

Índice

Título e Afiliação	3
Resumo.....	3
Abstract	5
Introdução.....	7
Métodos.....	9
Resultados	10
O metabolismo muscular e o consumo proteico nos idosos.....	10
Efeito do aumento da ingestão proteica na taxa de síntese proteica muscular	11
Recomendações dietéticas relativas à ingestão proteica.....	12
Papel da suplementação proteica.....	14
Aminoácidos essenciais	16
Leucina	16
Creatina.....	18
Outros resultados	19
Efeito sinérgico do exercício físico e da suplementação proteica	20
Proteína com origem na dieta vs. Suplementação proteica	21
Efeitos colaterais do elevado consumo proteico.....	23
Discussão.....	24
Conclusão	26
Agradecimentos.....	27
Referências	28
Abreviaturas	32

Suplementos proteicos e Sarcopenia no idoso – Artigo de Revisão

Catarina Patronillo, Manuel Teixeira Veríssimo

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Resumo

A sarcopenia caracteriza-se pela perda involuntária e gradual de força e massa muscular, associada ao envelhecimento. Surge no início da 4ª década de vida e estima-se que afete cerca de 50% dos idosos com 80 anos, ou mais.

Fatores como consumo calórico, especificamente proteico, insuficiente, baixos níveis de atividade física e o desequilíbrio do metabolismo proteico muscular têm sido descritos como, particularmente, relevantes no surgimento e progressão desta entidade.

A sarcopenia está associada a maior risco de queda, fraturas, diminuição da mobilidade, funcionalidade e independência e, em fases avançadas, fragilidade e mortalidade, neste grupo etário. É, por este motivo, descrita como uma das principais causas de incapacidade e dos elevados gastos relacionados com a saúde, nos idosos.

A possibilidade de o aumento do consumo proteico diário, nomeadamente através do recurso a suplementos proteicos, tem sido estudada como possível ferramenta de abordagem na sarcopenia.

Vários estudos revelaram que o aumento da ingestão proteica está associado à recuperação e incremento das taxas de síntese proteica muscular, que, por sua vez, mostraram estar associadas a ganhos de força e, em alguns casos, massa muscular, que permitiram deter ou desacelerar a perda de tecido musculoesquelético que decorre do envelhecimento. Apesar de alguns trabalhos não terem demonstrado alterações benéficas a este nível, outros relataram melhorias evidentes, particularmente, através do recurso a proteína whey e misturas de

aminoácidos contendo leucina. Outros suplementos como a creatina ou a proteína de soja também foram estudados, mas os seus efeitos foram descritos como menos eficazes.

Verificou-se ainda, em vários artigos, o efeito sinérgico da prática de exercício físico e da utilização de suplementos proteicos. No entanto, outras publicações não revelaram benefício adicional com a associação da suplementação proteica.

Novos ensaios clínicos que evidenciem dados adicionais acerca da tradução do aumento da síntese proteica muscular em ganhos de massa muscular, assim como das quantidades e períodos em que os suplementos proteicos devem ser administrados, são necessários para que novas diretrizes possam ser definidas como forma de intervenção na sarcopenia.

Este artigo revê e analisa a evidência científica disponível, até ao momento, acerca das atuais recomendações de consumo proteico e do presente papel da suplementação proteica na prevenção da sarcopenia.

Palavras-chave

envelhecimento; sarcopenia; consumo proteico; proteína; aminoácidos essenciais; leucina; síntese proteica muscular; força; massa muscular; prevenção

Abstract

Sarcopenia is characterized by the involuntary progressive loss of muscle mass and strength associated with aging. Occurs at the beginning of the 4th decade of life and is estimated to affect about 50% of elderly with 80 years or more.

Factors such as insufficient caloric intake, especially protein intake, low levels of physical activity and imbalance of muscle protein metabolism have been described as particularly relevant in the onset and progression of this entity.

Sarcopenia is associated with increased risk of falls, fractures, decreased mobility, functionality and independence and, in advanced stages, frailty and mortality, in this age group. It is, therefore, described as one of the major causes of disability and health-related elevated costs in the elderly.

Increasing daily protein consumption, namely through the use of protein supplements, has been studied as a possible tool to approach sarcopenia.

Several studies have shown that increased protein intake is associated with the restoration and increase of muscle protein synthesis rates, which, in turn, is shown to be associated with gains of strength and, in some cases, muscle mass. This allowed for arresting or slowing the loss of musculoskeletal tissue that occurs with aging. Although some studies haven't demonstrated beneficial changes at this level, others reported clear improvements, particularly through the use of whey protein and amino acid mixtures containing leucine. Other supplements such as creatine or soy protein were also studied, but their effects were described as less effective.

Several articles also reported the synergistic effect of physical activity and protein supplementation. However, other publications revealed no additional benefit from adding protein supplements.

Additional data from new clinical trials about the relation between muscle protein synthesis increase and muscle mass gains, as well as doses and periods of protein supplements

administration are required, so that new intervention guidelines can be defined in the management of sarcopenia.

This article reviews and analyzes the available evidence about the current protein intake recommendations and present role of protein supplementation in the prevention of sarcopenia.

Key-words

aging; sarcopenia; protein intake; protein; essential amino acids; leucine; muscle protein synthesis; strength; muscle mass; prevention

Introdução

A sarcopenia é definida como a perda involuntária e relacionada com a idade, de força e tecido muscular esquelético. Esta diminuição tem início, precocemente, na 4ª década de vida, e ocorre de forma linear. [1] Estima-se que afete cerca de 30% dos indivíduos com mais de 60 anos e mais de metade dos idosos com idade superior a 80 anos. [2]

Até à 8ª década de vida, a perda pode atingir até 50% da massa corporal, correspondendo cerca de 60% desse valor a massa muscular. [1]

A contração do músculo-esquelético capacita o corpo humano de mobilidade e é essencial na manutenção da estabilidade. Para além da sua função na locomoção, o músculo-esquelético tem um papel crucial na manutenção da homeostasia do metabolismo da glicose. Assim, devido ao seu papel fundamental, não só na motricidade, mas também, devido à sua função metabólica, a deterioração das propriedades contrácteis e metabólicas deste tecido tem consequências relevantes na saúde. [3]

Clinicamente, a sarcopenia manifesta-se pela perda de força e massa muscular, com consequente declínio funcional, acrescentando a estes aspetos outros fatores de risco que, consequentemente a esta perda, se fazem evidenciar. [1, 3] Em estados avançados, a sarcopenia é sinónimo de fragilidade física e está associada a um risco aumentado de queda e alterações da capacidade de desempenhar as atividades de vida diárias. [4]

A perda de tecido muscular esquelético, frequentemente avaliada por absorptometria radiológica de dupla energia através da massa de tecido magro da coxa (que é usado como marcador de tecido muscular esquelético), é de cerca de 1% por ano. A medição da área de secção do quadricípite femoral por tomografia computadorizada mostrou diminuição de 25-35% de massa muscular entre idosos e adultos jovens saudáveis. [3]

Grande parte dos estudos publicados para estimar a perda de força muscular avalia os músculos da anca e dos membros inferiores, uma vez que estes são fundamentais nas funções

de vida diárias. A diminuição da força muscular da metade inferior de corpo está associada a maior risco de queda, assim como outras fontes de lesão e incapacidade.

Os efeitos da sarcopenia na força e massa muscular podem ser demonstrados como mais significativos no sexo masculino, mas esta variação depende do método utilizado na avaliação destes dois parâmetros.

A perda de força e massa muscular esquelética são fatores de risco para a incidência de incapacidade, fragilidade, limitação da mobilidade, quedas e fraturas [3], que originam, por um lado, hospitalizações e períodos, por vezes, prolongados de imobilização, que agravam os quadros sarcopénicos e, por outro lado maior procura de cuidados de saúde e apoios nas atividades de vida diária, por perda de independência, com elevado consumo de recursos económicos que aumentam o custo financeiro do sistema de saúde. [5]

A sarcopenia é uma das principais causas de incapacidade e dos elevados gastos relacionados com a saúde, nos idosos. [6]

Desta forma, a perda de força e massa muscular, assim como os fatores de risco a ela associados, constituem um ciclo vicioso amplificado pelo processo de envelhecimento. Adicionalmente ao declínio da performance, as consequências da sarcopenia incluem reduções na taxa metabólica e da capacidade aeróbica. A perda de força e endurance agravam as necessidades nutricionais e aumentam o esforço necessário à prática de exercício físico. A combinação de um aporte nutricional desadequado e de níveis reduzidos de atividade física resultam numa maior perda de força e massa muscular, exacerbando o processo de sarcopenia. [3, 6]

Portanto, é de extrema relevância conhecer de que forma recursos como a suplementação proteica podem intervir no processo de perda de massa muscular, no sentido de a evitar, tentando, deste modo, prevenir a ocorrência da sarcopenia.

Métodos

Este artigo revê o papel da suplementação proteica no aumento e manutenção da massa muscular, com objetivo de prevenir a sarcopenia no idoso. Foi selecionada literatura científica da base de dados PubMed, utilizando os termos de pesquisa: “aging sarcopenia”, “protein supplementation”, “amino acids supplementation”, “leucine supplementation”, “creatine supplementation”, “sarcopenia prevention”. Foram incluídos todos os tipos de artigos, cujo texto completo estivesse disponível, publicados há menos de 15 anos e relativos a gerontes.

Resultados

O metabolismo muscular e o consumo proteico nos idosos

Na sarcopenia, a perda de massa magra corporal, particularmente de tecido muscular, deve-se a um desequilíbrio crónico entre a síntese e degradação proteica muscular. [2] Por um lado, verifica-se um aumento das taxas de degradação proteica devido à maior frequência de condições catabólicas e inflamatórias associadas a doenças agudas e crónicas, inatividade física ou lesão, comuns no envelhecimento. O equilíbrio normal entre a síntese e a degradação muscular proteica é desviado no sentido catabólico e a resposta anabólica corporal às proteínas e aminoácidos da dieta é limitada. [5] Por outro lado, a diminuição do consumo energético, particularmente proteico, associado à anorexia fisiológica do idoso, provoca a diminuição das taxas de síntese proteica muscular. Ora, este desequilíbrio potencia e acelera a perda de massa muscular. [7]

Regra geral, os idosos têm um consumo energético e proteico inferior ao verificado nos adultos jovens e, muitas vezes, inferior às suas necessidades metabólicas. [4, 5]

Estudos revelam que os idosos têm risco aumentado de um consumo proteico subóptimo. A proporção de idosos em risco de consumo proteico inadequado é, potencialmente, elevada e é ainda mais marcada em idosos com doença crónica ou aguda. [8]

Assim, este grupo etário, tem elevado risco de vir a desenvolver sarcopenia e, conseqüentemente, tem elevado risco de queda e fraturas, incapacidade, perda de independência e, em estádios avançados, morte. [5]

Adicionalmente, o envelhecimento parece estar associado à diminuição da eficiência anabólica em resposta a uma refeição variada em nutrientes. Num estudo realizado em 44 homens saudáveis, jovens e idosos, de constituição corporal semelhante, aos quais foram administradas quantidades de aminoácidos essenciais diferentes para avaliar a resposta metabólica relativa à síntese proteica muscular, porções de 10 e 20g de aminoácidos essenciais

não foram capazes de estimular, de igual forma, a síntese proteica muscular. [9] Noutro estudo, *Volpi et al.*, demonstrou que após a ingestão de uma mistura de aminoácidos e glicose, a síntese muscular proteica aumentou nos jovens, mas permaneceu inalterada nos idosos. Sugerindo que quando proteína e hidratos de carbono são concomitantemente ingeridos, os idosos têm uma resposta anabólica diminuída, comparativamente aos jovens, em contexto sobreponível. Verifica-se um decréscimo da capacidade de estimular a síntese proteica muscular em resposta à alimentação, assim como a outros fatores (insulina, cujos níveis plasmáticos sofrem aumentos no período pós-prandial, e, ainda, ao exercício físico). [2] Todavia, os estudos não são consistentes neste ponto. Vários referem que o envelhecimento não está associado à alteração da resposta anabólica desencadeada por uma refeição. [10]

Neste contexto, evidência de vários trabalhos sugere que, devido ao declínio contínuo da eficiência metabólica, associado ao envelhecimento, este grupo populacional requer um consumo proteico mais elevado do que indivíduos mais jovens, para estimular a síntese proteica. [7]

Efeito do aumento da ingestão proteica na taxa de síntese proteica muscular

Em qualquer circunstância, o pré-requisito fundamental para a síntese proteica muscular são os aminoácidos derivados da dieta. [2, 11] Portanto, parece sensato inferir que o aumento do consumo proteico diário, permitirá aumentar os níveis de síntese proteica muscular e, desta forma, prevenir e/ou desacelerar a perda de tecido muscular esquelético, característico da sarcopenia.

Como é descrito por *Paddon-Jones et al.*, num artigo acerca do papel da proteína proveniente da dieta na sarcopenia associada ao envelhecimento, o consumo diário, controlado e orientado, de proteínas e aminoácidos derivados da dieta representa uma das alternativas para desacelerar ou prevenir o catabolismo proteico muscular. [11] Outros estudos também associam

o elevado consumo proteico à diminuição do risco de perda de força muscular e de incidência de fragilidade. [8]

Recomendações dietéticas relativas à ingestão proteica

As recomendações atuais relativas à ingestão proteica diária, para todos os homens e mulheres de idade igual ou superior a 19 anos, baseadas em ensaios de curta duração do balanço azotado, realizados em adultos jovens, é 0,8g/kg/dia (RDA - *Recommended Dietary Allowance*). [2, 4, 5] O RDA é estimado 2 desvios padrões acima da média das necessidades estimadas (EAR – *Estimated Average Requirements*), que corresponde a cerca de 0,66g/kg/dia. Quanto à proporção da energia consumida diariamente derivada das proteínas (AMDR – *Acceptable Macronutrient Distribution Range*), está estabelecida entre 10 a 35%. [8]

Uma parte significativa dos idosos (cerca de 10 a 25%) consome menos proteína do que o RDA e, aproximadamente, 5 a 9%, particularmente mulheres, consomem menos proteína do que o EAR. [8] Um artigo de revisão, acerca das recomendações nutricionais na abordagem da sarcopenia descreve que 15 a 38% dos homens idosos e 27 a 41% das mulheres idosas ingerem menos proteína do que a RDA e sugere o aumento do consumo proteico. [7]

Vários comentários recentes argumentam que a RDA proteica atual não promove um estado de saúde ótimo e não protege os idosos da perda muscular com origem na sarcopenia. [2, 4, 5]

A ingestão proteica diária necessária à prevenção do declínio funcional, particularmente durante o envelhecimento, não foi tida em consideração aquando o desenvolvimento destas recomendações. Os estudos baseados no balanço azotado são, amplamente, reconhecidos como uma ferramenta insensível para definir as necessidades proteicas, e os seus resultados não são considerados clinicamente relevantes. Também não está esclarecido se é apropriado generalizar os requisitos proteicos, desenvolvidos com base em homens jovens, a todas as mulheres e faixas

etárias, nomeadamente, aos idosos. [5, 8, 12] Ainda, o amplo intervalo de AMDR é considerado, de certa forma, arbitrário, uma vez que o respetivo valor resulta da diferença entre a necessidade energética total e a necessidade estimada de hidratos de carbono e gordura, refletindo uma desatenção relativamente à necessidade proteica real para a promoção da saúde. [4, 12] Este facto traduz a incerteza atual relativa ao nível do consumo proteico ótimo, em qualquer população. [8]

Um aumento moderado do consumo proteico diário, superior ao estipulado pela RDA, pode melhorar o anabolismo proteico muscular e reduzir a perda progressiva de massa muscular que ocorre com o avançar da idade. [5, 11, 12] Evidência emergente sugere que a ingestão proteica, acima da RDA (1-1,5g/kg/dia) pode ser uma intervenção alvo para prevenir e/ou abrandar a sarcopenia. [4, 5, 11, 12] Este aumento do consumo proteico, apesar de significativo, corresponde a 13-16% do consumo calórico diário, continuando dentro do AMDR para as proteínas (10-35% do valor calórico diário total). No entanto, para que seja possível promover melhorias ao nível da composição corporal, o consumo proteico deve ser ligeiramente mais elevado (1,2-1,6g/Kg/dia), isto é, aproximadamente, 25 a 30% do consumo calórico diário total; ainda assim, dentro do AMDR, permitindo o consumo, em proporção adequada, de outros tipos de alimentos imprescindíveis (frutas, vegetais, laticínios e fibras). [5] *Symons et al.*, relatou que uma porção moderada de 113g de proteína intacta (carne magra) contém aminoácidos suficientes (30g, das quais 12g são aminoácidos essenciais) para aumentar, em 50%, a síntese proteica muscular, em jovens e idosos, de ambos os sexos. [10] Em concordância, *Paddon-Jones et al.* recomenda um plano diário que inclua a ingestão de 25-30g de proteína de elevado valor biológico, por refeição, para maximizar a síntese proteica muscular, tendo em consideração o consumo energético total. [2] Um estudo epidemiológico mostrou a associação positiva entre o aumento do consumo proteico e a ocorrência de menos problemas de saúde, em mulheres idosas. Neste estudo, o consumo proteico ajustado às necessidades energéticas, por

um período de 3 anos, foi associado a alterações da massa magra corporal. As participantes pertencentes ao grupo do quintil mais alto de ingestão proteica perderam 40% menos massa magra do que as que pertenciam ao quintil mais baixo de consumo proteico. [5] Estes resultados sugerem uma íntima relação entre elevado consumo proteico e a manutenção de tecido musculoesquelético, com diminuição do risco de perda de força e incidência de fragilidade, em idosos. [5, 8, 13]

Assim, se aceitarmos que 25-30g de proteína de elevado valor biológico (contendo cerca de 10g aminoácidos essenciais) são necessárias para maximizar a estimulação da síntese muscular proteica, parece razoável sugerir que a ingestão desta quantidade de proteína de alto valor biológico, a cada refeição, pode ser uma estratégia útil para manter a massa muscular, em idosos. [2]

No entanto, não existe consenso quanto ao nível do ajuste necessário, relativo às necessidades alimentares proteicas em idosos. [2, 5]

Papel da suplementação proteica

Idealmente, a manutenção da atividade física, com prática frequente de exercício físico, em associação ao consumo energético e proteico adequado, seria suficiente para manter e equilíbrio do metabolismo proteico, permitindo a conservação da massa muscular e possibilitando, deste modo, atrasar o aparecimento da sarcopenia e, uma vez instalada, desacelerar a sua progressão. Contudo, como já foi descrito anteriormente, este estilo de vida saudável não é facilmente adotado e uma grande parte da população idosa não cumpre estas diretrizes.

Nas situações em que a capacidade e/ou aptidão para o exercício são limitadas, a nutrição e, particularmente, o consumo proteico, representam uma das poucas opções restantes para melhorar o anabolismo muscular proteico e, em última instância, preservar a massa e

função musculares. [4] Em situações em que o adequado aporte proteico não é alcançado, o recurso a suplementos nutricionais proteicos pode ser uma opção viável para a manter a taxa de síntese proteica muscular dentro de níveis que favoreçam a manutenção da massa muscular e da funcionalidade, nos idosos. A razão para o uso de um suplemento nutricional, com o objetivo de desacelerar ou prevenir a perda muscular de origem sarcopénica, baseia-se na suposição de que a sua utilização melhorará a síntese muscular proteica a nível superior à fornecida, exclusivamente, por uma refeição. [2] Neste sentido, novas estratégias para promover a síntese proteica muscular, maximizando o anabolismo muscular, e prevenir a sarcopenia incluem a ingestão proteica ou de aminoácidos por pulso (uma única refeição rica em proteína, geralmente, ao meio-dia) e o uso de “proteínas rápidas” (proteínas de rápida digestão parecem ter alguns benefícios no metabolismo muscular, quando comparadas com proteínas “lentas”). [5, 13]

Há evidências claras de que a ingestão de uma quantidade relativamente elevada de proteína whey (proteína de soro de leite, de rápida digestão, que contém aminoácidos essenciais) ou de aminoácidos na forma livre aumenta a síntese muscular proteica, em indivíduos saudáveis, jovens e idosos. [2, 11] Vários estudos demonstraram um aumento agudo da síntese proteica muscular, sem alterações compensatórias da taxa de degradação proteica, após a ingestão de proteína e aminoácidos. [11] Adicionalmente, intervenções relacionadas com a comparação com uma refeição isocalórica demonstraram benefícios da suplementação proteica no que respeita a melhoria dos índices de massa muscular, força e/ou desempenho físico. Um artigo de revisão recente concluiu que a suplementação proteica melhora a força muscular e pode melhorar a função muscular, avaliadas pela velocidade de marcha, força de preensão, força dos membros inferiores, equilíbrio e subida de escadas. [12]

No entanto, estão descritas diferenças subtis, inerentes às várias fontes de proteína, na promoção da síntese muscular proteica. O teor proteico em leucina, um aminoácido essencial,

é descrito como o determinante primário do potencial anabólico, por estimular, diretamente, a síntese proteica muscular [8, 11] e porque, foi demonstrado que a adição de aminoácidos não essenciais a um aminoácido essencial, não fornece efeito estimulador adicional a um suplemento. [11]

Aminoácidos essenciais

Um aminoácido essencial não é sintetizado pelo organismo, mas é necessário ao normal metabolismo e, como tal, deve estar incluído na dieta. Ora, como já foi referido previamente, o aporte nutricional adequado está muitas vezes comprometido no idoso, o que pode ser um fator a favor da suplementação com aminoácidos essenciais, particularmente, leucina. Uma série de estudos revelou que a disponibilidade aumentada de aminoácidos essenciais estimula a síntese proteica muscular. Apesar de a leucina, isoladamente, poder ter efeitos semelhantes, uma mistura de aminoácidos essenciais parece ter um efeito mais consistente ao nível do metabolismo proteico. [14] Um estudo recente (*Rondanelli et al.*) reportou que a suplementação com 4g de aminoácidos essenciais, 2 vezes por dia, melhorou a qualidade de vida de 41 residentes de lares, com idades entre os 75-95 anos. [15] *Kim et al.*, descobriu que a combinação de exercício físico com 3g de aminoácidos, em 2 tomas diárias, revelou melhorias de força e massa muscular, assim como, dos índices de funcionalidade. [16]

Leucina

A leucina é um aminoácido essencial de cadeia ramificada que tem sido intensivamente estudada, entre outros motivos, pelas suas propriedades anti catabólicas e pelo seu papel no metabolismo proteico e na recuperação muscular após a atividade física. [12] Com o avançar da idade, o músculo pode tornar-se resistente ao efeito estimulador das concentrações pós-prandiais normais de leucina. Todavia, estudos recentes, de curta duração, sugerem que a adição

de leucina suplementar a uma refeição típica, variada em nutrientes, pode melhorar, de forma significativa, ou normalizar a síntese proteica muscular, no músculo envelhecido. [2, 17] Um ensaio randomizado, controlado e duplamente cego, de um ano de duração, envolvendo 95 homens e mulheres idosos, relatou que a suplementação com uma mistura de aminoácidos, entre os quais um metabolito da leucina, aumentou a massa corporal em 1,6% e a massa magra em 1,2%. [12]

Tem sido facilmente demonstrado, em estudos metabólicos controlados, que a ingestão de um suplemento proteico ou de aminoácidos provoca aumentos agudos na síntese proteica muscular ou de marcadores anabólicos. [17, 18] Contudo, na prática, existe o risco de que as respostas agudas não se traduzam em adaptações crônicas positivas ao nível do tecido ou função muscular. Com o objetivo de verificar se a suplementação com leucina, cumprindo a consumo proteico estipulado pela RDA, aumentava, de forma crônica, a síntese proteica muscular, durante 2 semanas, as refeições de 8 indivíduos idosos sedentários saudáveis foram suplementadas com este aminoácido essencial (4g de leucina por refeição, em 3 refeições diárias, administrada nos dias 2 a 14 do estudo). A informação colhida por este estudo sugere que a suplementação com leucina pode ser uma forma prática e energeticamente eficiente de melhorar, cronicamente, a síntese proteica muscular, em idosos que têm, habitualmente, um consumo proteico próximo do RDA, e pode fazer com que uma refeição, de outra forma marginal ou insuficiente do ponto de vista proteico, tenha maior disponibilidade biológica para a reparação ou crescimento do tecido muscular. [17]

As recomendações nutricionais para a abordagem da sarcopenia [7] sugerem que uma mistura equilibrada de aminoácidos, rica em leucina, pode ser adicionada à dieta. A evidência científica disponível refere que a mistura de aminoácidos suplementar deve conter cerca de 2 a 2,5g de leucina. [5]

Um outro estudo, que comparou o efeito da administração de proteína whey (20g) enriquecida com leucina (3g), com o efeito de um produto lácteo convencional (6g proteína de leite) em idosos saudáveis, imediatamente após a prática de exercício físico de resistência unilateral, verificou que a suplementação com proteína whey, enriquecida com leucina, é mais eficaz do que um produto lácteo convencional, na estimulação pós-prandial da síntese proteica muscular. Este efeito foi atribuído aos elevados níveis plasmáticos de leucina e aminoácidos essenciais após a toma do respectivo suplemento. [19]

O resultado da utilização de leucina, demonstrado nestes estudos, ao nível da síntese proteica muscular é promissor no que respeita a potenciais efeitos, a longo prazo, em parâmetros como massa muscular, força e funcionalidade, em idosos com sarcopenia. [17, 18, 19]

Creatina

Um outro suplemento proteico estudado como potencial ferramenta na abordagem da sarcopenia é a creatina. Tem sido demonstrado que a suplementação com creatina está associada a uma aumento da massa e força muscular, nas populações envelhecidas. Idosos submetidos à suplementação com este tipo de proteína mostraram uma redução de cerca de 40% da excreção urinária de 3-metilhistidina, um indicador de catabolismo proteico muscular. Isto sugere que a creatina exibe propriedades anti catabólicas, a nível muscular, nos idosos. [7] O período de ingestão da creatina parece ter particular importância para criar um ambiente anabólico que favoreça o crescimento muscular. Evidência recente sugere que a ingestão de creatina, no período de tempo próximo a uma sessão de treino (antes e após), pode ser mais benéfica do que a ingestão em outras alturas do dia. Por exemplo, o consumo de creatina imediatamente antes e após (0,05g/kg) o treino de resistência resultou em maior hipertrofia muscular corporal, em idosos saudáveis do sexo masculino. [14]

Outros resultados

Apesar dos resultados positivos e promissores dos estudos acima descritos, muitos outros trabalhos evidenciaram ausência de efeito da suplementação proteica na manutenção da força e/ou massa muscular. Trabalhos, particularmente os que envolviam populações de pacientes frágeis, com patologia aguda ou sujeitos a acamamento prolongado, não foram bem-sucedidos. [20, 21] Outros resultados revelaram que, apesar do conteúdo proteico e energético adicional, a ingestão de mais do que 30g de proteína numa única refeição pode ser uma forma energeticamente ineficiente de estimular a síntese proteica muscular. [11] *Andrews et al.*, sugere que o consumo diário total de proteína não afeta os ganhos de massa magra, num contexto de suplementação proteica pós-exercício físico. [29] Outro estudo recente, realizado em idosos saudáveis, mostrou que um elevado aumento do consumo proteico diário, durante 10 dias, não melhorou o anabolismo proteico e foi expressa preocupação acerca de alterações na taxa de filtração glomerular (TFG). [2] Infelizmente, a significativa variabilidade da composição e dos resultados dos estudos publicados dificulta sua interpretação. Várias razões foram descritas para o insucesso destes trabalhos, mas as mais frequentes estão relacionadas com a adesão ou com opções do consumidor. [17] Pensa-se que outro fator que contribui para a variação na resposta à suplementação proteica, nos vários ensaios, é inerente à formulação dos vários produtos proteicos. [12]

Evidência adicional, de ensaios clínicos de qualidade, será necessária para aferir os efeitos da suplementação proteica na degradação proteica, assim como, o impacto de outros macronutrientes no efeito anabólico da suplementação proteica e, ainda, a eficácia do aumento do consumo de aminoácidos essenciais, a longo prazo, na melhoria saúde, em idosos, antes que recomendações mais específicas possam ser disseminadas.

Efeito sinérgico do exercício físico e da suplementação proteica

Os efeitos benéficos da prática de exercício físico de resistência nas populações envelhecidas são inequívocos. [11, 22] A prática regular de atividade física desempenha um papel importante na manutenção e restauração de uma resposta anabólica proteica normal no tecido musculoesquelético de indivíduos idosos. Está demonstrado que um período modesto de atividade física pode ser capaz de sensibilizar o músculo envelhecido a um estímulo nutricional subsequente. [2, 5]

No entanto, os efeitos da interação da suplementação proteica e do exercício físico de resistência nas populações idosas são menos claros. Vários trabalhos recentes sugerem que a combinação do exercício físico com a suplementação proteica reforça, de forma sinérgica, os efeitos que cada um pode ter, de forma independente, na melhoria da força e massa muscular (quer corporal, quer especificamente, apendicular), equilíbrio e velocidade. [14, 16, 23] Um destes trabalhos sugere, também, que a combinação da prática de atividade física regular e suplementação proteica é benéfica, não apenas por favorecer o anabolismo muscular proteico, mas também por aumentar o consumo energético, o apetite e a ingestão de alimentos, nos idosos em risco de desnutrição. [13]

Recomendações baseadas na evidência, relativas ao consumo proteico otimizado, sugerem a ingestão proteica em associação com a prática de exercício físico, pelo aumento que origina na síntese de tecido musculoesquelético, hipertrofia muscular, melhorias de performance e aumento da força muscular. No contexto da prática regular de exercício físico, a suplementação com leucina ou proteínas whey de rápida digestão mostrou ser mais vantajosa do que o consumo de caseína isolada (“proteína lenta”) e proteína de soja. [14] A ingestão de, pelo menos, 20g de proteína, possivelmente apenas após a prática de exercício, é recomendada, uma vez que a sensibilidade aos aminoácidos pode estar aumentada neste período. Outro aspeto é o conteúdo da fonte proteica em aminoácidos. Como já foi referido, a leucina é amplamente

aceite como fator estimulante da síntese proteica muscular de especial interesse, e quando suplementada, devem ser ingeridas 2 a 2,5g deste composto. [5, 24] No entanto, mais estudos são necessários para definir de forma clara qual o período e a dosagem adequada para que os efeitos da ingestão do suplemento proteico sejam maximizados. A suplementação com creatina, em associação à prática de exercício físico, pode justificar-se em idosos, especialmente naqueles em risco, ou com déficit estabelecido, de creatinina. [5, 7]

No entanto, uma vez mais, a utilização de suplementação proteica está sujeita a controvérsia. Um artigo de revisão que pretendia avaliar os dados científicos publicados acerca do efeito aditivo do exercício físico de resistência e da suplementação proteica concluiu que os resultados de estudos suportaram, fortemente, o valor terapêutico do treino de resistência, mas os resultados foram mistos, no que respeita à suplementação nutricional. Assim, não sugerem que a ingestão de suplementos proteicos melhore a composição corporal e as respostas de hipertrofia muscular ao treino de resistência. [22]

Proteína com origem na dieta vs. Suplementação proteica

Promover o anabolismo muscular com alimentos ricos em proteína tem várias vantagens, em relação à suplementação com produtos tais como os aminoácidos de forma livre. Muitos alimentos com proteína de origem animal e vegetal são prontamente acessíveis, relativamente baratos e saborosos, enquanto suplementos como aminoácidos essenciais, frequentemente, não são. [2, 11] Adicionalmente, a utilização das várias formas de suplementação proteica não aborda a necessidade fundamental de aplicar intervenções, a nível dietético, que podem ser implementadas num contexto realista. Além disso, em algumas circunstâncias, a suplementação proteica aumenta a saciedade e estes suplementos energeticamente densos têm o potencial de atuar como substitutos de refeições, especialmente nos indivíduos idosos, devido ao efeito anorexiantes associado ao envelhecimento, resultando

numa mudança pequena ou inexistente no consumo diário de proteínas, energia ou nutrientes essenciais. [2, 4, 11, 17]

Noutras situações, complicações médicas como disfagia ou compromisso da função renal, podem limitar a aplicabilidade ou a eficácia dos regimes de suplementação proteica. [2]

Todavia, como já foi referido por vários autores, uma vantagem associada à suplementação com uma bebida de aminoácidos essenciais, é que esta não afeta a saciedade e de não altera os efeitos metabólicos de refeições subsequentes. [18] No contexto da prevenção ou desaceleração da perda muscular sarcopénica, a razão para a utilização de um suplemento proteico deve ter em conta as seguintes premissas: a suplementação melhorará o anabolismo da rede muscular proteica de forma superior à conseguida, de forma isolada, pelas refeições diárias comuns; o suplemento não vai influenciar negativamente o consumo das refeições diárias normais; o uso do suplemento não será comprometido ou restringido pela falta de adesão, preparação complexa, elevado custo ou mau paladar. [17]

Apesar de a suplementação orientada com aminoácidos poder ser, de facto, benéfica ou necessária em situações de catabolismo proteico acelerado, para a maioria dos idosos, a forma mais prática de promover o anabolismo proteico musculoesquelético, é incluir uma porção moderada de proteína de alto valor biológico a cada refeição, através da distribuição do consumo proteico diário em 3 ou mais refeições. [2, 11, 17] Assim, é proposto que um suplemento eficaz deve produzir uma resposta anabólica robusta, o seu conteúdo energético e/ou proteico não deve interferir com a resposta anabólica normal desencadeada pelas refeições diárias, deve ser de reduzido volume, facilmente incorporado em planos alimentares existentes, saboroso e rentável. [2, 17]

Efeitos colaterais do elevado consumo proteico

Artigos de revisão revelam pequena ou ausência de evidência de que dietas com elevado conteúdo proteico possam causar lesão renal em indivíduos saudáveis, incluindo idosos. A recomendação de um consumo proteico de 1-1,2g/kg/dia, espera ajudar a manter o equilíbrio azotado sem afetar a função renal, especialmente até que resultados de novos estudos estejam disponíveis. [5] Permanecendo, até lá, os potenciais limites de segurança para a suplementação com aminoácidos sob especulação. [14, 18] No entanto, não existem, até à data, relatos de toxicidade associada à administração de aminoácidos. [11]

Em indivíduos com compromisso moderado da função renal, há evidência que um elevado consumo proteico pode facilitar o declínio da função renal. Nestes grupos, dietas ricas em proteína podem levar a hiperfiltração glomerular e aceleração de doença renal crónica, com várias alterações metabólicas associadas. Neste contexto, a avaliação inicial (creatinina sérica e tira-teste de urina para pesquisa de proteinúria) e monitorização subsequente da função renal e da clearance de creatinina pode ser prudente antes de iniciar uma dieta rica do ponto de vista proteico, nos indivíduos idosos. [11] Em idosos com doença renal grave (TFG <30mL/min/1,73m²) o consumo proteico deve ser limitado. [5]

No que respeita à ocorrência de efeitos secundários, podem surgir sinais ou sintomas de intolerância gastrointestinal (náuseas, vômitos, diarreia). [25]

Particularmente no caso da leucina, uma vez que estimula a hipertrofia muscular, questionou-se se também poderia ter impacto no crescimento tumoral. Estudos revelam que, por participar em vias de sinalização semelhantes, a leucina pode, de facto, estimular o crescimento tumoral. Contudo, o aumento da fração de aminoácidos essenciais numa mistura de aminoácidos não resultou no aumento acrescido da síntese proteica; isto sugere que o conteúdo da dieta em leucina não afeta, necessariamente, o crescimento tumoral. [18]

Discussão

Vários estudos sugerem que, devido a fatores como a elevada frequência de condições catabólicas, o consumo calórico, particularmente proteico, frequentemente inferior às necessidades metabólicas e a diminuição da eficiência anabólica pós-prandial, os idosos têm, de facto, necessidades proteicas superiores às recomendadas atualmente (0,8g/kg/dia), para manterem o equilíbrio do metabolismo proteico muscular.

A opção por uma dieta com teor moderadamente elevado em proteína (1-1,5g/Kg/dia), superior à RDA, mas ainda dentro do AMDR, parece melhorar o anabolismo proteico, através do aumento das taxas de síntese proteica muscular e, desta forma reduzir a perda progressiva de massa muscular. No entanto, em muitos casos, a prática de exercício físico, amplamente aceite como benéfica para a manutenção da massa muscular, e o aumento da ingestão proteica diária, não são possíveis, quer por incapacidade, no caso da atividade física, quer por diminuição do apetite. Nestas situações, o recurso a suplementos nutricionais proteicos pode ser uma ferramenta útil na manutenção de taxas elevadas de síntese proteica muscular. Vários estudos revelam que a utilização de suplementos proteicos estimula, de forma eficaz, a síntese proteica muscular, permitindo manter os níveis de força e o tecido musculoesquelético e, conseqüentemente, a funcionalidade, nos idosos.

De entre os suplementos nutricionais estudados, os de maior relevo foram a proteína whey, que apresenta na sua constituição aminoácidos essenciais, e misturas de aminoácidos essenciais, com elevado teor em leucina. Evidência científica mostrou, em vários trabalhos, o aumento eficaz das taxas de síntese proteica muscular originado por estes suplementos. Particularmente, o recurso à leucina, como suplemento alimentar, mostrou ser promissor no que respeita a potenciais efeitos, a longo prazo, em parâmetros como massa muscular, força e funcionalidade, em idosos com sarcopenia.

Contudo, ainda não é claro se os aumentos agudos da síntese proteica muscular provocados pela proteína e aminoácidos se refletem, a longo prazo, no aumento da massa muscular. Indícios revelam que sim.

Também a creatina mostrou eficácia, embora em menor proporção, no aumento do anabolismo proteico, exibindo resultados positivos, em alguns estudos, na hipertrofia muscular, principalmente, quando ingerida imediatamente antes ou após a prática de exercício físico.

Todavia, os resultados não são consistentes e, em alguns trabalhos, o recurso à suplementação proteica não mostrou benefícios, principalmente em indivíduos hospitalizados ou institucionalizados, submetidos a períodos prolongados de imobilidade.

O efeito benéfico da suplementação proteica, relatado em vários artigos científicos, parece ser maximizado pela associação com a prática regular de exercício físico, principalmente de resistência. A ingestão de, pelo menos, 20g de proteína whey ou 2-2,5g de leucina (isoladamente ou como constituinte de uma mistura de aminoácidos essenciais), possivelmente apenas após a prática de exercício, é recomendada, uma vez que a sensibilidade aos aminoácidos pode estar aumentada neste período.

Porém, novamente, os resultados não são sólidos e alguns estudos não revelam benefício na associação entre o treino físico de resistência e a suplementação com proteína whey ou leucina. Mais estudos são necessários para esclarecer o efeito desta combinação e definir, de forma clara, qual o período e a dosagem adequada para que os efeitos da ingestão do suplemento proteico sejam otimizados.

Apesar da preocupação expressa, a utilização de suplementos proteicos não parece estar associada a reações de intolerância relevantes, nem à alteração da função renal, em indivíduos saudáveis, com função renal preservada. No entanto, em indivíduos com doença renal crônica ou alteração da função renal, o elevado consumo proteico acelera o declínio da TFG e doentes com TFG $<30\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ devem ter um consumo proteico limitado.

Conclusão

Apesar do potencial efeito benéfico ao nível do metabolismo proteico, a suplementação proteica está associada a algumas desvantagens quando comparada com o consumo de alimentos ricos em proteína. Especialmente nos idosos, a ingestão de uma elevada porção proteica pode aumentar a saciedade e atuar como substituto, e não suplemento, alimentar. O elevado custo, difícil preparação, escassa acessibilidade ou patologia prévia existente, podem limitar a aplicabilidade ou a eficácia dos regimes de suplementação proteica. No entanto, estudos revelaram que o recurso a uma mistura de aminoácidos, na forma líquida, ultrapassa algumas destas dificuldades.

Ainda assim, para a maioria dos idosos, a forma mais prática de promover o anabolismo proteico musculoesquelético, é incluir uma porção moderada de proteína de alto valor biológico a cada refeição, através da distribuição do consumo proteico diário em 3 ou mais refeições.

Não obstante, a suplementação proteica deve ser considerada nos doentes em risco, ou com sarcopenia já estabelecida, que não atinjam a ingestão proteica diária, necessária para suprir as necessidades metabólicas, através de modificações na dieta, e nos quais não existam contraindicações médicas. Entre estes destacam-se os indivíduos idosos com capacidade reduzida ou nula de desempenhar qualquer atividade física, como é o caso de doentes hospitalizados ou institucionalizados, apesar de nesta população, os resultados serem menos promissores.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador, Manuel Teixeira Veríssimo, pela tutoria, dedicação e disponibilidade, determinantes para a realização deste trabalho.

Aos meus amigos pelo apoio e presença incansáveis.

Finalmente, à minha família pela presença e amor permanentes.

Referências

- [1] J. D. Walston, "Sarcopenia in older adults," *NIH Public Access*, pp. 623-627, 2012.
- [2] D. Paddon-Jones e B. B. Rasmussen, "Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia:," *NIH Public Access*, pp. 86-90, 2009.
- [3] T. Lang, T. Streeper, P. Cawthon, K. Baldwin, D. R. Taffe e T. B. Harris, "Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention and assessment," *Springer*, pp. 543-559, 2010.
- [4] D. Paddon-Jones e H. Leidy, "Dietary protein and muscle in older persons," *NIH Public Access*, pp. 5-11, 2014.
- [5] J. Bauer, G. Biolo, T. Cederholm, M. Cesari, S. Phillips, J. B. Morley, S. Phillips, C. Sieber, P. Stehle, D. Teta, R. Visvanathan, E. Volpi e Y. Boirie, "Evidence-Based Recommendations for Original Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper Form the PROT-AGE Study Group," *JAMDA*, pp. 542-559, 2013.
- [6] I. W. G. o. Sarcopenia, "Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences," *JAMDA*, pp. 249-256, 2011.
- [7] J. E. Morley, J. M. Argiles, W. J. Evans, S. Bhasin, D. Cella, N. E. P. Deutz, W. Doehner, K. C. H. Fearon, L. Ferrucci, M. K. Hellerstein, M. Mascaritoli, K. Kalantar-Zadeh, H. Lochs, N. MacDonald, K. Mulligan, P. Ponikowski, M. E. Posthauer, F. R. Fanelli, M. Schambelan, A. M. W. J. Schols, M. W. Schuster e S. D. Anker, "Nutricional Recommendations for the Management of Sarcopenia," *JAMDA*, pp. 391-396, 2010.
- [8] E. Volpi, W. W. Campbell, J. T. Dwyer, M. A. Johnson, G. L. Jensen, J. E. Morley e R. E. Wolfe, "Is the Optimal Level of Protein Intake for Older Adults Greater Than the Recommended Dietary Allowance?," *Journals of Gerontology*, pp. 677-681, 2013.
- [9] D. Cuthberton, K. Smith, J. Babraj, G. Leese, T. Waddell, P. Atherton, H. Wackerhage, P. M. Taylor e M. J. Rennie, "Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle," *The FASEB Journal*, 2004.

- [10] T. B. Symons, S. E. Schutzler, T. L. Cocke, D. L. Chinkes, R. R. Wolfe e D. Paddon-Jones, "Aging does not impair the anabolic response to a protein-rich meal," *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2007.
- [11] D. Paddon-Jones, K. R. Short, W. W. Campbell, E. Volpi e R. R. Wolfe, "Role of dietary protein intake in the sarcopenia of aging," *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2008.
- [12] J. M. Beasley, J. M. Shikany e C. A. Thomson, "The role of protein intake in the prevention of sarcopenia of aging," *NIH Public Access*, pp. 684-690, 2013.
- [13] Y. Boirie, B. Morio, E. Caumon e N. J. Cano, "Nutrition and protein energy homeostasis in elderly," *ELSEVIER*, pp. 76-84, 2014.
- [14] N. K. Fukagawa, "Protein and amino acid supplementation in older humans," *Springer*, pp. 1493-1509, 2013.
- [15] M. Rondanelli, A. Opizzi, N. Antonello, F. Boschi, P. Iadarola, E. Pasini, R. Aquilani e F. S. Dioguardi, "Effect of essential amino acid supplementation on quality of life, amino acid profile and strength in institutionalized elderly patients," *Clin Nutr*, pp. 571-577, 2011.
- [16] H. K. Kim, T. Suzuki, K. Saito, H. Yoshida, H. Kobayashi, H. Kato e M. Katayama, "Effects of Exercise and Amino Acid Supplementation on Body Composition and Physical Function in Community-Dwelling Elderly Japanese Sarcopenic Women: A Randomized Controlled Trial," *The American Geriatrics Society*, pp. 16-23, 2011.
- [17] S. L. Casperson, M. Sheffield-Moore, S. J. Hewlings e D. Paddon-Jones, "Leucine supplementation chronically improves muscle protein synthesis in older adults consuming the RDA for protein," *NIH Public Access*, pp. 512-519, 2012.
- [18] M. Leenders e L. J. C. v. Loon, "Leucine as a pharmacological nutrient to prevent and treat sarcopenia and type 2 diabetes," *Nutrition in Clinical Care*, pp. 675-689, 2011.
- [19] Y. C. Luiking, N. E. P. Deutz, R. G. Memelink, S. Verlaan e R. R. Wolfe, "Postprandial muscle protein synthesis is higher after a high whey protein, leucine-enriched supplement than after a dairy-like product in healthy older people: a randomized controlled trial," *Nutrition Journal*, 2014.

- [20] M. L. Dirks, B. T. Wall, R. Nilwik, D. H. J. M. Weerts, L. B. Verdijk e L. J. C. v. Loon, “Skeletal Muscle Disuse Atrophy Is Not Attenuated by Dietary Protein Supplementation in Healthy Older Man,” *The Journal of Nutrition*, 2014.
- [21] A. Chalé, G. J. Cloutier, C. Hau, E. M. Phillips, G. E. Dallal e R. A. Fielding, “Efficacy of Whey Protein Supplementation on Resistance Exercise-Induced Changes in Lean Mass, Muscle Strength and Physical Function in Mobility-Limited Older Adults,” *Journal of Gerontology*, pp. 682-690, 2013.
- [22] W. W. Campbell, “Synergistic Use of Higher-Protein Diets or Nutritional Supplements with Resistance Training to Counter Sarcopenia,” *Nutrition Reviews*, pp. 416-422, 2007.
- [23] A. Vásquez-Morales, C. Wanden-Berghe e J. Sanz-Valero, “Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática,” *Nutrición Hospitalaria*, pp. 1077-1084, 2013.
- [24] Y. Yang, L. Breen, N. A. Burd, A. J. Hector, T. A. Churchward-Venne, A. R. Josse, M. A. Tarnopolsky e S. M. Phillips, “Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older man,” *British Journal of Nutrition*, pp. 1780-1788, 2012.
- [25] A. C. Milne, A. Avenell e J. Potter, “Meta-Analysis: Protein and Energy Supplementation in Older People,” *Annals of Internal Medicine*, pp. 37-48, 2006.
- [26] K. L. English e D. Paddon-Jones, “Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest,” *NIH Public Access*, pp. 34-39, 2010.
- [27] S. Walrand, “ORNITHINE ALPHA-KETOGLUTARATE: COULD IT BE A NEW THERAPEUTIC OPTION FOR SARCOPENIA?,” *The Journal of Nutrition*, 2010.
- [28] D. C. Candow, “Sarcopenia: current theories and the potencial beneficial effect of creatine application strategies,” *Biogerontology*, pp. 273-281, 2011.
- [29] R. D. Andrews, D. A. MacLean e S. E. Riechman, “Protein intake for skeletal muscle hypertrophy wirh resistance training in seniors,” *Am J Clin Nutr*, pp. 362-372, 2006.

Abreviaturas

AMDR – *Acceptable Macronutrient Distribution Range*

EAR – *Estimated Average Requirements*

RDA – *Recommended Dietary Allowance*

TFG – Taxa de filtração glomerular