

Nº2

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO
INFORMATIVO TÉCNICO
GRUPO TÉCNICO PARA SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Priscila Nogueira Camacho Dejuste (Coordenadora)

Hellen Dea Barros Maluly

Henry Okigami

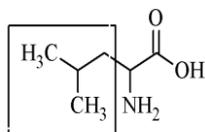
Luiz Fernando Moreira

Aminoácidos de Cadeia Ramificada

BCAA (*Branch Chain Amino Acids*)

Definição

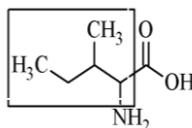
BCAAs (*Branch Chain Amino Acids*) é a terminologia utilizada para aminoácidos que possuem cadeias carbônicas com ramificação na sua estrutura (Figura 1). Considera-se a leucina, isoleucina e valina como aminoácidos indispensáveis ou essenciais para os humanos, pois não possuem síntese endógena. Os mesmos podem estar presentes naturalmente em alimentos como leite, queijos, ovos, carnes e alguns cereais (MARCHINI et al., 2016).



Leucina

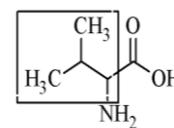
ácido 2-amino-4-metilpentanoico

ou ácido α -aminoisocaproico



Isoleucina

ácido α -amino- β -metil- η -valerianico



Valina

ácido α -amino-isovalérico

Figura 1: Representação das estruturas químicas dos aminoácidos de cadeia ramificada

Origem

Alguns estudos verificaram que os BCAAs nas formas livres, ou seja, isolados, poderiam estar "mais biodisponíveis" para realização de suas funções do que aqueles presentes em cadeias proteicas. Por este motivo, a indústria farmacêutica tem mostrado grandes avanços na pesquisa e desenvolvimento para sua produção, envolvendo, principalmente, as tecnologias de hidrólise de proteínas animais e vegetais e fermentação (IKEDA, 2003).

Funções

Nível A¹

- Síntese de proteínas musculares (LI et al., 2011; CASPERSON et al., 2012).

¹ Nível A: Dados com maior impacto científico.

- Redução de fadiga central (CHEN et al., 2016).
- Resistência aos exercícios na terceira idade (D'SOUZA et al., 2014).

Nível B²

- Modulação da secreção de insulina (ADEVA et al., 2012; ZANG et al., 2011).
- Melhora da imunidade (CALDER, 2006).

Nível C³

- Inibição de carcinoma hepático (MUTO et al., 2006).

Recomendações

As seguintes recomendações servem para atender as necessidades diárias *médias* de BCAAs para indivíduos *adultos* que não possuem necessidades especiais. Para leucina, estima-se uma concentração de 39 mg/kg p.c./dia, para isoleucina, 20 mg/kg p.c./dia e valina 26 mg/kg p.c./dia, considerando 59, 30 e 39 mg/g de proteínas para cada aminoácido, respectivamente. Esses valores foram calculados a partir da necessidade média de nitrogênio (105 mg/kg p.c./dia de nitrogênio), ou seja, 0,66 g/kgp.c./dia de proteínas. Para idosos, sugere-se a ingestão de 2 a 4 g de leucina por dia ou, aproximadamente, um bife de carne bovina de 113 g (MARCHINI et al., 2016).

O *Institute of Medicine of the National Academies*, órgão americano responsável pela publicação das DRIs (*Dietary Reference Intakes* - tabelas de referência para a ingestão de nutrientes), recomenda a ingestão diária média estimada de 34, 15 e 19 mg/kg p.c./day, para leucina, isoleucina e valina, respectivamente, ingestão esta que atende as necessidades de metade dos indivíduos (50%) de uma população saudável, em dado estágio de vida e faixa etária (*Estimates Average Requirement*- EAR) (IOM, 2005).

De acordo com a IN 28/2018, publicada pela ANVISA, limites mínimos e máximos foram estabelecidos para os BCAAs: Limites mínimos (Leu: 409,5 mg; ILeu: 210 mg; Val: 273 mg); Limites máximos (Leu: 5660 mg; ILeu: 3240 mg; Val: 3600 mg)

Efeitos adversos e precauções

O IOM, em suas avaliações de toxicidade, não associou efeitos adversos em dietas contendo BCAAs, portanto, não se estabeleceu o *Tolerable Upper Intake Level* - (UL)⁴ para esses aminoácidos pela falta de estudos dose-resposta. Em apenas um estudo realizado em animais de experimentação, que utilizou doses extremamente elevadas, verificou-se efeitos adversos significativos, os quais incluíam aumento da atividade

² Nível B: Dados com impactos intermediários.

³ Nível C: Outras hipóteses

⁴ Tolerable Upper Intake Level - (UL) é a média do nível máximo tolerado de ingestão estimado que não oferece risco de efeitos adversos a, aproximadamente, todos os sujeitos de uma população em geral. Sendo assim, a ingestão de qualquer dose acima da UL poder aumentar os riscos potenciais de efeitos adversos (MARCHINI et al., 2016).

oxidativa da valina e isoleucina, o que limitava sua disponibilidade para ativar a síntese proteica (HUTSON et al., 2005).

No entanto, um estudo realizado em animais de experimentação avaliou efeitos negativos quanto à exposição crônica, como o catabolismo elevado do *BCAA*, que levou ao aumento da produção de cetoácidos, alanina e glutamina com consequente utilização desses aminoácidos por tecidos viscerais e comprometimento da síntese proteica (HOLECEK et al, 2016).

Indivíduos com Insuficiência Renal Crônica devem tomar precauções em relação às doses utilizadas. Nesses casos, indica-se o uso de aminoácidos cetoácidos associados à dieta com baixo teor de proteínas. Essas recomendações sempre devem ter auxílio e prescrição de médicos especialistas (CANO et al., 2006).

Referências Bibliográficas

- ADEVA, M. M.; CALVINO, J.; SOUTO, G.; DONAPETRY, C. Insulin resistance and the metabolism of branched-chain amino acids in humans. *Amino Acids*, v. 43, p. 171–181, 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n. 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 27 jul. 2018, Seção I, p.132. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/IN_28_2018_COMP.pdf/db9c7460-ae66-4f78-8576-dfd019bc9fa1. Acesso em 23 jan. 2019.
- CALDER, P.C. Branched-chain amino acids and immunity. *Journal of Nutrition*, v. 136, n. 1 (Suppl), p. 288S-93S, 2006.
- CANO, N. J. M.; FOUQUE, D.; LEVERVE, X. M. Application of Branched-Chain Amino Acids in Human Pathological States: Renal Failure. *Journal of Nutrition*, v. 136, n. 1, p. 299S-307S, 2006.
- CASPERSON, S. L.; SHEFFIELD-MOORE, M.; HEWLINGS, S. J.; PADDON-JONES, D. Leucine supplementation chronically improves muscle protein synthesis in older adults consuming the RDA for protein. *Clinical Nutrition*, v. 31, n. 4, p. 512-9, 2012.
- CHEN, I. F., WU, H. J., CHEN, C. Y., CHOU, K. M., CHANG, C. K. Branched-chain amino acids, arginine, citrulline alleviate central fatigue after 3 simulated matches in taekwondo athletes: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 13, p. 28-38, 2016.
- D'SOUZA, R. F.; MARKWORTH, J. F.; FIGUEIREDO, V. C.; DELLA GATTA, P. A.; PETERSEN, A. C.; MITCHELL, C. J.; CAMERON-SMITH, D. Dose-dependent increases in p70S6K phosphorylation and intramuscular branched-chain amino acids in older men following resistance exercise and protein intake. *Physiological Reports*, v. 2, n. 8, p. e12112, 2014.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. WORLD HEALTH ORGANIZATION. UNITED NATIONS UNIVERSITY. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. WHO Technical Report Series 935, 2007.
- HOLECEK, M., SIMAN, P., VODENICAROVOVA, M., KANDAR, R. Alterations in protein and amino acid metabolism in rats fed a branched-chain amino acid- or leucine-enriched diet during postprandial and postabsorptive states. *Nutr Metab (Lond)*, v. 13, p.12, 2016.
- HUTSON, S. M.; SWEATT, A. J.; LANOUE, K. F. Branched-chain amino acid metabolism: implications for establishing safe intakes. *Journal of Nutrition*, v. 135, n. 6 (Suppl), p.1557S-64S, 2005.
- IKEDA, M. Amino acid production processes. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, v.79, p. 1-35, 2003.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids . Washington, DC: The National Academies Press,2005.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Dietary reference intakes; the essential guide to nutrient requirements. Washington (DC): National Academy Press, 2006.
- LI, F.; YIN, Y.; TAN, B.; KONG, X.; WU, G. Leucine nutrition in animals and humans: mTOR signaling and beyond. *Amino Acids*, v. 41, n. 5, p. 1185-93, 2011

MARCHINI, J. S.; VANNUCCHI, H.; SUEN, V. M. M.; CUNHA, S. F. C. Aminoácidos. São Paulo : ILSI Brasil - *International Life Sciences Institute do Brasil*, 2016.

MUTO, Y.; SATO, S.; WATANABE, A.; MORIWAKI, H.; SUZUKI, K.; KATO, A.; KATO, M.; NAKAMURA, T.; HIGUCHI, K.; NISHIGUCHI, S.; KUMADA, H.; OHASHI, Y. Overweight and obesity increase the risk for liver cancer in patients with liver cirrhosis and long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules inhibits liver carcinogenesis in heavier patients with liver cirrhosis. *Hepatology research*, v. 35, n. 3, p.204–14, 2006.

ZHANG, Y.; KOBAYASHI, H.; MAWATARI, K.; SATO, J.; BAJOTTO, G.; KITaura, Y.; SHIMOMURA, Y. Effects of branched-chain amino acid supplementation on plasma concentrations of free amino acids, insulin, and energy substrates in young men. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* (Tokyo), v. 57, n. 1, p. 114-7, 2011.