

SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL EM IDOSOS (AMINOÁCIDOS, PROTEÍNAS, PUFAS, VITAMINA D E ZINCO) COM ÊNFASE EM SARCOPENIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

NUTRITIONAL SUPPLEMENTS IN THE ELDERLY (AMINO ACIDS, PROTEINS, PUFAS, VITAMIN D AND ZINC) WITH EMPHASIS ON SARCOPENIA: A SYSTEMATIC REVIEW

RACHEL FERNANDA PECEGO PERUCHI¹, KARINA RUIZ², SABRINA DE ALMEIDA MARQUES³, LUIZ FERNANDO MOREIRA⁴

1. Nutricionista (UNAERP), especializada em Estética e Esporte (CEUCLAR) pós-graduanda em Nutrição Ortomolecular e Nutracêutica (IPUPO); Especializada em Nutrição (HCFMRP-USP) 2. Farmacêutica formada pela PUC - Campinas, Mestre em Farmacologia do Processo Inflamatório na UNICAMP. Consultora Técnica na Área de Farmácia Magistral e Professora Convidada em Cursos de Pós-graduação em Farmácia, Cosmetologia, Nutrição, Nutrologia, Nutrafarmacologia na Consulfarma Assessoria Farmacêutica. 3. Química e Farmacêutica. Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo, área de concentração em Bioquímica. Docente do curso de Pós-graduação em Nutrição Ortomolecular e Nutracêutica Clínica do Ipuo. 4. Farmacêutico Bioquímico pela Universidade São Francisco, especialista em Gestão em Saúde pela AVM, discente em Pós-graduação em Ortomolecular, professor da Universidade São Francisco do Curso de Farmácia com a Disciplina Bioquímica.

* Rua: Dr Loyola, 533. Vila Tibério. Cep 14085-070. Ribeirão Preto – SP. (016) 3237-6390. racpecego1@hotmail.com

Recebido em 19/03/2017. Aceito para publicação em 25/04/2017

RESUMO

Em todo o mundo, é crescente a preocupação com o aumento do número de idosos. Esta população têm vindo a ser identificados como de risco mas com o avanço da ciência, nos dias de hoje, se tem encontrado várias formas de contornar os déficits encontrados pelas alterações fisiológicas que interferem principalmente na qualidade muscular do indivíduo da terceira idade. Alguns suplementos como a creatina, proteínas, aminoácidos, vitamina d, ômega 3, zinco, podem melhorar o estado nutricional do idoso nesta fase, quando se tratando da perda da massa muscular, uma característica desta faixa etária denominada sarcopenia, advinda de variados fatores, dentre eles, má nutrição e cascatas inflamatória hormonais. Para evitar uma progressiva este trabalho traz opções consideradas de tratamentos consolidados e novas descobertas para a melhora deste estado nutricional dos indivíduos idosos.

PALAVRAS-CHAVE: Suplementação de Nutracêuticos; Sarcopenia; Idosos e Exercício Físico; Suplementação Nutricional e Idosos.

ABSTRACT

Throughout the world, concern is growing about the number of older people. This population has come to be identified as risk but with the advancement of science, today we have found several ways to get around the deficits found by physiological changes that mainly interfere in the muscular quality of the elderly person. Some supplements such as creatine, proteins, amino acids, vitamin d, omega 3, zinc, can improve the nutritional status of the elderly at this stage when it comes to the loss of muscle mass, a characteristic of this age group called sarcopenia, coming from a variety of factors, Malnutrition and hormonal inflammatory cascades. To avoid a progressive, this work brings options considered of consolidated treatments and new discoveries for the improvement of this nutritional state of the elderly individuals.

KEYWORDS: Nutraceuticals supplementation; Sarcopenia; Elderly and Physical Exercise; Nutrition and Supplementation Elderly.

1. INTRODUÇÃO

Entre os anos 2010 e 2050, o número de pessoas idosas terá crescimento estimado em 250% nos países menos desenvolvidos, quando comparado aos 71% nos países mais desenvolvidos¹. No ano de 2014, o IBGE anunciou que, no Brasil, a população idosa quadruplicará até 2060, representando 26,7% da população total².

Os idosos apresentam condições peculiares que comprometem seu estado nutricional, dentre os quais as alterações fisiológicas do próprio envelhecimento, as enfermidades presentes e fatores relacionados com a situação familiar e socioeconômica³.

A composição do corpo humano muda ao longo da vida e envelhecer resulta num declínio gradual da massa muscular, por exemplo, após a idade de 50 anos ocorre em uma taxa de 1% -2% por ano, e é mais frequentemente acompanhada pela diminuição da força muscular em torno de 1,5% por ano, acelerando a 3% ao ano após a idade de 60 anos, é verificada também a deterioração do desempenho da mobilidade funcional e física^{4,5}.

Tudo isso representa uma ameaça para a independência funcional de idosos devido a afetar negativamente a sua qualidade de vida⁶. Por sua vez, esses processos aumentam o risco de comorbidade, podendo levar a institucionalização ou até mesmo a morte⁷.

A sarcopenia (perda de massa magra) é uma alteração extremamente prevalente em idosos. O termo sarcopenia foi sugerido por Irving Rosenberg, no final do século XX, é derivado do grego 'sarx'+ 'penia' e significa "perda de carne"⁴. Os motivos da sarcopenia são diversos: fatores nutricionais, hormonais, inflamatórios, perda de neurônio motor e redução de

fibras musculares tipo II, entre outros^{8,9}.

Como já mencionada, está bem estabelecido que acima dos 50 anos existe uma redução da massa muscular em torno de 1% a 2% ao ano, e que há uma piora a partir dos 70 – 80 anos, podendo chegar a quase 50% de perda. Além disso, é verificada também uma redução da força muscular, o que acarreta redução de mobilidade, dificuldade na realização de atividades diárias e redução na qualidade de vida. Após os 60 anos há uma perda em torno de 3% ao ano^{8,9}.

Um possível mecanismo de como a inflamação pode levar à sarcopenia são os efeitos catabólicos diretos das citocinas no tecido muscular. Um fator que desempenha papel significativo na sarcopenia, levando a uma perda da função essencial do músculo esquelético que é o desequilíbrio entre pró e anti-oxidantes, causando o estresse oxidativo¹⁰.

Estudos descreveram aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α e IL-1) em idosos, que podem estimular a perda de aminoácidos e incrementar a quebra de proteínas das fibras musculares¹¹.

As consequências da sarcopenia, são: prejuízo na massa e função muscular, redução da massa óssea, disfunção imune, anemia, redução cognitiva, dificuldade na cicatrização das feridas, recuperação cirúrgica prolongada e maior mortalidade¹².

Diversos estudos estão em andamento em relação ao tratamento da sarcopenia, entre eles a intervenção com exercícios físicos aeróbicos e de resistência, terapias hormonais (uso de testosterona, estrogênio e hormônio de crescimento), vitamina D, uso de inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina) e novos potenciais terapêuticos, como antagonistas da miostatina, agonistas PPAR δ (receptores ativados por proliferadores de peroxissoma delta) e AICAR (5-aminoimidazole-4-carboxamida-1- β -D-ribofuranoside ativador AMPK), além do uso de suplementos nutricionais^{13,14}.

Este trabalho teve por objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a problemática da perda de massa muscular em idosos e suplementações válidas para esta finalidade afim de prevenir o impacto da problemática da sarcopenia e melhorar as condições de vida na terceira idade.

Foi realizada uma abordagem do tema sarcopenia sobre como ocorre fisiologicamente a perda muscular em idosos, as suplementações válidas e os benefícios da suplementação em idosos com delineamento de cada tópico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo possui caráter descritivo, tendo como base artigos científicos publicados em periódicos pesquisados em bases de dados como MEDLINE, PUBMED, BIREME e SCIELO, além de livros relacionados ao assunto, teses, apresentações em congressos, simpósios etc. Os descritores usados nas pesquisas foram: suplementação, músculos, sarcopenia, idosos, suplementação nutricional e idosos.

O período dos artigos é datado em sua maioria entre 1993 – 2016 e nos idiomas português, inglês ou espanhol.

3. DESENVOLVIMENTO

Caracterização da Perda Muscular em Idosos

Algumas diferenças na síntese protéica muscular e na resposta à atividade física são importantes fatores a serem considerados. Existe um atraso na síntese de proteínas dos idosos, quando comparados com indivíduos jovens após um estímulo anabólico. A chamada “janela anabólica de oportunidade” nesta população ocorre de três a seis horas após o estímulo^{15,16}.

A causa desse atraso pode estar relacionada ao fator ERK1/2 (fator de transcrição, também relacionado à síntese proteica muscular da via da MAPKinase): este fator, na primeira hora após exercício se eleva nos jovens, mas não nos idosos. Outra diferença foi verificada no fator AMPK α (fator de transcrição relacionado à redução da síntese proteica muscular): nos idosos não verificou-se uma redução da sua expressão nas primeiras três horas após o exercício segundo os estudos de Dreyer e colaboradores (2008)¹⁷.

Além do atraso na síntese proteica muscular após estímulo anabólico, existe também na população idosa um mecanismo chamado de “resistência anabólica”. Isso significa que é necessária uma quantidade maior de proteínas ingeridas para ser atingida a mesma síntese proteica dos jovens. Um estudo demonstrou que após a ingestão de cinco gramas de proteína, os jovens já iniciam a síntese proteica muscular e atingem um platô após um total de vinte gramas. Já em idosos, esse nível de proteína deve ser mais elevado: em torno de dez gramas para início e trinta gramas para o platô^{18,19}.

Estudos mostram que outros mediadores do balanço protéico negativo incluem deficiência de GH e IGF-1 (hormônio do crescimento e fator de crescimento Insulina-1) assim como concentrações aumentadas de glicocorticóides. As reduções de GH e IGF-1, também estão implicadas no menor estímulo anabólico sobre o tecido muscular esquelético²⁰.

A produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6, e TNF- α (interleucina 1, interleucina 6, factor de necrose tumoral) é provavelmente a causa mais comum da depleção do tecido muscular. As citocinas ativam a transcrição do fator nuclear NF Kapa-B (FN- κ B), o que resulta em diminuição da síntese protéica muscular. TNF- α é altamente específico para estimular a proteólise da miosina de cadeia pesada. Além disso, citocinas estimulam a liberação de cortisol e catecolaminas a partir da glândula adrenal²⁰.

Suplementações válidas

Creatina

A creatina, composto derivado de guanidina naturalmente sintetizado no corpo humano usando vários aminoácidos (arginina, glicina, metionina) como precursores. A ingestão da creatina depende de fontes

animais. No organismo, a creatina é armazenada principalmente no músculo esquelético, pois é necessário para sintetizar e manter os níveis de adenosina trifosfato (ATP) para a contração muscular²¹.

De acordo com estudos, a creatina mostra-se como um ótimo suplemento em que trabalhos demonstraram ganho de massa magra e, ainda mais importante, no ganho de função, desempenho e qualidade de vida, devido melhora do estresse oxidativo²².

Um estudo com trinta homens com 70 anos em média, utilizando por dez semanas creatina na dosagem de 0,3g/kg/d, por cinco dias, e após 0,07g/kg/d, associado a treino resistido, demonstrou melhora em ganho de 3,3 kg de massa magra, contra 1,3 kg no grupo placebo ($p<0,05$); aumento na carga máxima utilizada no aparelho de legpress (50,1 kg, contra 31,3 kg no grupo placebo, com $p<0,05$) e também um aumento no número de repetições do leg-press (47 contra 32 do grupo placebo, com $p<0,05$) demonstrando assim uma melhora também no exercício de endurance²².

Resultados de vários estudos de intervenção em adultos mais velhos sugerem que quantidades elevadas de creatina exógena podem apoiar a massa muscular e suas funções. A creatina classificando-se como um nutriente "indispensável" em pessoas mais velhas²³.

Alguns estudos^{24,25} mostram um benefício força muscular com o uso de suplementos de creatina em pessoas mais velhas, enquanto que há estudos que não a defendem^{26,27}. O efeito pode estar relacionado ao tempo e dosagem da suplementação de creatina; benefícios a longo prazo de diferentes estratégias que precisam ser melhores descritos²³.

Resultados com Creatina 0,1g/kg + proteínas 0,3 g/kg mostram melhores resultados em idosos relacionando força e massa muscular²⁴.

Estudo avaliando suplementação uma vez por semana de Creatina (5g) associado ao exercício físico, comprovou melhoras na força isométrica muscular²⁵.

Em estudo duplo cego avaliando a eficácia prolongada da suplementação de creatina associada ou não com exercício físico sobre resposta muscular e sarcopenia, foi usado 20g de creatina, dividido em quatro tomadas durante cinco dias e mais 5g após um período até 24 semanas. Os resultados mostraram-se satisfatórios e excelentes e sem efeitos colaterais²⁸.

Leucina e Aminoácidos

A leucina promove a síntese protéica via mecanismos envolvendo uma proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) e esta estimula a síntese por meio de três proteínas 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)²⁹.

Em adultos que estavam em estado crítico, o mix de BCAA ("*Branch Chain Amino Acids*" que significa "aminoácidos de cadeia ramificada") aumentou igualmente a síntese de proteínas musculares^{30,31}.

É necessário uma maior proporção de leucina pela estimulação da taxa de síntese da proteína muscular em adultos mais velhos, em comparação com os adultos mais jovens, sendo proposto uma Co-ingestão de leucina com um bolus de proteína dietética que estimulou ainda mais as taxas de síntese de proteínas do músculo pós-prandial em homens mais velhos³².

Dentro um estudo randomizado, controlado sobre exercício e nutrição em idosos da comunidade japonesa, aquelas que foram suplementadas com aminoácidos ricos em leucina mostraram aumento da massa muscular da perna e força, além de andar mais rápido³³.

Para aumento de anabolismo, há a sugestão de um mix de leucina a 2,5g com 25 a 30g de proteína complementado³⁴.

Além disso, outros estudos demonstraram que adultos mais velho que foram dado aminoácidos essenciais complementares (EAA) durante 16 semanas desenvolveram aumento da massa muscular, além de função melhorada, mesmo na ausência de intervenções de exercício²⁹. No entanto, outros resultados do estudo mostraram que a suplementação de leucina à longo prazo sozinha não aumenta a massa muscular ou força^{35,36}.

Nos últimos anos, o tema leucina e sua importância na alteração da síntese protéica têm sido bastante estudado, o que implica um avanço no entendimento dos mecanismos da regulação nutricional da síntese protéica a nível molecular³⁷. A leucina é considerada atualmente não apenas um aminoácido constituinte de uma proteína, mas também uma substância físico-farmacológica, na qual sua administração é capaz de promover efeitos anti-catabólicos importantes, assim como uma atenuação do catabolismo muscular esquelético durante perda de peso, facilitação de um processo de cura ou mesmo melhora do turnover protéico muscular esquelético³⁸.

Dos 20 aminoácidos que constituem nosso corpo, apenas os aminoácidos de cadeia ramificada, a alanina, o glutamato e o aspartato são oxidados em uma taxa considerável no nosso músculo esquelético. Quantitativamente, a alanina parece ser oxidada em proporção maior (de 30% a 70% mais que a leucina). Devido o fato de os aminoácidos de cadeia ramificada somarem um terço de toda nossa proteína muscular, eles são facilmente utilizados como substratos para formação de alanina e glutamina, e, além disso, existem evidências que demonstram o papel fundamental dos aminoácidos de cadeia ramificada, especialmente a leucina na regulação de processos anabólicos envolvendo tanto a síntese quanto a degradação proteica muscular³⁹. Em estudos recentes, foi visto que os aminoácidos de cadeia ramificada apresentam potenciais efeitos terapêuticos, uma vez que esses aminoácidos podem atenuar a perda de massa magra durante a redução de massa corporal; favorecer o processo de cicatrização; melhorar o balanço proteico muscular em indivíduos idosos; e propiciar efeitos benéficos no tratamento de patologias hepáticas e renais⁴⁰.

Estudos do efeito da suplementação com leucina na síntese proteica muscular em idosos, em que vinte

idosos foram selecionados e analisados antes e após uma alimentação rica em leucina ou não, traz a conclusão que a suplementação de leucina durante as refeições aumenta a síntese protéica muscular em idosos independente do aumento da concentração dos outros aminoácidos⁴¹.

Muitos estudos propõe a combinação de Leucina com Proteína ou outros mix de Aminoácidos para melhora da síntese (41% Leucina- 15g de *Whey Protein* com 2,7g de Leucina (41% dos aminoácidos essenciais)³². E outros sugerem além do mix de proteína e outros aminoácidos, a adição conjunta de carboidrato, em proporção CHO+PRO+LEU: Adição de 0,16g/kg de *whey protein* c/ 0,03g/kg leucina⁴².

Whey Protein e Proteínas

Em estudos de suplementações versus sarcopenia, uma das considerações mais importantes é a suplementação proteica. O grupo de estudo internacional PROT-AGE²¹ recomenda 1.0 e 1.5 g de proteína / kg peso corporal / dia para os indivíduos com mais de 65 anos com ou sem doença e as novas *Nordic Nutrition Recommendations* sugerem segmentação de proteína 1.2 e 1.4 / kg de peso corporal / dia, com proteína com 15 e 20% do consumo total de energia para idosos saudáveis⁴³.

Para um sarcopênico, recomenda-se ingestão diária proteica mínima entre 1,0 e 1,2g/ kg/ dia⁴⁴.

Estudo avaliando suplementação proteica com colágeno (15g) por 12 semanas concomitantemente com exercícios, demonstraram melhora na força muscular e diminuição na perda da mesma⁴⁵.

Estudos realizados testaram a suplementação de mulheres com idades entre 65 e 85 anos. Foi comparado o balanço nitrogenado a partir da suplementação de dois compostos proteicos: "*whey protein*" e colágeno hidrolisado. Embora a quantidade de proteína tenha sido a mesma para os dois suplementos, para as mulheres que consumiram o suplemento à base de soro de leite houve redução do peso sem alterações no perfil corporal, sugerindo perda de massa magra. Para as mulheres que ingeriram o suplemento de colágeno não houve alterações significativas no peso corporal; além disso, a excreção de nitrogênio foi menor para o colágeno hidrolisado que para o soro do leite, mantendo o balanço nitrogenado e a massa magra. Os dados do estudo chamam a atenção devido a quantidade e qualidade da proteína ofertada, o que causa muita discussão ainda hoje, pelas diretrizes de recomendação⁴⁶.

Também observaram que, embora o colágeno hidrolisado seja deficiente em aminoácidos essenciais, associado a uma dieta com quantidades adequadas de proteína poderia promover um equilíbrio nitrogenado⁴⁶.

As proteínas que são digeridas rapidamente (por exemplo, a proteína de soro de leite) induzem a uma melhor resposta anabólica em pessoas mais velhas do que as proteínas que são digeridas lentamente (por exemplo, a caseína). Isto implica que uma suplementação eficaz para prevenir ou amenizar a sarcopenia deve conter exatamente os nutrientes que são

necessários para estimular o anabolismo proteico e crescimento musculares^{47,48}.

Estudos referem que aumentar a ingestão de proteína na dieta ou fornecer proteína suplementar, pelo menos, 1,2 g de proteína / kg de peso corporal ou considerar prescrições de suplemento proteico de 20 g após as sessões de exercício é o ideal²¹.

A força muscular e a função física são melhoradas em idosos com fragilidades quando há suplementação proteica divididas em 15 g no café da manhã, 15 g almoço por 24 semanas⁴⁹.

A necessidade maior proteica é, em parte, devido à redução da resposta anabólica nos idosos: mais proteínas também são necessárias para compensação das inflamações e condições catabólicas associadas a doenças agudas e crônicas, comuns nesta idade, principalmente a osteoporose. Sendo que o idoso com doença grave, necessitará de mais proteína, salvo doenças renais graves (0,8g/kg/d)²¹.

Porém nem todos estudos são concluintes dos melhores efeitos da proteína. Alguns estudos referem que a alteração significativa seria apenas da massa livre de gordura e ainda sugerem que para o melhor efeito sobre qualquer alteração, deve ser usado a suplementação juntamente com protocolo de treinamento físico. O que foi discutido também foi a forma de dosagem, que não há uma forma padrão, podendo variar de gramagem fixa à gramagem pelo quilo do paciente e outros fatores, como idade, sexo, nível de atividade^{50,21}.

Também outros autores não conseguiram confirmar os benefícios excedentes propostos da suplementação proteica em resposta positiva da força e massa muscular. Muitos argumentos foram, 30g de proteína em mulheres pós-menopausa eram insuficientes para melhora da massa muscular, mesmo em uso prolongado. Outros retomam que o exercício é o principal aliado na suplementação, e sem ela não há resposta da Resistência Muscular⁵¹⁻⁵³.

A discussão sobre o tema é grande e alvo de muitos estudos. Contrariando os estudos não favoráveis a suplementação, uma meta-análise tomando vários estudos importantes, mostrou a conclusão que a proteína aumenta a massa muscular, além de ganhos de força, acompanhado de treinamentos prolongados de exercício de tipo de resistência^{54,55}.

Em homens mais velhos, a proteína de soro de leite ("rápida") estimulou melhor a síntese muscular pós-prandial do que caseína ("lenta"), o efeito é atribuído a uma combinação de digestão e absorção mais rápida do soro de leite além de maior concentração de leucina, o *whey protein* parece ter algum benefício anabólico além de seu teor de aminoácidos essenciais, maior. Porém a diferença significativa é somente no pós-prandial, pois logo após o exercício o consumo tanto de um como o outro se mostrou eficaz igual^{56,57}.

Vitamina D

É um dos nutrientes mais importantes para o idoso, imprescindível para absorver o cálcio no organismo,

apresentando importante influência na composição óssea e no metabolismo. A vitamina D é essencial para manter a estrutura do esqueleto saudável, melhorar a mineralização dos ossos e a absorção de cálcio, a dose de ingestão recomendada é de 1.200 a 1.500 mg por dia, recomendando-se principalmente para homens com mais de 65 anos e mulheres na fase da menopausa⁵⁸⁻⁶⁰.

Vários estudos epidemiológicos demonstram a associação entre níveis reduzidos de vitamina D e/ou diminuição da massa muscular e força. Uma avaliação de 103 pacientes em nível ambulatorial e constataram que as mulheres tinham mais deficiência de vitamina D do que os homens (17% e 13%, respectivamente). Concentração reduzida de vitamina D foi associada com a perda óssea, com aumento do risco de quedas e fraturas, diminuição da força muscular, funcionamento físico deficiente e aumento do risco de admissão em instituições de longa permanência⁶¹.

Após 6 semanas de suplementação com vitamina D3 (4000 UI / dia) houve melhora no receptor de expressão e de ação dos músculos esqueléticos (VDR, feito com biópsias de tecido muscular)⁶².

Em um estudo transversal em pacientes ambulatoriais com mais de 65 anos de idade, realizado na Suíça, encontraram uma correlação positiva entre a força muscular avaliada pela potência dos músculos extensores do joelho (LEP) e os níveis de 1,25-dihidroxitamina D em homens e mulheres⁶³.

A influência da vitamina D sobre a força muscular em mulheres holandesas (<70 anos), após 6 meses de suplementação com 0,5µg de alfalcidol, observou aumento significativo da força isométrica dos músculos do joelho quando comparado aos valores basais nas mulheres com deficiência⁶⁴.

Omega 3 (PUFAS)

Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (AGPI n3) são lipídios essenciais e estão relacionados à redução da triacilglicerolemia e colesterolemia⁶⁵.

A suplementação dietética de peixe derivados de n-3 PUFA pode aumentar a massa muscular, reduzir a demanda de oxigênio durante a atividade física e melhorar a função física (força e potência muscular e resistência) nas pessoas. Tal afirmação é sustentada por estudo envolvendo vias metabólicas, genéticas e biópsias do tecido muscular após a suplementação de 1g de suplemento a base de ômega3 em idosos⁶⁶.

A suplementação com omega estimula o anabolismo muscular pelo aumento da via de sinalização do mTOR-p70s6k⁶⁷.

Estudo suplementando ômega 3 (2g), intervalados até 150 dias de suplementação concomitantemente à atividade física, demonstrou melhora na função neuromuscular e em testes funcionais⁶⁵. Outros estudos também encontraram aumento na força muscular em indivíduos que receberam a suplementação com óleo de peixe^{68,69}.

O óleo de peixe possui também propriedades anabólicas sobre as proteínas musculares, que podem ter estimulado a síntese proteica. Alguns estudos têm

demonstrado que dietas em óleo de peixe que são ricas em EPA e DHA, duplicam o descarte de aminoácidos estimulados por insulina, que são marcadores de síntese proteica⁷⁰.

Porém, estudos comentam que o óleo de peixe ministrado isoladamente não tem sido considerado suficiente para produzir acentuados efeitos anabólicos, visto que os estados basais da taxa de síntese proteica não são afetados pela suplementação. Todavia, quando o óleo de peixe é suplementado em conjunto com aminoácidos, sua capacidade anabólica se torna potencializada⁶⁷.

Zinco

Estudos experimentais tem sido realizados mostrando o efeito benéfico do zinco sobre o aumento da secreção do GH^{71,72}.

O zinco possui efeito no crescimento celular, diferenciação e metabolismo. Muitas enzimas associadas à síntese de DNA e RNA são zinco-dependentes, incluindo a RNA polimerase. Além disso o zinco também pode influenciar regulação hormonal celular de GH e IGF-1⁷³.

Em estudo controlado com suplementação de 25mg zinco/dia, durante 90 dias, resultou em aumento de níveis de GH e IGF-1⁷⁴.

Existe relato da relação do zinco com a secreção de GH e IGF-1 em jovens e adultos, mas pesquisas com idosos precisam de mais aprofundamento apesar do primeiro estudo ser considerado relevante e com resultados positivos^{71,72}.

4. DISCUSSÃO

Muitas recomendações são utilizadas quando se tratado da melhora do envelhecimento ligado à massa muscular. É de grande importância que seja seguido protocolos de estudo controlados e pareceres de Grupos de Estudo ou Sociedades ligadas à gerontologia e suplementação. Um desses grupos atualmente é o PROT-AGE.

As considerações que são feitas por esse grupo e outros estudos, que para manter ou recuperar a massa muscular, idosos necessitam de mais proteínas do que adultos jovens, obtendo a média de consumo diário entre 1.0 a 1.2 g/kg/dia. O limiar de proteína e aminoácidos por refeição é maior nos idosos: 25 a 30g proteínas/refeição, contendo cerca de 2.5 a 2.8 g de leucina. Fontes de proteínas, hora da ingestão, e suplementação de aminoácidos devem ser considerados nas recomendações diárias de ingestão de proteína para idosos²¹.

Porém como existe piora na patabilidade de idosos, alguns estudos novos dão sugestão em solubilizar o conteúdo proteico em geleias, sucos, compotas e vitaminas, como a compota de maçã, cujo estudo notou melhora na ingestão de suplementos e seus benefícios⁷⁵.

As pessoas idosas com doença renal grave (TFG <30) que não estão em diálise são uma exceção à regra de alta proteína; esses indivíduos precisam limitar a ingestão de proteína²¹.

Sobre a qualidade do suplemento, a leucina e as proteínas de digestão rápida mostraram vantagem sobre isolado de caseína e proteínas de soja, evidenciado em estudos de curto prazo. Um estudo recente em mulheres com sarcopenia mostrou que a combinação de exercício duas vezes por semana e 3 g de leucina, duas vezes por dia durante 3 meses, foi superior em comparação com qualquer intervenção quando realizada de maneira isolada^{57,76}.

Em outro estudo, concluiu que misturas do soro de leite e proteína de soja estimulou a síntese de proteína muscular após exercício a um nível semelhante ao do *whey protein* isolado⁷⁶.

Em indivíduos adultos, Aminoácidos Cadeia Ramificada (ACR) são relevantes para a manutenção da proteína corporal além de serem fonte de nitrogênio para a síntese de alanina e glutamina. Existem evidências demonstrando o papel fundamental dos ACR - especialmente a leucina - na regulação de processos anabólicos envolvendo tanto a síntese quanto a degradação proteica muscular. Além disso, ACR apresentam potenciais efeitos terapêuticos, uma vez que esses aminoácidos podem atenuar a perda de massa magra durante a redução de massa corporal; favorecer o processo de cicatrização; melhorar o balanço proteico muscular em indivíduos idosos; e propiciar efeitos benéficos no tratamento de patologias hepáticas e renais^{57,77-80}.

São necessários mais estudos com os suplementos à base de PUFAS (ômega-3) e zinco, além de comprovações de outros suplementos para sarcopenia para o público idoso em relação à sarcopenia que não foram citados.

5. CONCLUSÃO

Apesar da fisiologia básica apontar para introdução de suplementos, principalmente proteicos, é necessário verificar as recomendações nutricionais e suplementares em estudos detalhados, como este, antes de colocar as mudanças na prática clínica.

Cada idoso possui suas particularidades, idade, atividade física, peso, altura, problemas de saúde, que devem ser avaliados em conjunto antes da terapia de suplementação ser indicada, pois há recomendações diferentes para idosos saudáveis e para idosos com doenças crônicas ou agudas.

Sobre a maioria dos estudos analisados, o papel do exercício físico, quando possível, torna-se fundamental juntamente com a suplementação para a recuperação e manutenção da força e função muscular em idosos. Muitos estudos mostraram que quando o idoso é sedentário, a suplementação possui modificações fisiológicas mínimas, sendo o exercício estimulante para a captação dos nutrientes via celular e melhorar o anabolismo.

A combinação de exercício e ingestão de suplementos é fundamental para o anabolismo muscular.

É necessário levar em consideração para a suplementação, horários e palatabilidade, uma vez que a

distribuição das dosagens pode ser mais benéfica, e pelo paladar alterado nos idosos, devido as alterações na papila gustativa, sendo necessário adaptações do gosto do suplemento.

6. REFERÊNCIAS

- [1] World Health Organization. Global health and ageing. National Institute on Aging (NIA), National Institutes of Health (NIH); 2011. 32 p. Available from: U.S. Department of Health and Human Services, Washington.
- [2] Brazilian Geography and Statistics Institute Web site [Internet]. Brazilian Geography and Statistics Institute; [cited 2014 Sep 9]. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/defa_ult.shtm.
- [3] Ferriolli E, *et al.* Aspectos do metabolismo energético e proteico em idosos. *Nutrire: revista de Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição*, 2000.
- [4] Rosenberg IH sarcopenia: Origens e relevância clínica *J. Nutr.* 1997; 127: 990-991. doi: 10.1016 / j.cger.2011.03.003
- [5] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D., Romero L., Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD Epidemiologia da sarcopenia em idosos no Novo México. *Amer. J. Epidemiol.* 1998; 147 : 755-763. doi: 10.1093 / oxfordjournals.aje.a009520
- [6] Janssen I, Shepard DS, Kaczmarzyk PT, Roubenoff R. Os custos de saúde de sarcopenia nos Estados Unidos. *J. Amer Geriatr. Soc.* 2004; 52 : 80-85. doi: 10.1111 / j.1532-5415.2004.52014.x
- [7] Bauer JM, Sieber CC sarcopenia ea fragilidade: ponto controverso de um médico de vista. *Exp. Gerontol.* 2008; 43 : 674-678. doi: 10.1016 / j.exger.2008.03.007 [PubMed] [Cruz Ref]
- [8] Jones TE, Stephenson KW, King JG, Knight KR, Marshall TL, Scott WB. Sarcopenia –Mechanisms and Treatments. *Journal of Geriatric Physical Therapy Num.* 32 2009
- [9] Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clinical Interventions in Aging Num.* 5 pg. 217–228 2010
- [10] Prochniewicz E, Thomas DD, Thompson LV. Age related decline in actomyosin function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:425-431.
- [11] Roubenoff R, Hughes VA: Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55: M716-24, 2000.
- [12] Visvanathan R1, Chapman IM Undernutrition and anorexia in the older person. *Gastroenterol Clin North Am.* 2009 Sep;38(3):393-409. doi: 10.1016/j.gtc.2009.06.009.
- [13] Sumukadas D, Witham MD, Struthers A, McMurdo MT. Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 177(8) 2007
- [14] Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 3:CD007146 2009.
- [15] Hughes V.A.; Frontera W.R.; Wood M.; Evans W.J.; Dallal GE, Roubenoff R, *et al.* Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56: B209–B217 2001
- [16] Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily

- responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr* Num. 78 pg. 250–258 2003.
- [17] Dreyer HC, Drummond MJ, Pennings B, Fujita S, Glynn EL, Chinkes DL, *et al.* Leucine-enriched essential amino acid and carbohydrate ingestion following resistance exercise enhances mTOR signaling and protein synthesis in human muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. Num. 294(2) pg. 392–400 2008.
- [18] Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of Sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* Num 12(1) pg. 86–90 2009
- [19] Volpi E, Mittendorfer B, Rasmussen BB, Wolfe RR. The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* Num. 85 pg. 4481-4490 2000.
- [20] Barbieri M, Ferrucci L, Ragno E, Corsi A, Bandinelli S, Bonafe M, *et al.* Chronic inflammation and the effect of IGF-I on muscle strength and power in older persons. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E481–487.
- [21] Bauer JI, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, Phillips S, Sieber C, Stehle P, Teta D, Visvanathan R, Volpi E, Boirie Y. 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*. 2013 Aug;14(8):542-59. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021. Epub 2013 Jul 16.
- [22] Dalbo VJ, Roberts MD, Lockwood CM, Tucker PS, Kreider RB, Cherkick K. The effects of age on skeletal muscle and the phosphocreatine energy system: can creatine supplementation help older adults. *Dynamic Medicine* 8:6 2009
- [23] Candow DG. Sarcopenia: Current theories and the potential beneficial effect of creatine application strategies. *Biogerontology*. 2011; 12: 273–281
- [24] Candow DG, Little JP, Chilibeck PD, *et al.* Low-dose creatine combined with protein during resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40: 1645–1652
- [25] Brose A, Parise G., and Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003; 58: 11–19
- [26] Bemben MG, Witten MS, Carter JM, *et al.* The effects of supplementation with creatine and protein on muscle strength following a traditional resistance training program in middle-aged and older men. *J Nutr Health Aging*. 2010; 14: 155–159
- [27] Eijnde BO, Van Leemputte M, Goris M. *et al.* Effects of creatine supplementation and exercise training on fitness in men 55–75 yr old. *J Appl Physiol*. 2003; 95: 818–82
- [28] Macedo AR. Efeito da suplementação de creatina combinada ou não ao treinamento físico em mulheres idosas: estudo clínico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Tese (doutorado) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2014
- [29] Mata, G R da, Navarro, F. O EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE LEUCINA NA SÍNTESE PROTÉICA MUSCULAR *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo. v. 3. n. 17. p. 367-378. Set/Out. 2009. ISSN 1981-9927.
- [30] Biolo G, De Cicco M, Dal Mas V, Lorenzon S, Antonione R, Ciochi B, *et al.* Response of muscle protein and glutamine kinetics to branched-chain-enriched amino acids in intensive care patients after radical cancer surgery. *Nutrition* 2006;22(5):475e82.
- [31] Marchesini G, Zoli M, Donati C, Bianchi G, Cirulli M, Pisi E. Anticatabolic effect of branched-chain amino acid-enriched solutions in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 1982;2(4):420e5
- [32] Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;291(2):E381e7.
- [33] Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, *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. *J Am Geriatrics Soc* 2012;60(1):16e23.
- [34] Paddon-Jones D, Van Loon LJ. Nutritional approaches to treating sarcopenia. In: Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, editors. *Sarcopenia*. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell; 2012, p. 275e295 .51
- [35] Borsheim E, Bui QU, Tissier S, Kobayashi H, Ferrando AA, Wolfe RR. Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin Nutr* 2008;27(2):189e95.
- [36] Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WK, Dendale P, *et al.* Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009;89(5):1468e75.
- [37] Garlick PJ. The Role of Leucine in the Regulation of Protein Metabolism. *J Nutr*. Num. 135. 2005. p. 1553S–1556S.
- [38] Zanchi NE, Nicasastro H, Lancha Jr. AH. Potential antiproteolytic effects of L-leucine: observations of in vitro and in vivo studies. *Nutrition Metabolism*. Vol. 20. Num. 5. 2008. p. 1-7.
- [39] Mero A. Leucine Supplementation and Intensive Training. *Sports Med*. Vol. 27. Num. 6. 1999. p. 347-358.
- [40] Rogero MM, Tirapegui J. Aspectos Atuais Sobre Aminoácidos de Cadeia Ramificada e Exercício Físico. *RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Vol. 44. 2008. p. 563-575.
- [41] Rieu I.; Balage M.; Sornet C.; Giraudet C.; Pujos E.; Grizard J, Mosoni L, Dardevet D. Leucine Supplementation Improves Muscle Protein Synthesis in Elderly Men Independently of Hyperaminoacidaemia. *Journal of Physiology*. Num. 575(Pt 1). 2006. p. 305-315.
- [42] Koopman, R, Verdijk L, Manders RJJ, Gijsen AP, Gorselink M, Pijpers E, Wagenmakers AJM, Van Loon LJC. Coingestion of Protein and Leucine Stimulates Muscle Protein Synthesis Rates to the Same Extent in Young and Elderly Lean Men. *Am J Clin Nutr*. Vol. 84. Num. 3. 2006. p. 623-632.
- [43] Pedersen A, Cederholm T. Health effects of protein intake in healthy elderly populations: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2014;58:23364. <http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v58.23364>. [45] Nordic Council of Ministers. Nordic nutrition recommendations 2012. Integrating nutrition physical activity; 2014. pp. 1e627
- [44] Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropalo S, Quattrocioni D, Proia A, *et al.* Prevalence and Risk Factors of Sarcopenia Among Nursing Home Older

- Residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;67(8):48-55. doi:10.1093/gerona/qlr035.
- [45] Denise Zdzieblik,1 Steffen Oesser, 2 Manfred W. Baumstark,3 Albert Gollhofer,1 and Daniel König1, Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial *Br J Nutr*. 2015 Oct 28; 114(8): 1237–1245. doi: 10.1017/S0007114515002810
- [46] Hays NP, Kim H, Wells AM, Kajkenova O, Evans WJ. Effects of whey and fortified collagen hydrolysate protein supplements on nitrogen balance and body composition in older women. *J Am Diet Assoc* 2009[acesso em 15 maio 2014];109(6):1082-87
- [47] Hedayati KK, Dittmar M. Prevalence of sarcopenia among older community- dwelling people with normal health and nutritional state. *Ecol Food Nutr*. 2010;49(2):110-28. doi: 10.1080/03670240903541154.
- [48] Hwang B, Lim JY, Lee J, Choi NK, Ahn YO, Park BJ. Prevalence rate and associated factors of sarcopenic obesity in korean elderly population. *Korean Med Sci*. 2012;27(7):748-55. doi: 10.3346/jkms.2012.27.7.748.
- [49] Tieland, M., van de Rest, O., Dirks, M.L. *et al.* Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13: 720–726
- [50] Dedo D 1 , Goltz FR , Umpierre D , Meyer E , Rosa LH , Schneider CD . Efeitos da suplementação de proteína em idosos submetidos a treinamento de resistência: uma revisão sistemática e meta-análise. *Sports Med* 2015 Feb; 45 (2): 245-55. doi: 10,1007 / s40279-014-0269-4.
- [51] Kukuljan S, Nowson CA, Sanders K, Daly RM. Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: an 18-mo randomized controlled trial. *J Appl Physiol* 2009;107:1864–73.
- [52] Verdijk LB, Jonkers R, Gleeson B, Beelen M, Meijer K, Savelberg H, Wodzig W, Dendale P, van Loon L. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009;89:608–16.
- [53] Kun Zhu4,5,* , Deborah A Kerr6, Xingqiong Meng7, Amanda Devine8, Vicky Solah6, Colin W Binns6, and Richard L Prince4,5 Two-Year Whey Protein Supplementation Did Not Enhance Muscle Mass and Physical Function in Well-Nourished Healthy Older Postmenopausal Women *J. Nutr*. 2015 145: 2520-2526
- [54] Naomi M Cermak , Peter T Res , Lisette CPGM de Groot , Wim HM Saris , e Luc JC van Loon Suplementação de proteína aumenta a resposta adaptativa do músculo esquelético para o treinamento físico do tipo de resistência: uma meta-análise *Am J Clin Nutr* dezembro 2012 vol.96.61454-1464
- [55] Vásquez-Morales A 1 , Wanden-Berghe C , Sanz-Valero J . Exercício e suplementos nutricionais; efeitos da utilização combinada em pessoas com mais de 65 anos; uma revisão sistemática. *Nutr Hosp*. 2013 Jul-Aug; 28 (4): 1077-1084. doi: 10,3305 / nh.2013.28.4.6658.
- [56] Pennings B, Boirie Y, Senden JM. *et al.* Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93: 997–1005
- [57] Burd NA, Yang Y, Moore DR, et al. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *Br J Nutr* 2012;108:1e5.
- [58] Souza GC. A importância da vitamina D na prevenção de quedas em idosos. [tese] Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.
- [59] Silveira VN. A nutrição no envelhecimento. [tese] Porto:Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, 2012.
- [60] Yazbek MA, Neto JFM. Osteoporose e outras doenças osteometabólicas no idoso. *Rev Einstein*, 2008; 6:74-8.
- [61] Woods JL, Walker KZ, Iuliano-Burn S, Strauss BJ. Malnutrition on the menu: nutritional status of institutionalized elderly Australians in low-level care. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(8):693-98. doi:10.1007/s12603-009-0199-2
- [62] Pojednic RM 1 , Ceglia L , Olsson K , Gustafsson T , Lichtenstein AH , Dawson-Hughes B , Fielding RA .Calcif Tissue Int 2015 Mar; 96 (3): 256-63. Doi: 10,1007 / s00223-014-9932-X. Epub 2014 06 de dezembro.Efeitos de D3 1,25-di-hidroxivitamina D3 e vitamina sobre a expressão do receptor da vitamina d em células de músculo esquelético humano.
- [63] Bischoff HA, Stahelin HB, Niklaus U, Ehrsam R, Vonthein R, Perrig-Chiello P, et al. Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:54-8.
- [64] Verhaar HJ, Samson MM, Jansen PA, de Vreede PL, Manten JW, Duursma SA. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. *Aging* 2000;12:455-60.
- [65] Rodacki CLN. Efeito da atividade física associada à suplementação de óleo de peixe sobre a resposta neuromuscular e imunitária de idosas. Tese (doutorado) Faculdade de Educação Física do Curso de Pós Graduação em Educação Física, do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná., 2012.
- [66] Jun Yoshino, Gordon I. Smith, Shannon C. Kelly, Sophie Jullian, Dominic N. Reeds, Bettina Mittendorfer. Effect of dietary n PUFA supplementation on the muscle transcriptome in older adults. *Physiological Reports* Published 31 May 2016 Vol. 4 no. e12785 DOI: 10.14814/phy2.12785
- [67] Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ. And Mittendorfer B. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin.Nutr*. 93: 402–412, 2011.
- [68] Bucci L. Nutrients as ergogenic aids for sports and exercise. Boca Raton, FL: CRC Press, 1993.
- [69] Fett CA, Petricio A, Maestá N, Correa, C, Crocci AJ, Burini RC. Suplementação de Ácidos Graxos Ômega-3 ou Triglicerídios de Cadeia Média para Indivíduos em Treinamento de Força. *Motriz Jul-Dez*, Vol. 7, n.2, pp. 83-91, 2001.
- [70] Gingras AA, White PJ, Chouinard PY, Julien P, Davis TA, Dombrowski L, Couture Y, Dubreuil P, Myre A, Bergeron K. *et al.* Long-chain omega-3 fatty acids regulate bovine whole-body protein metabolism by promoting muscle insulin signalling to the Akt-mTOR-S6K1 pathway and insulin sensitivity. *J. Physiol*. 579, 269–284, 2007.
- [71] Alves CX, Vale SHL, Dantas MMG, Maia AA, Franca MC, Marchini JS et al. Positive effects of zinc supplementation on growth, GH, IGF1, and IGFBP3 in children eutrophic. *J Pediatr Endocr Met*. 2012; 25(9-10): 881–887
- [72] MacDonald RS. The Role of Zinc in Growth and Cell Proliferation. *The Journal of Nutricion*. Abril, 2013.

- [73] Sena KCM, Pedrosa LFC. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. *Rev Nutr.* 2005; 18(2):251-9
- [74] César, E S R. Efeito da suplementação de zinco sobre o GH, IGF-1 e IGFBP3 em idosos saudáveis.. 2013. 73 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Nutrição) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- [75] Allaert F. A., L. Guérin-Deremaux, A. Mauray-Soulier, and M. H. Saniez-Degrave. Evaluation of adherence by elderly nursing home patients to regular consumption of apple compote enriched with protein and soluble fiber. *Aging Clin Exp Res.* 2016; 28: 189–195. Published online 2015 Aug 4. doi: 10.1007/s40520-015-0415-3 PMID: PMC4794522
- [76] Yang Y, Breen L, Burd NA, *et al.* Resistance exercise enhances myofibrillarprotein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr*2012
- [77] Katsanos CS, Chinkes DL, Paddon-Jones D, *et al.* Whey protein ingestion inelderly persons results in greater muscle protein accrual than ingestion of itsconstituent essential amino acid content. *Nutr Res* 2008;28:651e658.
- [78] Phillips SM, Tang JE, Moore DR. The role of milk- and soy-based protein insupport of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in youngand elderly persons. *J Am Coll Nutr* 2009;28:343e354.
- [79] Reitelseder S, Agergaard J, Doessing S. *et al.* Whey and casein labeled with L-[1–13C]leucine and muscle protein synthesis: Effect of resistance exercise and protein ingestion. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011; 300: E231–E242
- [80] Shimomura Y, Yamamoto Y, Bajotto G, Sato J, Murakami T, Shimomura N, Kobayashi H, Mawatari K. Nutraceutical effects of branched-chain amino acids on skeletal muscle. *J. Nutr.*, v.136, n.2, p.529S-532S, 2006a.