/\$06.00/0. Disponível em: <https://paulogentil.com/pdf/Leucine%20supplementation%20and%20intensive%20training.pdf>. Acesso em: 17 dez. 2022.