PROTEÍNAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ELABORAÇÃO

Daniel Barreto de Melo

Mestre em Ciências pelo programa de Alergia e Imunopatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), Especialista em Fitoterapia pela Associação Brasileira de Nutrição (ASBRAN), Pós-graduado em Fisiologia do Exercício e Treinamento Resistido e em Nutrição aplicada ao Exercício Físico, ambas pela USP, e em Nutrição Clínica Funcional pela VP Centro de Nutrição Funcional. Atualmente, cursa especialização em Fitoterapia Funcional pela VP Centro de Nutrição Funcional. Realizou intercâmbio acadêmico e estágios na Illinois State University (EUA) durante a graduação, tendo sido por um ano bolsista do Programa Ciências sem Fronteiras. É graduado em Nutrição pela Universidade Tiradentes e em Educação Física pela Universidade Federal de Sergipe. Atuou como personal trainer por quatro anos. Realiza atendimentos de Nutrição de Precisão, Nutrição Clínica, Nutrição Esportiva e Fitoterapia em São Paulo/SP e é professor de pós-graduações pelo Brasil nas áreas de Nutrigenômica, Nutrigenética, Imunologia Nutricional, Microbiota Intestinal, Exames Laboratoriais, Nutrição aplicada ao Exercício Físico e Fitoterapia.

ÍNDICE

03 - INTRODUÇÃO

09 - WHEY PROTEIN

18 - SAÚDE ÓSSEA

25 - SARCOPENIA

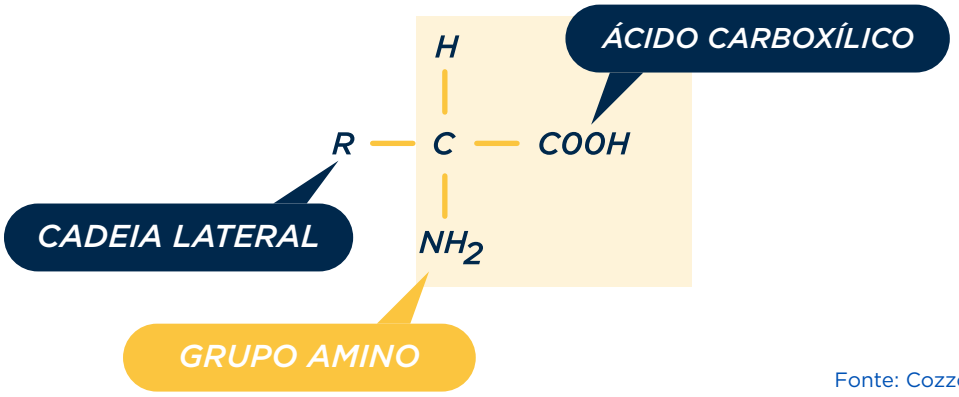
33 - CONCLUSÃO

34 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

INTRODUÇÃO

As proteínas são nutrientes essenciais ao organismo e apresentam funções estruturais, de transporte, defesa e reguladoras. Sua composição molecular se assemelha à dos carboidratos, contendo carbono, hidrogênio e oxigênio, mas, diferentemente, possuem nitrogênio e podem estar associados ao enxofre, fósforo, ferro, cobalto e outros minerais. São formadas a partir da combinação de aminoácidos – as unidades básicas das proteínas (Figura 1) – e têm suas funções determinadas a partir das sequências apresentadas (COZZOLINO, 2021).

FIGURA 1. *ESTRUTURA DOS AMINOÁCIDOS.*



Fonte: Cozzolino (2021)

Os aminoácidos são principalmente classificados como essenciais, condicionalmente essenciais e não essenciais (Quadro 1), conforme a capacidade do organismo de sintetizá-los em uma velocidade suficiente para atender às demandas de um crescimento normal. Os essenciais devem ser obtidos de fontes externas, uma vez que não são sintetizados; os não essenciais não precisam ser ingeridos, pois é possível produzi-los a partir de outras moléculas; enquanto os condicionalmente essenciais são habitualmente sintetizados pelo organismo, contudo podem não suprir as demandas de utilização em condições específicas de desenvolvimento ou doença (COZZOLINO, 2021).

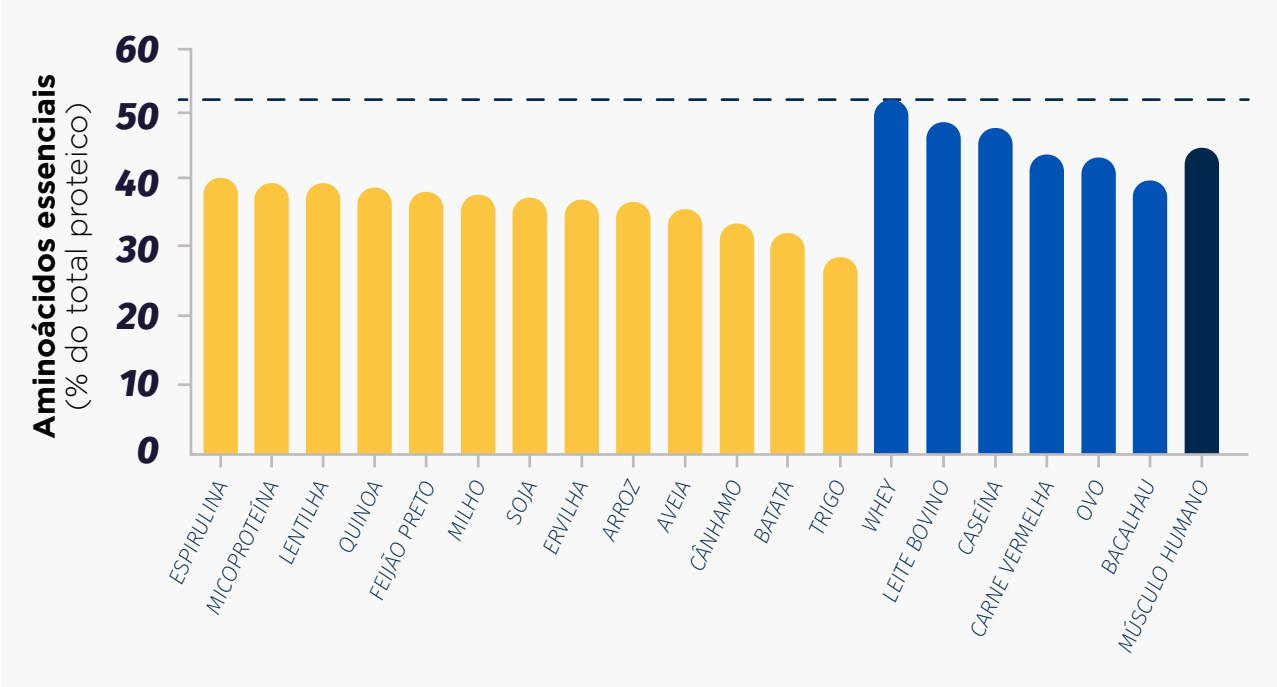
QUADRO 1. *CLASSIFICAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS COM BASE NA CAPACIDADE DE SÍNTESE ENDÓGENA PELO ORGANISMO HUMANO.*

ESSENCIAIS	CONDICIONALMENTE ESSENCIAIS	NÃO ESSENCIAIS
FENILALANINA	ARGININA	ÁCIDO ASPÁRTICO
HISTIDINA	CISTEÍNA / CISTINA	ÁCIDO GLUTÂMICO
ISOLEUCINA	GLICINA	ALANINA
LEUCINA	GLUTAMINA	ASPARAGINA
LISINA	PROLINA	SERINA
METIONINA	TREONINA	
TREONINA	TAURINA	
TRIPTOFANO	TIROSINA	
VALINA		

Adaptado de van Goudoever (2021).

A proporção dos aminoácidos essenciais (Gráfico 1) presentes em uma proteína determina sua classificação como proteínas completas (presentes em carnes, aves, peixes, laticínios, ovos), parcialmente completas (encontradas em leguminosas, cereais e oleaginosas) ou incompletas (a exemplo da gelatina); todavia, isso não é suficiente para determinar sua qualidade nutricional. Esta característica depende de sua biodisponibilidade, ou seja, de sua absorção intestinal e chegada ao local de ação, que são influenciadas pela conformação estrutural proteica, associação a outras moléculas, interação com compostos antinutricionais e processamentos realizados (COZZOLINO, 2021).

GRÁFICO 1. *CONCENTRAÇÃO DE AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS EM DIVERSAS FONTES PROTEICAS.*



Adaptado de van Vliet; Burd; van Loon (2015). - Tradução livre.

Estruturas moleculares menos complexas facilitam o alcance das enzimas digestivas e, assim, sua digestão e absorção. No entanto, na presença de quimiotripsina, tripsina e lectinas, algumas dessas enzimas são inibidas e ocorre a piora da capacidade digestiva. Além disso, quando há o aquecimento dessas proteínas, especialmente junto a açúcares redutores, ocorre a reação de Maillard (escurecimento não enzimático), que prejudica a digestibilidade proteica e favorece a redução da sua qualidade nutricional (COZZOLINO, 2021). Deficiências na ingestão, digestão e absorção das proteínas estão associadas à ocorrência de anemia, fraqueza, disfunção vascular, edemas, prejuízos ao crescimento de crianças, maior risco de infecções e de alergias alimentares (GUOYAO WU, 2016; PALI-SCHÖLL *et al.*, 2018).

As proteínas têm sua digestão iniciada na boca, a partir da mastigação, que aumenta a área de contato dos alimentos para posterior ação das enzimas digestivas presentes no trato gastrintestinal. A seguir, o ácido clorídrico produzido no estômago, mediante estímulo da gastrina, desnatura proteínas e leva conversão do pepsinogênio em pepsina, que dá início à clivagem das ligações peptídicas presentes entre os aminoácidos (COZZOLINO, 2021).

A próxima etapa envolve a liberação de proenzimas pancreáticas, hidrolisadas pela enteroquinase do suco intestinal, controladas pela secretina e pela colecistoquinina, com a conversão do tripsinogênio em tripsina, a qual é seguida de uma cascata de ativações enzimáticas – quimiotripsina, elastase, carboxipeptidases e aminopeptidases – e culmina na digestão das proteínas em dipeptídeos e tripeptídeos. Estes são posteriormente clivados em aminoácidos pelas dipeptidases e tripeptidases presentes na borda em escova da mucosa intestinal, absorvidos e transportados até o fígado pelo sistema porta. Grande parte dos aminoácidos é convertida em ureia, outra vai livre para a circulação – atingindo seus órgãos-alvo, de acordo com suas demandas – e uma pequena porção dá origem a proteínas plasmáticas (COZZOLINO, 2021).

As necessidades proteicas de cada indivíduo são influenciadas por seu padrão alimentar (proporção de aminoácidos ingeridos, calorias totais, processamento alimentar, etc.), suas características fisiológicas (genética, idade, gênero, ciclo circadiano, nível de atividade física, gestação, lactação e alterações hormonais), presença de patologias (traumas, infecções, cânceres, doenças cardiometabólicas e restrição de crescimento fetal) e fatores ambientais (temperatura, poluição, agentes tóxicos, sanitização e higiene) (GUOYAO WU, 2016).

Bebês, crianças e adolescentes apresentam grande demanda proteica em decorrência do crescimento acelerado e podem necessitar do aporte entre 0,92 e 1,52 grama de proteína por quilo de peso corporal ao dia (g/kg/dia), enquanto os adultos com baixo nível de atividade física apresentam necessidade de 0,8 g/kg/dia (Quadro 2). No entanto, esses valores têm sido extensivamente discutidos, especialmente quando se trata de indivíduos que praticam exercícios de intensidade moderada ou intensa, surgindo recomendações de 1,2 a 1,4 g/kg/dia e de 1,2 a 1,7 g/kg/dia, respectivamente. Ainda, verifica-se que o consumo em torno de 2,0 g/kg/dia é seguro e considera-se como limite máximo – não de forma crônica – a ingestão de até 3,5 g/kg/dia (GUOYAO WU, 2016).

QUADRO 2. *NECESSIDADES PROTEICAS DIÁRIAS EM DIVERSAS FAIXAS ETÁRIAS.*

NECESSIDADES DIÁRIAS DE PROTEÍNAS (GRAMAS POR QUILO DE PESO CORPORAL POR DIA)				
GRUPO ETÁRIO	IDADE (ANOS)	IOM 2005	FAO/OMS/UNU 1985	FAO/OMS/UNU 2007
BEBÊS	0,3 a 0,5	1,52	1,75	1,31
	0,75 a 1,0	1,50	1,57	1,14
CRIANÇAS	1 a 3	1,10	1,18	1,02
	4 a 8	0,95	1,05	0,92
ADOLESCENTES	9 a 13	0,95	0,99	0,90
	14 a 18 (♂)	0,85	0,97	0,87
	14 a 18 (♀)	0,85	0,94	0,85
ADULTOS	A partir de 19	0,80	0,75	0,83

Adaptado de GUOYAO WU (2016).

IOM, Instituto de Medicina; FAO, Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação; OMS, Organização Mundial de Saúde; UNU, Universidade das Nações Unidas.

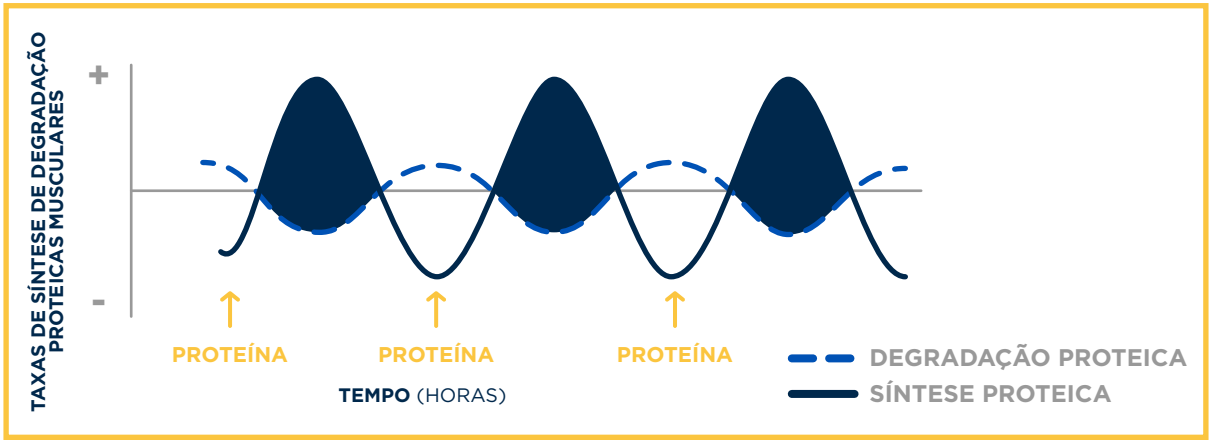
Caso essa necessidade proteica não seja suprida, poderão ocorrer prejuízos ao crescimento de crianças, queda de cabelo, lesões de pele, esteatose hepática, hipoalbuminemia, edema e atrofia muscular, caracterizando-se como uma desnutrição proteico-energética, que inclui desde quadros leves a moderados quanto sua forma de maior gravidade, o Kwashiorkor (COZZOLINO, 2021). Ademais, uma baixa ingestão proteica, com valores em torno de 0,8 g/kg/dia, está associada à maior perda de massa muscular ao longo dos anos (HOUSTON et al., 2008; MCLEAN *et al.*, 2016), o que pode ser um fator de risco para a ocorrência de sarcopenia, seja em associação a doenças ou apenas em decorrência do envelhecimento.

Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2017 a 2018, a população brasileira com 10 a 18 anos, 19 a 59 anos e 60 anos ou mais apresentou, respectivamente, um consumo proteico diário de 84,3 gramas (17,6% do valor calórico total), 95 gramas (19%) e 79,9 gramas (19%). Em relação aos suplementos proteicos, creatina e outros tipos para atletas, o consumo foi de 0,9% nos adolescentes, 2,2% nos adultos e 0,4% nos idosos (IBGE, 2020). Se considerar a mediana do peso masculino entre 69,4 e 74,6 kg (dos 20 aos 64 anos) e do feminino entre 57,8 e 65,3 kg (dos 20 aos 64 anos), de acordo com os últimos dados de peso disponibilizados (IBGE, 2010), supõe-se um consumo proteico em torno 1,4 g/kg/dia para a faixa etária em torno dos 19 aos 59 anos. Apesar de não se tratar uma população com altos níveis de atividade física, existe um senso comum de que a ingestão proteica mais alta modifica a composição corporal de forma favorável e muitas estratégias nutricionais têm sido adotadas, com ou sem acompanhamento de um profissional qualificado.

O benefício do aumento da ingestão de proteínas diz respeito ao estímulo de hipertrofia e função muscular, redução da gordura corporal, menor ocorrência de lesões musculoesqueléticas, aumento do rendimento esportivo, prevenção de sarcopenia e osteoporose, dentre outros (GUOYAO WU, 2016; JÄGER *et al.*, 2017; LAM *et al.*, 2019).

Grande parte desses efeitos positivos à saúde é decorrente do estímulo da leucina em conjunto aos outros aminoácidos essenciais às vias moleculares envolvidas na síntese proteica muscular, que deve ser superior à via de degradação proteica (Gráfico 2), promovendo um balanço nitrogenado positivo, ou seja, maior ingestão de nitrogênio – proveniente dos aminoácidos – do que sua excreção, com sua incorporação e, portanto, aumento do volume muscular (JÄGER *et al.*, 2017).

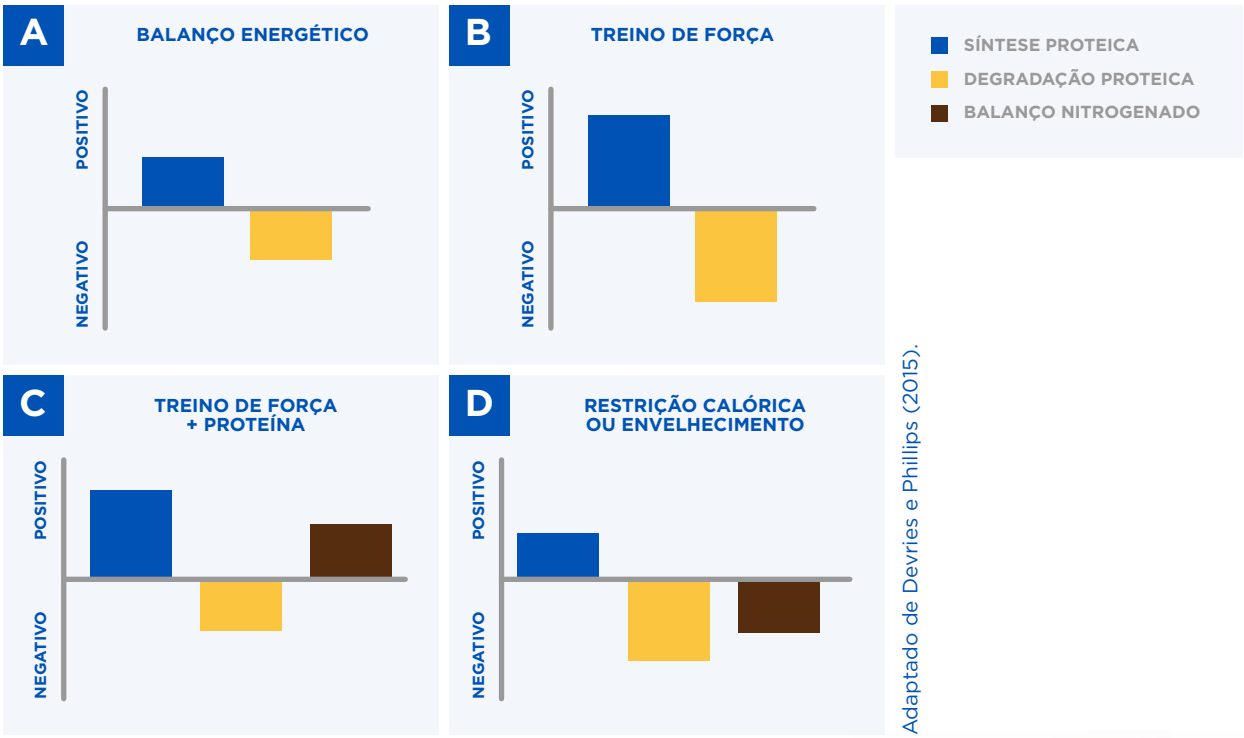
GRÁFICO 2. *VARIAÇÕES NAS TAXAS DE SÍNTESE E DEGRADAÇÃO PROTEICA MUSCULAR AO LONGO DO DIA.*



Adaptado de Devries e Phillips (2015).

Esse balanço nitrogenado permanece praticamente nulo na ausência do treinamento físico, tornando-se negativo ao longo da vida, com o envelhecimento e na ausência de intervenções (Figura 2A e 2D). Na presença do treino de força, de forma isolada, ocorre aumento tanto nas taxas de síntese quanto de degradação proteica, ainda podendo haver um balanço nulo (Figura 2B). Todavia, quando se adiciona a ingestão proteica após o treino, há o aumento da síntese e a diminuição da degradação, resultando em balanço nitrogenado positivo (Figura 2C), que é um pré-requisito à hipertrofia muscular.

FIGURA 2. *VARIAÇÕES NO BALANÇO NITROGENADO EM DIVERSOS CONTEXTOS.*



Adaptado de Devries e Phillips (2015).

Em decorrência de grande parte do efeito anabólico gerado pelas proteínas ser promovido pela leucina, esta se tornou um dos grandes alvos das intervenções que visam o aumento da massa magra. A leucina é encontrada principalmente nas proteínas do soro do leite (*whey protein*), do milho e do leite de vaca *in natura*, apesar de estar presente em vários outros alimentos tanto de origem vegetal quanto animal (Gráfico 1). No entanto, seu consumo em doses ideais (entre 1 e 3 gramas) é mais facilmente atingido a partir de fontes alimentares específicas (carnes, ovos, laticínios e leguminosas) ou por meio de suplementos proteicos à base do leite, carne, ervilha, arroz, soja, devido ao fato de possuírem maior concentração proteica por grama do alimento. (VAN VLIET; BURD; VAN LOON, 2015).

QUADRO 3. *QUANTIDADE TEÓRICA NECESSÁRIA DE PROTEÍNA E SUAS FONTES PARA ATINGIR A SÍNTESE PROTEICA MUSCULAR MÁXIMA, BASEADA NO CONTEÚDO IDEAL DE LEUCINA.*

FONTE ALIMENTAR	% LEUCINA DO TOTAL PROTEICO	QUANTIDADE EM GRAMAS DE PROTEÍNA PARA ATINGIR 3g DE LEUCINA	QUANTIDADE EM GRAMAS DE FONTE ALIMENTAR PARA ATINGIR 3g DE LEUCINA
Whey protein	13,6	23	27
Milho	12,3	25	264
Leite	10,9	28	876
Caseína	10,2	30	35
Carne vermelha	8,8	35	164
Ovo	8,5	36	5 unidades
Espirulina	8,5	36	63
Feijão preto	8,4	36	167
Arroz	8,2	37	500
Bacalhau	8,1	38	211
Soja	8,0	38	104
Lentilha	7,9	39	150
Ervilha	7,8	39	180
Aveia	7,7	35	236
Quinoa	7,2	43	302
Cânhamo	6,9	45	121
Trigo	6,8	45	299
Micoproteína	6,2	49	447
Batata	5,2	58	2891

Adaptado de Devries e Phillips (2015).

No entanto, não basta apenas haver a leucina em sua dose máxima, visto que a hipertrofia muscular não depende apenas de uma sinalização intracelular. É necessária a presença dos outros aminoácidos essenciais em equilíbrio, que atuarão como "matéria-prima" e serão incorporados ao tecido muscular. Por exemplo, suplementos à base de arroz, os quais apresentam menor teor de lisina, tendem a ser inferiores, em termos de síntese proteica muscular, à sua combinação com a ervilha (VAN VLIET; BURD; VAN LOON, 2015). Diversos estudos têm mostrado que a hipertrofia muscular pode ser alcançada tanto com fontes animais quanto vegetais, desde que haja esse ajuste no fornecimento de aminoácidos essenciais, adequados níveis de leucina, rápida digestibilidade, dentre outros fatores (VAN VLIET; BURD; VAN LOON, 2015; JÄGER *et al.*, 2017; HEVIA-LARRAÍN *et al.*, 2021).

No que diz respeito à ação das proteínas no emagrecimento, destaca-se sua capacidade de estimular vias de saciedade, promovendo menor ingestão alimentar, maior diminuição da gordura corporal e manutenção ou ganho de massa muscular, especialmente com valores acima de 1,2 g/kg/dia ou de 25% da ingestão calórica diária (PASIAKOS *et al.*, 2013; DE CARVALHO *et al.*, 2020).

Em meta-análise, Kohanmoo, Faghih e Akhlaghi (2020) verificaram redução da fome, da vontade de comer, do consumo alimentar e maior saciedade e sensação de plenitude, associados à redução de grelina e ao aumento da colecistoquinina (CCK) e do peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1), após o consumo de proteínas em doses superiores a 35 gramas, em comparação a refeições com mesmo teor calórico, mas pobre em proteínas.

Parte desses efeitos também foi observada em doses inferiores a 35 gramas, em comparação a alternativas com baixo teor proteico. De forma similar, Leidy *et al*. (2015) avaliaram o apetite em adolescentes que receberam uma refeição hiperlipídica (6% proteínas, 43% lipídeos e 50% carboidratos) ou hiperproteica (38% de proteínas, 21% de lipídeos e 41% de carboidratos) no fim da tarde e reportaram menor área sobre a curva referente ao apetite naqueles que apresentaram maior consumo de proteínas, ou seja, a refeição hiperproteica gerou melhor resposta de controle de apetite do que a hiperlipídica.

De uma forma geral, as proteínas apresentam maior teor de saciedade que os carboidratos e os lipídeos (KOHANMOO; FAGHIH; AKHLAGHI, 2020) e essa diferença parece ter relação com o estímulo à via do mTOR, aumento do gasto energético, alterações da gliconeogênese e maior formação de serotonina, em decorrência do aporte de triptofano (PESTA; SAMUEL, 2014; GUPTA; OSADCHIY; MAYER, 2020). Veldhorst *et al*. (2009) observaram aumento da resposta sacietógena do colágeno quando houve adição do aminoácido triptofano ao café da manhã de 24 indivíduos jovens. Portanto, é fundamental realizar uma adequada distribuição das proteínas ao longo do dia e considerar a utilização de triptofano – suas fontes alimentares ou seu suplemento – antes de refeições nas quais há maior fome e/ou vontade de comer.

WHEY PROTEIN

As proteínas do soro do leite, ou *whey protein*, são encontradas no soro do leite de vaca, em meio às micelas de caseína e glóbulos de gordura. O soro é um líquido amarelado e esverdeado produzido durante a coagulação enzimática ou ácida do leite, em que há formação da coalhada, não fazendo parte desta, mas sendo a porção geralmente descartada, que representa em torno de 20% de todo o leite (GUO; WANG, 2019). A cada 200 ml do leite de vaca, há em torno de 6 gramas de proteína, sendo 1,2 grama referente ao soro; portanto, são necessárias quantidades pelo menos 20 vezes superiores (4 litros de leite bovino) para produzir uma única dose (24g de poteínas) de *whey protein*.

As proteínas presentes no soro do leite são as β-lactoglobulinas (35-65%), α-lactoalbuminas (12-25%), glicomacropeptídeos (12%), imunoglobulinas (8%), albuminas do soro bovino (5%), lactoferrina (1%), lactoperoxidase e lisoenzima (< 1%). Essa composição apresenta uma riqueza de aminoácidos essenciais, com destaque à leucina, isoleucina, valina, que atuam no estímulo da hipertrofia muscular, e à cisteína, precursora da glutationa, um importante antioxidante não enzimático. Ademais, o glicomacropeptídeo, um peptídeo derivado da κ-caseína, apresenta relevante efeito na saciedade, na absorção intestinal de zinco, no controle da fenilcetonúria e na função imunológica (PATEL, 2015; FEKETE *et al*., 2016, 2018; CÓRDOVA-DÁVALOS; JIMÉNEZ; SALINAS, 2019).

Assim, a suplementação das proteínas do soro do leite tem sido indicada não apenas para o ganho de massa muscular, mas também para reduzir os danos pelo estresse oxidativo, favorecer a perda de gordura corporal, aumentar a proteção contra a radiação ultravioleta, auxiliar no controle da pressão arterial e da dislipidemia, além de possuir diversas utilidades na indústria de alimentos, devido ao seu papel enquanto substituto de gordura, agente emulsificante, texturizante, encapsulador, veículo e ação antimicrobiana (PATEL, 2015; FEKETE *et al*., 2016, 2018; CÓRDOVA-DÁVALOS; JIMÉNEZ; SALINAS, 2019).

A separação dessas proteínas ocorre a partir da coagulação do leite, que pode gerar soros com diferentes graus de acidez. Quando é realizada a coagulação enzimática, mais comum no processo de produção dos queijos, forma-se o soro doce, também chamado de soro do queijo, com pH maior que 5,6. Já o soro ácido apresenta pH inferior a 5,6 e é produzido pela coagulação ácida, a partir da adição de ácidos ou pela fermentação, com a formação do ácido lático, método comum na produção do iogurte grego. A diferença na composição nutricional desses dois produtos é pequena, podendo haver maior teor de proteínas e lactose no soro doce e maior proporção de minerais no soro ácido (GUO; WANG, 2019).

A partir da pasteurização e secagem por *spray dryer* desse soro do leite, obtém-se o soro do leite desidratado, frequentemente utilizado em padarias e confeitarias devido à capacidade de conferir a cor escura/dourada aos alimentos após seu aquecimento. Quando é realizada a posterior remoção dos minerais por troca iônica, diafiltração ou eletrodiálise, o soro do leite desidratado também pode ser incorporado em fórmulas infantis e iogurtes. Entretanto, ainda possui baixo teor proteico e possui pouca utilidade industrial, caso não haja a aplicação de outras técnicas (GUO; WANG, 2019).

Antigamente, os maiores problemas da secagem do soro do leite eram a natureza higroscópica – capacidade de reter líquidos do ambiente – da lactose e a formação de proteínas desnaturadas, com baixa solubilidade e funcionalidade. Estas questões foram resolvidas na década de 1970, com o surgimento da tecnologia de filtração por membranas, nas quais as partículas passaram a ser separadas com base em seu tamanho molecular antes da secagem. Dessa forma, o conteúdo proteico no soro do leite desidratado (soro doce em pó) pôde ser aumentado de 11% para 90%, dando origem aos suplementos alimentares à base de proteínas do soro do leite (GUO; WANG, 2019).

O *whey protein* concentrado (WPC) é obtido por meio da tecnologia de ultrafiltração, com a formação de produtos contendo até 80% das proteínas do soro do leite. Os principais tipos de WPC utilizados na indústria possuem 34%, 60% ou 80% de proteínas (WPC34, WPC60 e WPC80, respectivamente), sendo o WPC34 muito similar ao leite desnatado em pó. Já o whey protein isolado (WPI) é produzido a partir da realização de mais uma etapa, a microfiltração de fluxo cruzado, a qual eleva a concentração proteica a 90% por meio da maior remoção de gorduras, lactose e minerais (GUO; WANG, 2019). Vale ressaltar que a obtenção do WPI também pode se dar por troca iônica, contudo este método leva a significativas perdas no conteúdo de glicomacropeptídeos, α-lactoalbuminas, imunoglobulinas e lactoferrina (WANG; GUO, 2019), com a redução dos benefícios à saúde. A composição dos principais tipos de *whey protein* e seu fluxo de produção estão disponíveis na Tabela 1 e Figura 3, respectivamente.

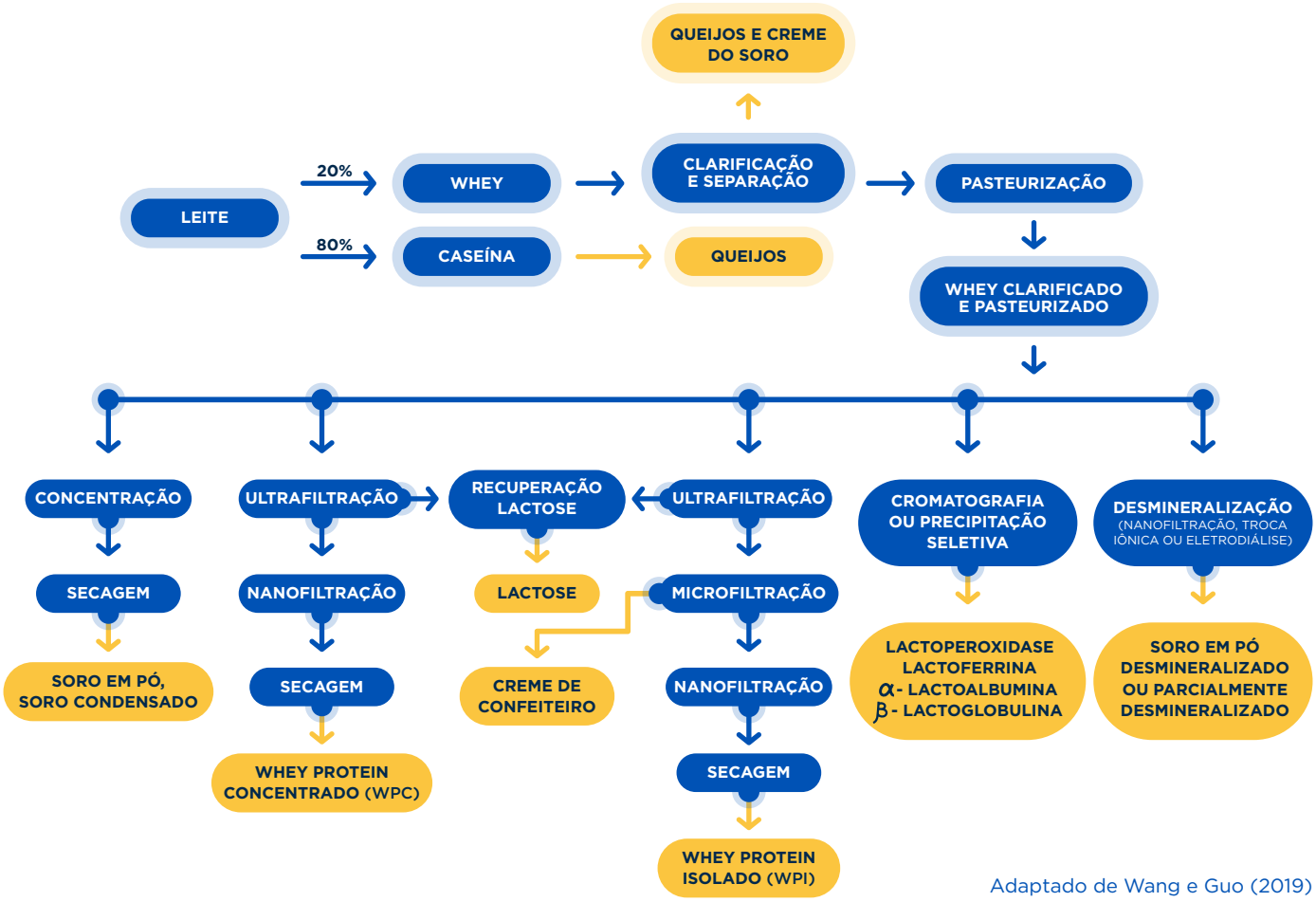
TABELA 1. *COMPOSIÇÃO DOS PRINCIPAIS TIPOS DE WHEY PROTEIN.*

	PROTEÍNA (%)	*LACTOSE (%)*	*LIPÍDEOS (%)*	*CINZAS (%)*	*UMIDADE (%)*
Soro do leite desidratado	11,0 – 14,5	63,0 – 75,0	1,0 – 1,5	8,2 – 8,8	3,5 – 5,0
Soro desmineralizado	11,0 – 15,0	70,0 – 80,0	0,5 – 1,8	1,0 – 7,0	3,0 – 4,0
WPC34	34,0 – 36,0	48,0 – 52,0	3,0 – 4,5	6,5 – 8,0	3,0 – 4,5
WPC60	60,0 – 62,0	25,0 – 30,0	1,0 – 7,0	4,0 – 6,0	3,0 – 5,0
WPC80	80,0 – 82,0	4,0 – 8,0	4,0 – 8,0	3,0 – 4,0	3,5 – 4,5
WPI	90,0 – 92,0	0,5 – 1,0	0,5 - 1,0	2,0 – 3,0	4,5

Adaptado de Wang e Guo (2019).

WPC34, whey protein concentrado com 34% de proteína; WPC60, whey protein concentrado com 60% de proteína; WPC80, whey protein concentrado com 80% de proteína; WPI, whey protein isolado.

FIGURA 3. *ETAPAS DA PRODUÇÃO DO WHEY PROTEIN E SEUS DERIVADOS.*



Adaptado de Wang e Guo (2019)

O processo de nanofiltração também pode ser aplicado, mas com a finalidade de remover minerais, água e, no caso do soro ácido, o ácido lático, sem interferência no teor proteico. Esta tecnologia tem sido muito utilizada a fim de reduzir a desnaturação proteica promovida pelo tratamento térmico inerente à desidratação, uma vez que reduz a umidade do produto sem a necessidade de calor (WANG; GUO, 2019).

O *whey protein* hidrolisado é produzido a partir da hidrólise de proteínas do soro do leite, geralmente WPC, com a utilização das enzimas tripsina, quimiotripsina, pepsina, bromelina, papaína e/ou pronase, em diferentes pH, quantidades de enzima/substrato, temperaturas, tempos e condições prévias de homogeneização, gerando diversos graus de hidrólise. Algumas vantagens envolvem o aumento da estabilidade ao aquecimento, do teor de peptídeos bioativos, redução da alergenicidade, além da produção intencional de determinados peptídeos utilizados em dietas especiais (GUO; SHEN, 2019).

Tanto o *whey protein* concentrado, quanto o isolado e o hidrolisado são frequentemente incorporados em receitas, a fim de aumentar o seu teor proteico, mas pouco se fala sobre as consequências do processamento térmico aplicado. O aquecimento das proteínas do soro do leite geralmente leva à sua desnaturação, exceto quando em baixas temperaturas (abaixo de 65 °C) e/ou por curtos períodos de tempo, como ocorre em processos de pasteurização ou utilização de temperaturas ultra-altas (UHT). Entretanto, mesmo com esses métodos, algumas proteínas ainda podem ser desnaturadas (ZHANG *et al*., 2021).

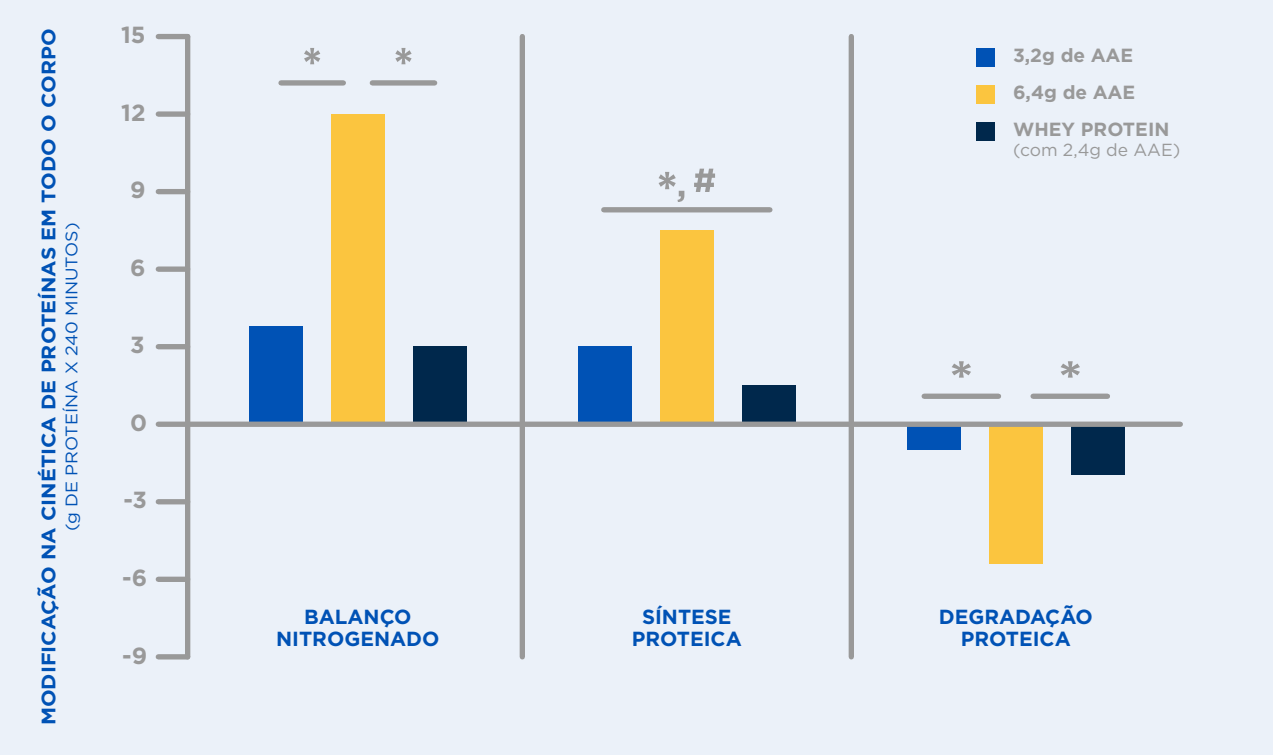
À parte da desnaturação proteica, quanto maior a temperatura e o tempo de aquecimento, maior a oxidação, agregação, reação de Maillard, formação de produtos de glicação avançada (AGE) e perda do teor nutricional, com possíveis efeitos negativos à saúde. Por outro lado, o processamento em altas temperaturas (acima de 90 °C) promove a redução na alergenicidade das proteínas, ao contrário do que ocorre em temperaturas mais baixas (50-90 °C), nas quais há o aumento desse potencial alergênico (ZHANG *et al*., 2021).

No que diz respeito aos benefícios da suplementação de *whey protein*, destaca-se seu papel no aumento da massa e força muscular, com redução do risco de sarcopenia. Todavia, a suplementação de forma isolada, sem a associação ao treino de força, não gera os mesmos resultados em comparação à sua combinação com o exercício físico (LIAO *et al*., 2017). Ademais, a resposta anabólica decorrente do uso de *whey protein* permanece aumentada por pelo menos 24 horas após a sessão de treino (TIPTON *et al*., 2003). Uma das principais explicações para seu efeito anabólico está relacionada ao aumento da fosforilação (ativação) do alvo de rapamicina em mamíferos (mTOR), uma proteína cuja inibição pelo fármaco rapamicina leva ao efeito imunossupressor e antiproliferativo, com menor estímulo à síntese proteica muscular. (FARNFIELD *et al*., 2012; LI; KIM; BLENIS, 2014).

O estímulo máximo à síntese proteica depende dos níveis circulantes de aminoácidos essenciais (AAE), da taxa de entrada na circulação e da composição desses aminoácidos. O *whey protein*, por exemplo, é superior à caseína, à proteína da soja e ao colágeno hidrolisado nesse efeito, provavelmente devido à sua maior velocidade de absorção e conteúdo do aminoácido leucina (TANG *et al*., 2009; DEVRIES; PHILLIPS, 2015).

Mesmo em dose baixa (6,25 gramas), quando enriquecido com AAE ou leucina, em proporções similares às encontradas em uma dose convencional (25 gramas), o *whey protein* promove o aumento da taxa de síntese proteica muscular de forma equivalente, pelo menos na ausência do exercício físico. Já nas 5 horas após uma sessão de treino de força, 25 gramas de *whey protein* se mostraram superiores à dose baixa com adição de AEE ou leucina (CHURCHWARD-VENNE *et al*., 2012). De maneira similar, a utilização de uma menor quantidade de *whey protein*, contendo 17,6 gramas do produto, 12,6 gramas de proteína e 2,4 gramas de AAE, é similar ao uso de 3,2 gramas de AAE livres no balanço entre síntese e degradação proteína muscular, mas inferior à utilização de 6,4 gramas de AAE livres , conforme observado na Gráfico 3 (PARK *et al*., 2020).

GRÁFICO 3. *SÍNTESE PROTEICA, DEGRADAÇÃO PROTEICA E BALANÇO NITROGENADO EM RESPOSTA À INGESTÃO DE UM PRODUTO RICO EM AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS (3,2 G OU 6,4 G) OU WHEY PROTEIN (COM 2,4 G DE AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS).*



Adaptado de Park et al. (2020).

**REPRESENTA DIFERENÇA ESTATÍSTICA (P>0,01) EM COMPARAÇÃO AO PRODUTO COM 6,4 g DE AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS; # REPRESENTA DIFERENÇA ESTATÍSTICA ENTRE O WHEY PROTEIN E O PRODUTO COM 3,2 g DE AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS (P < 0,05).*

A presença de maiores níveis de leucina no *whey protein* em dose padrão, que já possui níveis ótimos deste aminoácido, parece não conferir benefícios adicionais à síntese proteica muscular. A utilização de sua forma nativa – obtida pela filtragem do leite fresco – imediatamente no pós-treino e 2 horas após promove maior elevação nos níveis séricos de leucina do que em sua forma concentrada a 80% de proteínas (WPC80); todavia, não promove maior aumento da síntese proteica (HAMARSLAND *et al.*, 2017).

Além da concentração de leucina, outra característica relevante ao estímulo máximo da síntese proteica muscular é a velocidade de digestão, absorção e entrada dos aminoácidos na circulação e, então, no tecido muscular esquelético. O *whey protein* apresenta alta solubilidade em meio ácido, o que favorece seu rápido esvaziamento gástrico e aporte de aminoácidos ao músculo. Diferentemente, a caseína coagula em meio ácido e dificulta o processo digestivo, com maior intervalo de tempo até sua digestão completa e absorção (DEVRIES; PHILLIPS, 2015).

Na prática esportiva, observa-se a superioridade do *whey protein* no estímulo à síntese proteica muscular, tanto no repouso quanto após uma sessão de treino de força, em comparação à caseína. Até mesmo a proteína da soja, que apresenta menor teor de aminoácidos essenciais, é superior à caseína – mas inferior ao *whey protein* – nesse estímulo, devido à sua rápida digestibilidade (TANG *et al*., 2009). Porém, caso a ingestão de uma dose seja fracionada, haverá perdas ao efeito anabólico. Por exemplo, West *et al*. realizaram a distribuição de 25 gramas de *whey protein* em 10 tomadas de 2,5 gramas depois da sessão de treino e verificaram diminuição da taxa de síntese proteica e fosforilação do mTOR em comparação à ingestão em bolus (de uma só vez) da mesma dose (WEST *et al*., 2011).

Apesar das diferenças na síntese proteica em relação à digestibilidade encontradas entre os tipos distintos de proteína, a suplementação de *whey protein* em suas formas concentrada, isolada e hidrolisada parece ser igualmente efetiva no estímulo à hipertrofia muscular. Em estudo conduzido com 56 indivíduos que já realizavam treino de força, observou-se que o *whey protein* hidrolisado (WPH) promoveu ganhos de massa muscular similares aos obtidos com a utilização de sua forma concentrada (WPC), sem diferenças nos marcadores de saúde, dano muscular e metabolismo (LOCKWOOD *et al*., 2017). O WPH promove uma chegada mais rápida dos aminoácidos à circulação, porém não há evidências suficientes para se afirmar que gere maior efeito anabólico (MORGAN; BREEN, 2021).

De uma forma geral, é preferível – mas pouco relevante – utilizar o WPI e o WPH imediatamente após o treino, apenas com água, visando sua rápida absorção. Já o WPC pode ser inserido em lanches e preparações frias, já que apresenta menor velocidade de absorção e maior potencial de saciedade, de grande relevância às intervenções para perda de peso. No entanto, o WPH também deve ser considerado quando se trata do processo de emagrecimento, visto que pode levar à maior perda de gordura corporal do que o WPC, conforme dados do mesmo estudo citado acima (LOCKWOOD *et al*., 2017).

Em decorrência das alterações na velocidade de digestão e absorção, o uso de *whey protein* junto ao leite, shakes, bolos e preparações diversas leva à redução de seu potencial anabólico. Por outro lado, é uma excelente estratégia para aumentar o teor proteico de refeições que habitualmente não teriam quantidades suficientes de proteína ou bom conteúdo de aminoácidos essenciais e de leucina para sequer gerar um pequeno efeito na síntese proteica.

Em relação ao uso de peptídeos de colágeno para a hipertrofia muscular, observa-se que sua suplementação de 15 gramas promove o aumento da força muscular e da massa magra, levando ao aumento da produção endógena de proteínas contráteis (OERTZEN-HAGEMANN et al., 2019); no entanto, seus efeitos são inferiores àqueles apresentados pelo *whey protein* (OIKAWA et al., 2020). Isso se dá, principalmente, pelo fato de haver uma quantidade extremamente mais baixa de aminoácidos essenciais (3,8 gramas vs. 12,4 gramas) e leucina (0,8 grama vs. 3,0 gramas) no colágeno, em comparação ao *whey protein* (Quadro 4) (DEVRIES; PHILLIPS, 2015).

QUADRO 4. *COMPARAÇÃO DO PERFIL DE AMINOÁCIDOS PRESENTES NAS PROTEÍNAS DO SORO DO LEITE, CASEÍNA, SOJA E COLÁGENO HIDROLISADO.*

	WHEY	CASEÍNA	SOJA	COLÁGENO HIDROLISADO
PROTEÍNA COMPLETA	Sim	Sim	Sim	Não
DIGESTIBILIDADE	Rápida	Lenta	Rápida	Rápida
LEUCINA (G POR 25 G DE PROTEÍNA)	3,0	2,3	1,5	0,8
AAE* (G POR 25 G DE PROTEÍNA)	12,5	11,0	9,0	3,8
BCAA** (G POR 25 G DE PROTEÍNA)	5,6	4,9	3,4	1,4

Adaptado de Devries e Phillips (2015).

AAE*, aminoácidos essenciais; BCAA**, aminoácidos de cadeia ramificada.

De uma forma geral, recomenda-se a ingestão de 20 a 40 gramas de proteínas de alto valor biológico, contendo de 10 a 12 gramas de AAE e de 1 a 3 gramas de leucina, em intervalos de 3 a 4 horas, especialmente nas 24 horas após uma sessão de treino, não havendo grandes diferenças da suplementação proteica ocorrer pré ou pós-treino, mas sim da ingestão calórica e proteica diária (JÄGER *et al.*, 2017).

Durante o período de descanso, também é altamente recomendado que se evite a ingestão excessiva de álcool, visto que este é capaz de prejudicar os efeitos do exercício físico à síntese proteica muscular. Parr *et al.* avaliaram o efeito da ingestão de 1,5 g/kg de álcool (equivalente a 4 garrafas de 330 ml de cerveja) junto a 25 gramas de maltodextrina ou 25 gramas de *whey protein*, em comparação ao uso deste suplemento proteico isoladamente, em mesma dose, imediatamente e quatros horas após uma sessão de treino concorrente (força + contínuo + intervalado de alta intensidade), em um delineamento do tipo *crossover*. Em relação ao uso isolado do *whey protein*, os autores verificaram uma síntese proteica muscular 24% menor quando houve a adição do álcool à suplementação proteica e 37% menor quando se ingeriu apenas o álcool com a maltodextrina (PARR *et al.*, 2014).

Em revisão sistemática, Lakićević verificou que o consumo de álcool no período pós-treino é capaz de aumentar os níveis de cortisol, diminuir os de testosterona e aminoácidos, prejudicar a síntese proteica muscular, mas sem promover alterações na creatina quinase, lactato, estradiol, globulina ligante de hormônios sexuais, glicemia, leucócitos, citocinas, proteína C reativa, cálcio, frequência cardíaca, rendimento muscular, força, potência, dor muscular e percepção de esforço (LAKIĆEVIĆ, 2019).

Na ausência do treino de força, como ocorre em períodos após lesões ou cirurgias, a suplementação com *whey protein* pode ser um ótimo recurso para acelerar a recuperação ou prevenir grandes perdas de massa muscular. Niitsu *et al*. avaliaram o efeito da suplementação de 32,2 gramas de *whey protein* antes e após as sessões de reabilitação realizadas no pós-cirúrgico precoce em pacientes que foram operados devido à fratura do quadril. Os autores observaram maior ganho de força na perna operada e maiores escores no índice de Barthel – que mede a capacidade de transferência, caminhada e uso do toalete – naqueles que realizaram a suplementação, quando comparados ao grupo controle (NIITSU *et al*., 2016). Em períodos de imobilização, recomenda-se a ingestão diária de 2 a 2,5 g/kg/dia de proteína, mais facilmente alcançada por meio da suplementação, e o cuidado com a manutenção do balanço energético, evitando a ocorrência de déficit calórico (TIPTON, 2015).

A utilização de *whey protein* também pode ser uma estratégia nutricional relevante ao emagrecimento, considerando seu aumento no aporte proteico. Pasiakos *et al*. verificaram maior redução de gordura corporal e manutenção da massa magra em indivíduos eutróficos ou com sobrepeso submetidos à restrição calórica quando havia a ingestão de 1,6 ou 2,4 g/kg/dia, em comparação àqueles com 0,8 g/kg/dia (PASIAKOS *et al*., 2013). De forma similar, Layman *et al*. observaram maior perda de gordura em indivíduos obesos que realizaram restrição calórica e apresentaram menor razão de carboidratos para proteínas (menos de 1,5) na dieta, quando comparados aos participantes com maior razão (acima de 3,5) (LAYMAN *et al*., 2003).

O aumento da ingestão proteica, acima de 1,2 g/kg/dia ou de 25% da ingestão calórica diária, também está associado à maior ocorrência de saciedade (DE CARVALHO *et al*., 2020; KOHANMOO; FAGHIH; AKHLAGHI, 2020). Mais especificamente, o *whey protein* apresenta esse mesmo efeito, principalmente devido ao conteúdo de glicomacropeptídeos (PATEL, 2015), que promove o aumento dos níveis do peptídeo similar ao glucagon-1 (GLP-1) por até duas horas após seu consumo em dose de 45 gramas (RIGAMONTI *et al*., 2020), bem como do polipeptídeo inibitório gástrico (GIP), da colecistoquinina (CCK), do peptídeo YY (PYY), da insulina e do glucagon e a redução da grelina, com doses de 30 ou 70 gramas, por até 3 horas após (GIEZENAAR *et al*., 2017).

A suplementação de 30 ou 70 gramas de *whey protein*, cerca de 35 a 65 minutos antes do café da manhã, mostrou-se capaz de reduzir a ingestão calórica ao longo do dia – exceto no jantar – em indivíduos jovens, havendo menor resposta em idosos (OBEROI *et al*., 2020). Dessa forma, a utilização de suplementos à base de proteínas do soro do leite pode ser indicada tanto para o aumento ou manutenção da massa muscular quanto para potencializar a perda de gordura corporal e controlar a fome durante a realização de intervenções para perda de peso.

Devido à infinidade de benefícios à saúde, o *whey protein* tem sido considerado em diversos contextos. Pode ser utilizado por ovolactovegetarianos, por não apresentar derivados das carnes em sua composição (SLYWITCH, 2012); bem como por idosos, considerando sua maior necessidade de estímulos à síntese proteica muscular (DEVRIES; PHILLIPS, 2015; LANCHA JR. *et al*., 2016) e portadores de diversas doenças crônicas, respeitando as contraindicações específicas para o consumo proteico de cada caso.

Apesar da escassez de dados sobre a suplementação de *whey protein* em gestantes e lactantes, não existem restrições específicas, por se tratar de uma fonte proteica derivada do leite; contudo, publicação verificou que o excesso de laticínios na gestação esteve associado ao maior peso ao nascer e, possivelmente, ao risco aumentado para doenças crônico-degenerativas pela criança ao longo de sua vida (MELNIK; JOHN; SCHMITZ, 2015).

Quanto ao uso no público infantil, seu consumo é frequentemente desencorajado, visto que as necessidades proteicas podem ser adquiridas por fontes alimentares com maior densidade nutricional. Caso haja necessidade do reforço proteico, é preferível utilizar preparações desenvolvidas para bebês, pelo fato de apresentarem nutrientes em quantidades e proporções específicas ao desenvolvimento infantil (TURCANU *et al*., 2017; SBP, 2020).

A ocorrência de efeitos adversos pela suplementação de *whey protein* é incomum. Apesar de poder levar ao aumento da ureia, do volume urinário, da calciúria e redução da citratúria e do pH urinário, que são fatores de risco para nefrolitíase e sobrecarga renal, estes resultados não são consistentes entre os estudos e danos aos rins não são observados. De forma similar, apesar de relatos do aumento de marcadores de lesão hepática, a utilização de *whey protein* está frequentemente associada à redução das transaminases e da inflamação do fígado. Ainda, alguns estudos verificaram o agravamento de quadros de acne, além de alterações tanto negativas quanto positivas na microbiota intestinal; contudo, trata-se de um pequeno volume de estudos e alguns ainda apresentam diversas limitações metodológicas (VASCONCELOS; BACHUR; ARAGÃO, 2020).

Por fim, é importante ressaltar que alguns indivíduos apresentam sintomas gastrintestinais (distensão abdominal, flatulência, dor abdominal, diarreia, constipação, náuseas e vômitos) e extraintestinais (dores de cabeça, perda de concentração, fadiga, dor articular, aftas e micção) com o consumo de laticínios, incluindo o *whey protein*, os quais podem ser decorrentes de reações adversas à lactose, às gorduras, especialmente em WPC com menor percentual proteico, bem como à caseína e, ainda, às proteínas do soro do leite, com menor risco dessas respostas com o uso do WPH (FASSIO; FACIONI; GUAGNINI, 2018; GUO; WANG, 2019; WILLETT; LUDWIG, 2020; ZHANG *et al*., 2021).

SAÚDE ÓSSEA

A osteoporose é definida pela Organização Mundial de Saúde como uma doença esquelética sistêmica e progressiva que é caracterizada por baixa massa óssea e prejuízos à microarquitetura do tecido ósseo e risco aumentado para fragilidade e fraturas (VOS *et al*., 2020a). De acordo com o estudo "A Carga Global de Doença" (do inglês *The Global Burden of Disease*) publicado em 2019, o número de anos de vida ajustados por incapacidade (DALY, sigla em inglês) decorrentes de desordens musculoesqueléticas aumentou 30% entre 1990 e 2019, enquanto o número de DALY relacionados à queda aumentou 47,1% (VOS *et al*., 2020a), representando maior tempo de vida perdido em função dessas desordens, a nível mundial. Um terço da mortalidade por quedas é consequência de fraturas, associadas à baixa densidade mineral óssea (SÀNCHEZ-RIERA *et al*., 2014), representando grande problema de saúde pública.

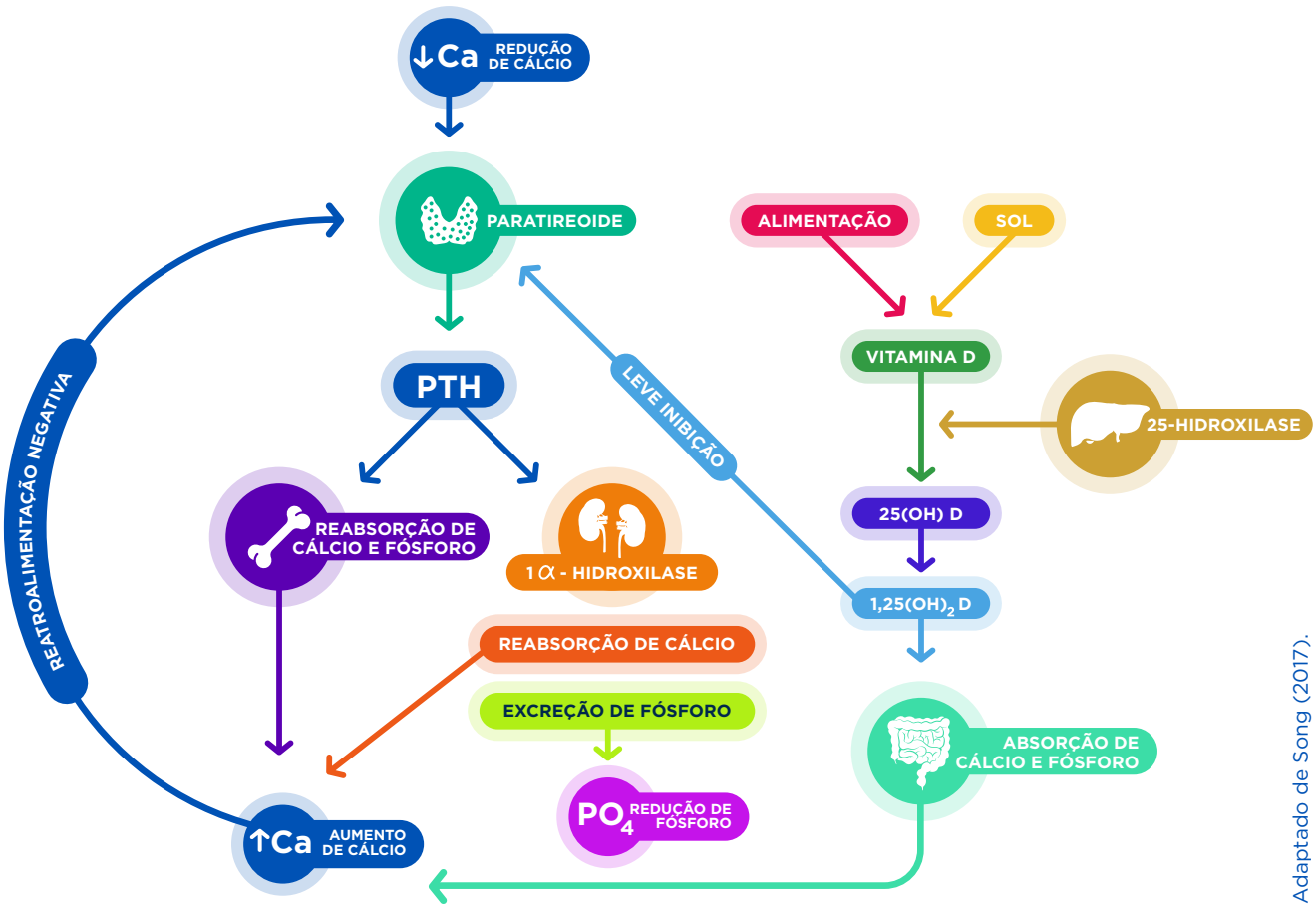
Na América Latina, a prevalência de osteoporose lombar em mulheres com 50 anos ou mais é de 12,1 a 17,6% e do colo femoral é de 7,9 a 22%. No Brasil, estima-se que ocorra entre 6 e 33%, a depender da região e do estudo utilizado como referência. Em relação às fraturas osteoporóticas na América Latina, variam de 40 a 363 casos a cada 100.000 pessoas com 50 anos ou mais, em uma proporção de mulheres para homens de 3:1 (MARINHO *et al*., 2014).

A densidade mineral óssea (DMO) é o parâmetro utilizado para o diagnóstico da osteopenia e da osteoporose, devendo ser medida pela absorciometria por dupla emissão de raio-x (DXA). As regiões avaliadas são a coluna lombar (L1 a L4), o fêmur total e o colo do fêmur, também sendo possível verificar a presença de fraturas vertebrais nessa mesma avaliação. Em alguns casos, realiza-se a avaliação do úmero ou do antebraço distal, analisando uma porção da ulna e do rádio; entretanto, não são habitualmente utilizados para fins diagnósticos. A partir dos resultados obtidos, a densidade mineral óssea é classificada segundo parâmetros da Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003), em que as mulheres após a menopausa e os homens acima de 50 anos são assim classificados: T-score acima de -1 representa massa óssea normal; entre -1 e -2,5, osteopenia; e valores iguais ou inferiores a -2,5, osteoporose.

Imagem ilustrativa

As alterações que acometem a saúde óssea, levam à redução da densidade mineral óssea e aumento do risco de osteoporose e fratura são bastante complexas. Quando os níveis séricos de cálcio (Ca2+) diminuem, a paratireoide reconhece essa flutuação e produz o hormônio paratireoidiano (PTH), ou paratormônio, que leva ao aumento da reabsorção óssea (remoção de cálcio dos ossos), reabsorção de cálcio, excreção de fósforo (PO4) e ativação da 1-α-hidroxilase (CYP27B1) – que converte a 25-hidroxivitamina D em sua forma ativa – pelos rins e absorção intestinal de cálcio e fósforo. De forma contrária, níveis séricos elevados de cálcio levam à produção de calcitonina pela tiroide, com aumento da deposição de cálcio nos ossos e excreção renal de cálcio e fósforo (Figura 4). Dessa maneira, a deficiência de cálcio e vitamina D, bem como o excesso de fósforo estão diretamente envolvidos nos mecanismos da perda óssea, influenciados, ainda, por outros fatores, a exemplo da presença de determinadas doenças crônicas (GOLTZMAN; MANNSTADT; MARCOCCI, 2018; CHANDRA; RAJAWAT, 2021).

FIGURA 4. *METABOLISMO DO CÁLCIO E SUA RELAÇÃO COM OS NÍVEIS DE PTH E DE 25-HIDROXIVITAMINA D.*



Adaptado de Song (2017).

25(OH)D, 25-hidroxivitamina D; 1,25-(OHD)2D, 1,25-diidroxivitamina D; PTH, paratormônio.

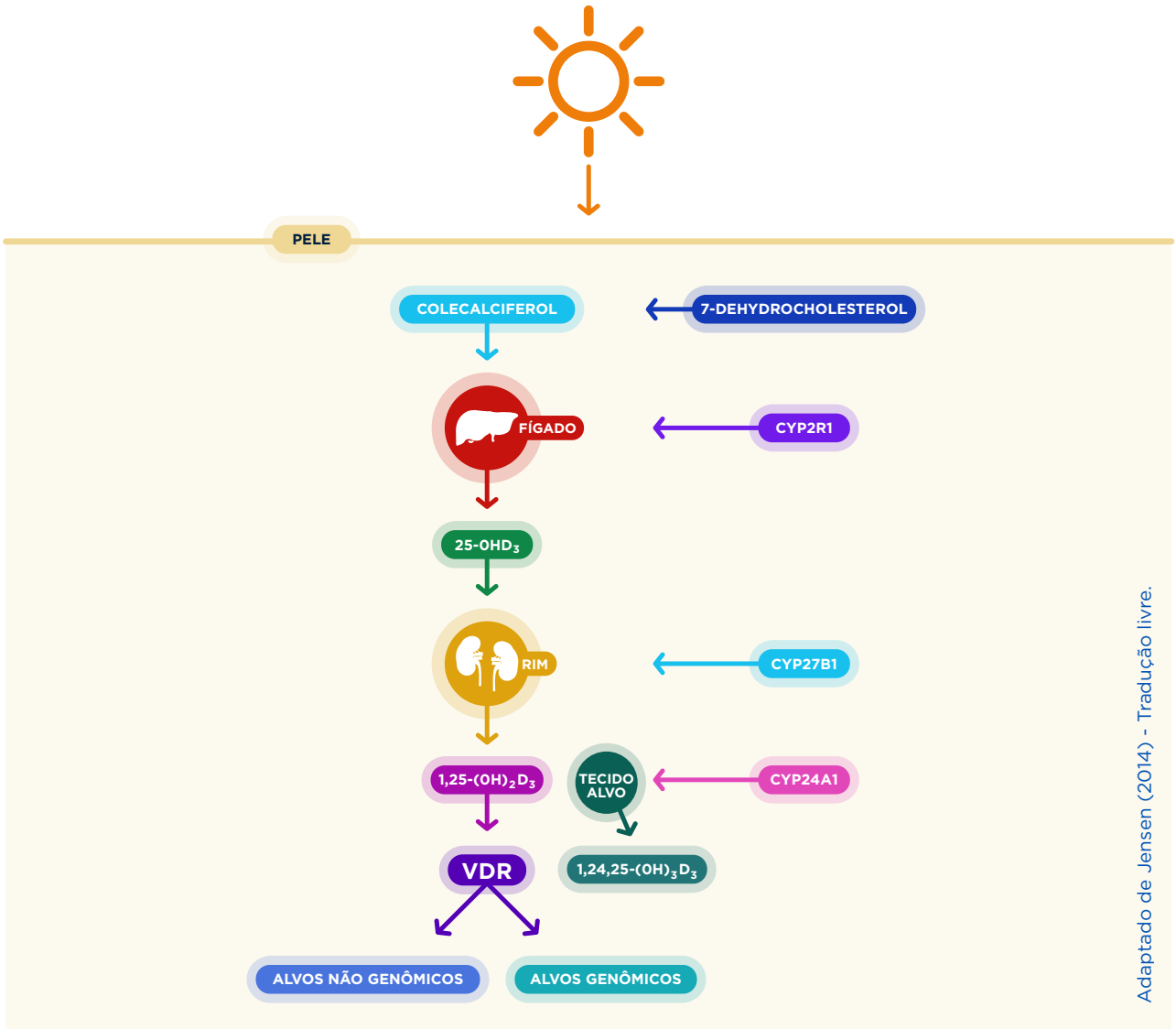
Na doença celíaca, as alterações histológicas duodenais, independentemente da gravidade dos sintomas, associa-se à ocorrência de baixa densidade mineral óssea lombar (POSTHUMUS; AL-TOMA, 2017), estando a recuperação da mucosa duodenal após a retirada do glúten correlacionada à normalização da massa óssea (LARUSSA *et al*., 2017). Contudo, os prejuízos à saúde óssea vão além das alterações histológicas do trato gastrintestinal. Outros fatores que atuam em conjunto para a redução da densidade mineral óssea são a ingestão insuficiente de cálcio e vitaminas D e K, alterações hormonais, uso de corticosteroides, inatividade física, fumo, abuso de álcool e a instalação de um quadro inflamatório crônico, em que diversas citocinas atuam de forma a aumentar a reabsorção óssea (PHAN; GUGLIELMI, 2016).

O metabolismo ósseo é controlado especialmente pelo equilíbrio na atividade de osteoblastos, osteócitos e osteoclastos, que pode ser alterado de acordo com demandas fisiológicas ou patológicas. O ligante do receptor ativador do fator nuclear Kappa B (RANKL) é uma citocina que apresenta diversas funções no sistema imunológico e atua no estímulo da osteoclastogênese. É produzida principalmente por osteoblastos, mas também por osteócitos, fibroblastos, linfócitos T e B ativados e células dendríticas maduras. O RANKL se liga ao seu receptor (RANK), expresso em linfócitos T e B, células dendríticas, fibroblastos e, especialmente, em células precursoras de osteoclastos, estimulando sua diferenciação, que culmina no aumento da reabsorção óssea. Por outro lado, outra citocina, a osteoprotegerina (OPG), produzida por osteoblastos, linfócitos B e células dendríticas, atua de forma a impedir a ligação do RANKL ao RANK, diminuindo a reabsorção óssea (PIETSCHMANN *et al*., 2016).

O manejo clínico da osteoporose é realizado, primariamente, por meio da suplementação de cálcio, vitamina D, fármacos bifosfonatos, moduladores seletivos de receptor estrogênico (SERMs), denosumab (anticorpo monoclonal anti-RANKL), teriparatida (agente anabólico ósseo), abaloparatida e romosozumab (anticorpo monoclonal anti-esclerostina) (VOS *et al*., 2020b). Por outro lado, intervenções nutricionais mais amplas têm sido consideradas, uma vez que as vitaminas K, C, B12 e ácido fólico, bem como os minerais magnésio, potássio e zinco, além dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e as proteínas também apresentam papel crucial na formação e manutenção do tecido ósseo (MUÑOZ-GARACH; GARCÍA-FONTANA; MUÑOZ-TORRES, 2020).

A vitamina D atua principalmente no aumento da absorção intestinal e redução da excreção urinária de cálcio, promovendo a retenção deste mineral no organismo e, assim, favorecendo o aumento da densidade mineral óssea. A produção da vitamina D se dá a partir do 7-dehidrocolesterol, convertido em colecalciferol por meio da exposição aos raios ultravioletas na pele, seguida pela conversão hepática em 25-hidroxivitamina D por meio da 25-hidroxivitamina D-1α-hidroxilase (CYP2R1) e, finalmente, dá origem à 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) por ação renal da 1α-hidroxilase (CYP27B1), ligando-se aos receptores nucleares de vitamina D (VDR) e exercendo suas funções (Figura 5) (JENSEN, 2014). Além de sua ação óssea, também participa no combate a agentes infecciosos, promove a redução da resposta contra autoantígenos (autoimunidade), a inibição do crescimento tumoral, a regulação da pressão arterial e do controle glicêmico, dentre outros (AMREIN *et al*., 2020).

FIGURA 5. *METABOLISMO DE VITAMINA D, DE SUA FORMAÇÃO À ATIVAÇÃO.*



25-OHD3, 25-hidroxivitamina D3; 1,25-(OHD)2D3, 1,25-diidroxivitamina D3; 1,24,25-(OH)3D3, 1,24,25-trihidroxivitamina D3; CYP: citocromo P450; VDR, receptor de vitamina D.

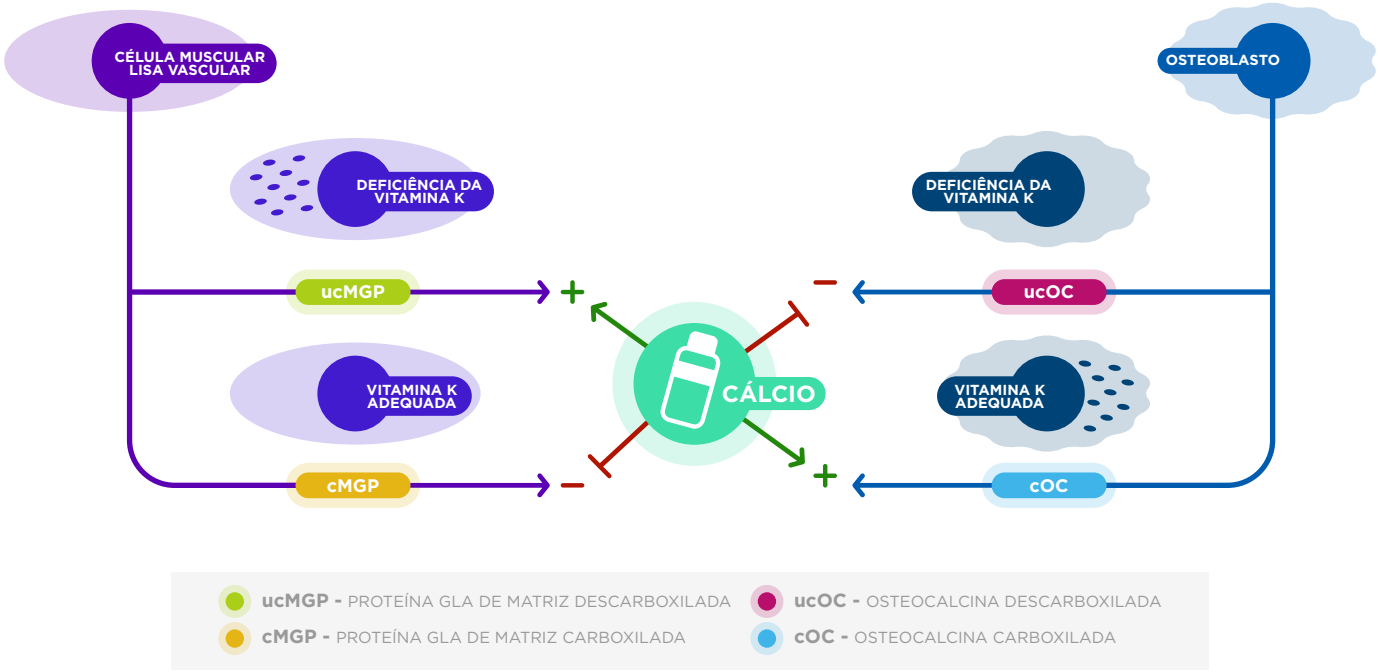
Os níveis adequados da 25-hidroxivitamina D no sangue são alvos de muitos debates e há grande divergência no padrão adotado pelas organizações e países. Em uma revisão publicada em 2017, os autores apontam que o valor mínimo utilizado pela Sociedade de Endocrinologia e pela Fundação Internacional de Osteoporose era de 20 ng/ml (insuficiência entre 20 e 30 ng/ml), enquanto o utilizado pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos e pelas diretrizes de vários países, especialmente os nórdicos, era de 10-12 ng/ml (insuficiência entre 10-12 e 20 ng/ml) (BOUILLON, 2017).

No Brasil, utiliza-se o valor mínimo de 20 ng/ml para a população geral com menos de 65 anos e de 30 ng/ml para idosos e pessoas em condições de maior vulnerabilidade (osteoporose, gestação, câncer, doença renal crônica, etc.), sendo 60 ng/ml o valor máximo, visando à redução do risco de intoxicação (MOREIRA *et al*., 2020). Não há consenso quanto às doses de suplementação, exceto em crianças menores de um ano e sem exposição solar, às quais se recomenda o uso de 400 UI/dia, sendo a conduta em adultos e idosos bastante variada. De uma forma geral, orienta-se a suplementação de 600 a 800 UI/dia para manter os níveis acima de 20 ng/ml nesses indivíduos (BOUILLON, 2017).

No que diz respeito a outras vitaminas relevantes à saúde óssea, destaca-se a vitamina K. É encontrada na natureza na forma de filoquinona (K1), presente em verduras e óleos, e como menaquinona (K2), as quais são sintetizadas por bactérias, à exceção da menaquinona-4 (MK4), encontrada em fontes animais e no próprio corpo humano. Existe, ainda, a menadiona (K3), uma forma sintética e hidrossolúvel, que é convertida em menaquinona (K2) pelo organismo (DINICOLANTONIO; BHUTANI; O'KEEFE, 2015; AKBARI; RASOULI-GHAHROUDI, 2018).

A menaquinona-7 (MK7) apresenta maior afinidade pelo tecido ósseo e exerce seu papel a partir da carboxilação de duas moléculas que atuam no aumento da massa óssea, bem como na prevenção da calcificação de tecidos moles. A osteocalcina, em sua forma carboxilada, promove a deposição de cálcio nos ossos por meio da ação dos osteoblastos, enquanto a proteína Gla de matriz carboxilada impede sua deposição no endotélio vascular (Figura 6) (WASILEWSKI; VERVLOET; SCHURGERS, 2019). Na deficiência de vitamina K, há menor sobrevida por doenças cardiovasculares, a qual é ainda menor em associação à hipovitaminose D (DAL CANTO *et al*., 2020). A suplementação com doses de até 360 microgramas parece ser segura, sem gerar alterações na cascata de coagulação, e efetiva no aumento da formas carboxiladas das proteínas dependentes de vitamina K (THEUWISSEN *et al*., 2012).

FIGURA 6. *Papel da vitamina K na regulação de proteínas envolvidas na deposição do cálcio nos tecido ósseo e vascular.*



Adaptado de Wasilewski, Vervloet e Schurgers (2019)

Em relação aos minerais, o cálcio é o que mais tem recebido atenção da comunidade científica nas últimas décadas, uma vez que apresenta uma função primordial na formação e manutenção do tecido ósseo, por ser um dos principais componentes dos cristais de hidroxiapatita (fosfato de cálcio) presentes nos ossos. É predominantemente regulado pelos níveis de 25-hidroxivitamina D, que controlam sua absorção a nível intestinal, assim como a deposição óssea (MUÑOZ-GARACH; GARCÍA-FONTANA; MUÑOZ-TORRES, 2020). Desde que os níveis de vitamina D estejam normais, a ingestão de quantidades muito superiores a 800 miligramas de cálcio ao dia pode ser desnecessárias (STEINGRIMSDOTTIR *et al.*, 2005).

De forma similar, o magnésio é outro mineral com importância ímpar na saúde óssea, apesar de muitas vezes não ser considerado na prevenção e tratamento da osteopenia e osteoporose. Está envolvido em diversas etapas do metabolismo ósseo: participa da formação dos cristais de hidroxiapatita, prevenindo que adquiram um tamanho excessivo e, assim, diminuam a resistência óssea; favorece a diferenciação dos osteoblastos e redução dos osteoclastos, com menor reabsorção e maior deposição óssea; previne que os níveis de PTH diminuam excessivamente e prejudiquem a conversão da 25-hidroxivitamina D em sua forma ativa; ainda, diminui a formação das espécies reativas de oxigênio (ERO) e a produção de citocinas pró-inflamatórias, minimizando a perda óssea (CASTIGLIONI *et al.*, 2013).

A fim de promover uma adequada regulação óssea, é fundamental que haja o equilíbrio da ingestão e suplementação de cálcio e magnésio, em uma proporção de 1,7 a 2,6 de cálcio para magnésio. Por exemplo, se houver ingestão de 500 miligramas de cálcio e suplementação de mais 500 miligramas, em um total de 1.000 miligramas, é essencial que haja entre 384 e 588 miligramas de magnésio, seja via alimentação, suplementação ou pela combinação de ambos (COSTELLO *et al.*, 2021).

Seus efeitos benéficos também são observados nos quadros de infecções virais, conforme diversos estudos compilados no estudo de um grupo de pesquisadores italianos (Pecora *et al*., 2020). De acordo com essa revisão a suplementação com doses baixas (por volta de 200mg/dia) está associada com redução da duração e severidade de resfriados comuns (Hemilä & Chalker, 2013). Resultados semelhantes são observados com doses maiores de 1000mg/dia (Johnston *et al*., 2014). Esses efeitos benéficos podem estar associados ao fato de que no quadro de estresse fisiológico associado a infecções (incluindo as respiratórias), há um rápido declínio nos níveis plasmáticos de vitamina C (Holford *et al*., 2020).

À parte dos micronutrientes, a ingestão de proteínas também merece atenção. Além de estarem presentes na estrutura de colágeno da matriz orgânica dos ossos, representando cerca de 50% do volume ósseo, estimulam o fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1 (IGF-1), que promove o aumento da absorção intestinal e reabsorção renal de cálcio e fósforo, bem como a síntese de calcitriol (MUÑOZ-GARACH; GARCÍA-FONTANA; MUÑOZ-TORRES, 2020). Alinhado com essas informações, uma meta-análise verificou que idosos com osteoporose apresentam menor ocorrência de fraturas ósseas quando há ingestão proteica superior a 0,8 g/kg/dia, em comparação àqueles com o consumo inferior (GROENENDIJK *et al*., 2019). Além disso, apresentam maior densidade mineral óssea, contanto que a ingestão de cálcio esteja adequada (RIZZOLI *et al*., 2018). Já outra meta-análise não verificou relação entre a ingestão proteica e a densidade mineral óssea; porém, também não observou resultados negativos do consumo aproximadamente entre 0,8 e 1,3 g/kg/dia (DARLING *et al*., 2019).

Nesse conário, a Sociedade Europeia sobre Aspectos Econômicos e Clínicos da Osteoporose e Osteoartrite (ESCEO) orienta a ingestão de 1,0 a 1,2 g/kg/dia de proteína e de, no mínimo, 20 a 25 gramas de proteínas com alto valor biológico em cada refeição (RIZZOLI *et al*., 2014). No entanto, existem dúvidas quanto ao limite máximo tolerável para a ingestão de proteínas, uma vez que seu excesso está associado a um estado de acidose metabólica de baixo grau, com aumento da atividade osteoclástica e da excreção urinária de cálcio (CARNAUBA *et al*., 2017). Dessa forma, é necessário haver cuidado com a realização de dietas que apresentem teor proteico muito elevado em indivíduos com histórico de perda óssea e/ou fatores de risco para osteopenia e osteoporose.

Em um contexto de planejamento nutricional, a suplementação proteica pode ser uma excelente estratégia para garantir o aporte necessário ao desenvolvimento e manutenção da saúde óssea, especialmente na população idosa, que tende a apresentar ingestão insuficiente de proteínas. Em estudo com nadadores adolescentes, a suplementação de *whey protein* (0,3 g/kg) após o treino levou à diminuição dos níveis do telopeptídeo carboxi-terminal do colágeno (CTX) depois de 24 horas, em comparação ao grupo controle, que utilizou maltodextrina (THEOCHARIDIS *et al*., 2020). Em estudos com mais longos (18 e 24 meses), a utilização de *whey protein* não gerou efeitos positivos à massa óssea dos participantes; entretanto, também não levou a prejuízos em nenhum dos parâmetros avaliados (ZHU *et al*., 2011; KERSTETTER *et al*., 2015).

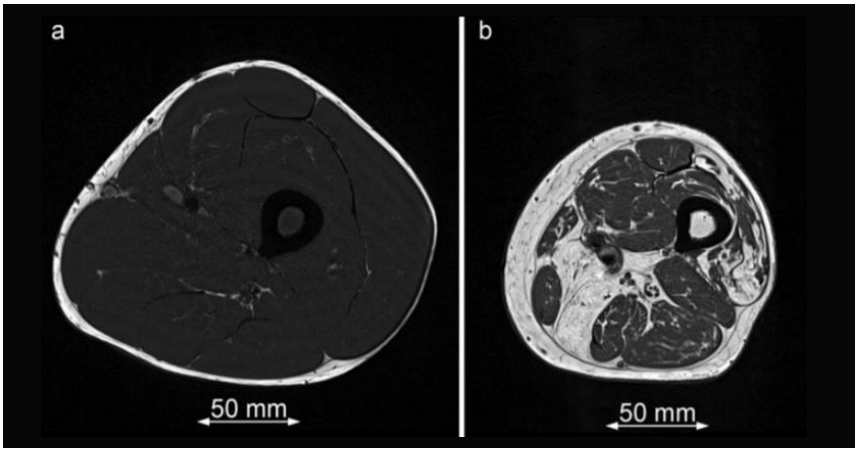
A utilização de peptídeos de colágeno é outro exemplo de intervenção nutricional com potenciais benefícios à saúde óssea. Diversas pesquisas em modelos animais apresentam diminuição da osteoclatogênese, melhora da microarquitetura óssea e aumento da densidade mineral óssea com seu uso (WU et al., 2004a; KIM; KIM; LEEM, 2013; LIU *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2018). Em humanos, os resultados seguem na mesma direção. König *et al.* observaram o aumento da densidade mineral óssea na lombar e no colo do fêmur, assim como a melhora do perfil de marcadores do metabolismo ósseo – propeptídeo amino-terminal do procolágeno tipo 1 e telopeptídeo C-terminal – a partir da suplementação de 5 gramas de peptídeos do colágeno por 12 meses, em um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo (KÖNIG *et al.*, 2018).

Em um estudo similar, com a suplementação por três meses, os autores verificaram resultados positivos em relação aos mesmos marcadores de metabolismo ósseo, porém sem dados a respeito da massa óssea (WU *et al.*, 2004b). Os peptídeos de colágeno e o colágeno hidrolisado também têm sido utilizados para a melhora da dor articular e relacionada a tendinopatias, frequentemente presentes em idosos, com efeitos protetores (CLARK *et al.*, 2008; PRAET *et al.*, 2019; ZDZIEBLIK *et al.*, 2021).

SARCOPENIA

A definição de sarcopenia é variável, mas, de acordo com o Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP, sigla em inglês), é uma desordem generalizada e progressiva do músculo esquelético (Figura 7) que está relacionada à maior probabilidade da ocorrência de quedas, fraturas, incapacidades físicas, perda de autonomia, baixa qualidade de vida, doenças cardiovasculares, respiratórias, cognitivas e mortalidade. Trata-se de uma condição que gera cerca de duas a cinco vezes mais custos hospitalares em comparação àqueles indivíduos – não apenas idosos – sem sarcopenia e pode ser prevenida ou atenuada por modificações no estilo de vida (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), representando um grande alvo de intervenções precoces, tanto a nível ambulatorial quanto populacional.

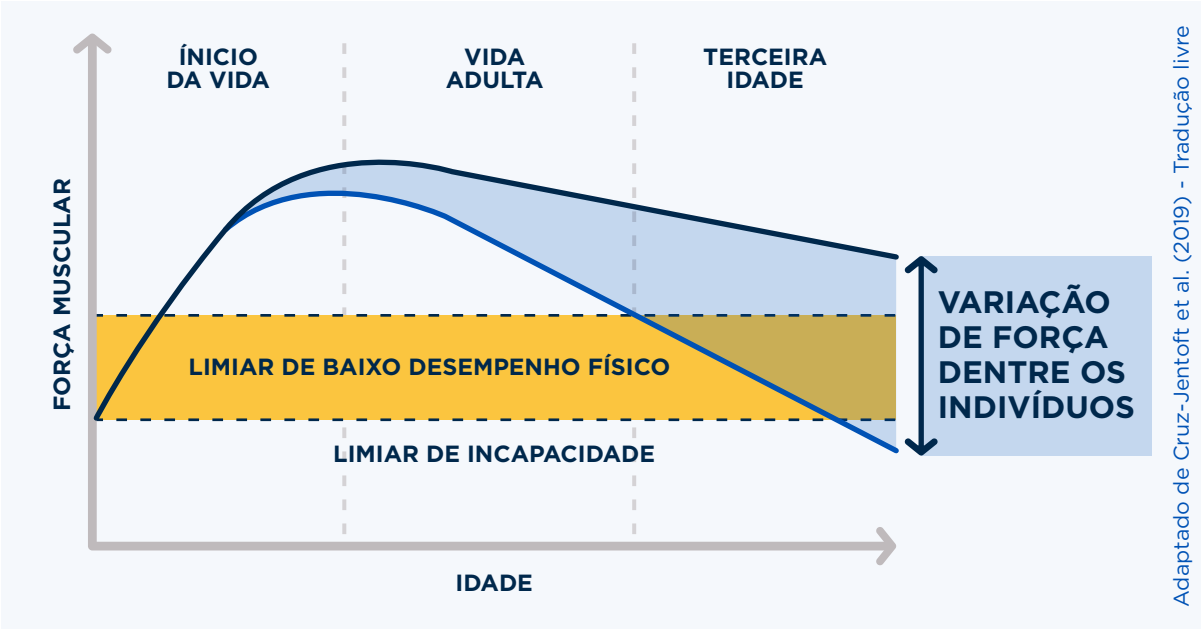
FIGURA 7. *IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA COXA DE UM ADULTO SAUDÁVEL COM 32 ANOS DE IDADE (A) E DE UM IDOSO SARCOPÊNICO COM 82 ANOS DE IDADE (B). ALÉM DA REDUÇÃO NO VOLUME MUSCULAR, É POSSÍVEL NOTAR TAMBÉM O AUMENTO NO VOLUME DE GORDURA, TANTO SUBCUTÂNEA QUANTO INTRAMUSCULAR.*



Fonte: Grimm et al. (2018).

A força e a massa muscular variam ao longo da vida (Gráfico 4), atingindo seu pico por volta dos 30 anos de idade e com sua redução se tornando evidente a partir dos 40 anos (DODDS *et al*., 2014). A partir dos 50, a perda de massa muscular em membros inferiores é de 1 a 2% ao ano, enquanto a redução da força é de 1,5 a 5% ao ano (KELLER; ENGELHARDT, 2013), o que causa a impressão de que a sarcopenia ocorre apenas durante o envelhecimento. No entanto, sua origem se dá desde antes mesmo do nascimento, com os estímulos proporcionados durante desenvolvimento fetal, que influenciam o peso ao nascer e se correlacionam ao ganho de massa muscular ao longo da vida (SAYER *et al*., 2008).

GRÁFICO 4. *VARIAÇÕES DE FORÇA MUSCULAR AO LONGO DA VIDA.*



Uma vez que as variações de saúde muscular são fruto de uma construção ao longo da vida, a escassez de estímulos positivos também pode promover quadros de sarcopenia em indivíduos jovens, especialmente na presença de doenças crônicas, a exemplo de câncer, cirrose hepática, insuficiência cardíaca, diabetes tipo 2, obesidade, artrite reumatoide, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal crônica (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; JOHNSON STOKLOSSA *et al*., 2017; TRIERWEILER *et al*., 2018; PACIFICO *et al*., 2020). Ainda, está presente em infecções crônicas, como na infecção causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sem a evolução para a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (ERLANDSON *et al*., 2013; PINTO NETO *et al*., 2016; SCHRACK *et al*., 2015, 2016).

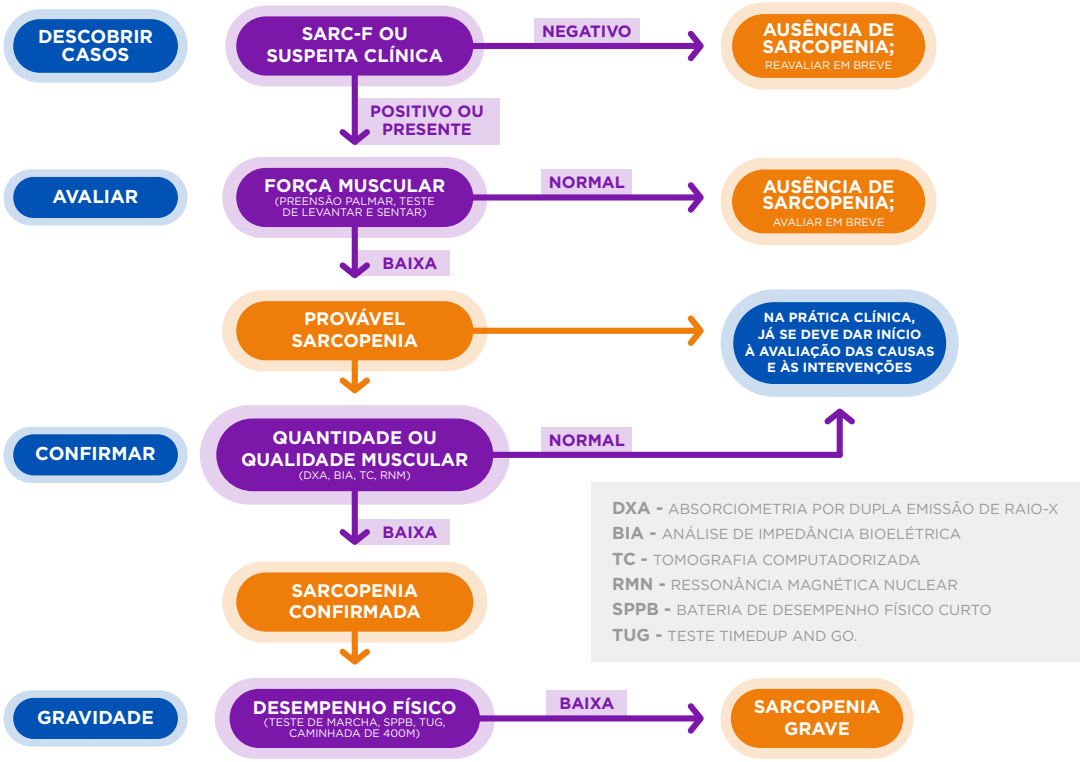
Em idosos, diversos estudos demonstram que a diminuição da força muscular implica aumento substancial do risco de mortalidade. Ling *et al*. (2010) acompanharam 555 idosos com 85 anos de idade por uma média de 9,5 anos e observaram aumento no risco de mortalidade por todas as causas para cada perda de 5% na força de preensão palmar. Da mesma forma, Cooper *et al*. (2010) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise e analisaram a relação de alguns testes funcionais, incluindo a força de preensão manual, com a mortalidade em indivíduos de diversas faixas etárias e verificaram resultados similares, sendo a associação da força muscular com a mortalidade mais forte nos indivíduos com 60 anos ou mais.

No que diz respeito à relação da força com a mortalidade na ocorrência de patologias, o mesmo padrão se repete. Chen *et al*. (2011) avaliaram a força de preensão palmar de 61 pacientes com câncer esofágico que seriam submetidos à esofagectomia com reconstrução e relataram maiores taxas de complicação e mortalidade nos seis meses subsequentes ao procedimento cirúrgico naqueles indivíduos com menor força muscular. O mesmo ocorre na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), como relatado por Puhan *et al*. (2013), ao avaliar a força de preensão palmar de 409 pacientes e observar que esta variável se associou à mortalidade e à qualidade de vida durante os dois anos que se seguiram.

A diminuição da força muscular também integra o fenótipo clínico de fragilidade, cuja prevalência aumenta com o envelhecimento e na presença de diversas doenças. Este fenótipo caracteriza-se pela perda não intencional de peso, diminuição da atividade física e da velocidade de caminhada, fraqueza muscular e baixa energia ou exaustão, estando associado à ocorrência de inflamação sistêmica, osteoporose, sarcopenia e maior mortalidade (HE et al., 2016; LANGMANN et al., 2017; WILSON et al., 2017). Apesar de ter a disfunção muscular como um de seus elementos, a fragilidade é uma síndrome geriátrica, enquanto a sarcopenia é uma doença por si só (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O diagnóstico de sarcopenia, em um primeiro momento, era baseado apenas no volume muscular, tendo sido inserida a força ou função muscular como um componente obrigatório, na sequência. Atualmente, essa desordem é provável quando há redução apenas da força muscular; diagnosticada, se houver também a diminuição da quantidade ou qualidade muscular; severa, a partir do momento que há baixa função muscular em associação aos outros dois critérios (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), conforme algoritmo apresentado na Figura 8.

FIGURA 8. *ALGORITMO PARA TRIAGEM E DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA.*



Adaptado de Cruz-Jentoft et al. (2019)

A força muscular é medida por meio força de preensão palmar, utilizando um dinamômetro de mão calibrado, a partir de protocolos pré-estabelecidos. Outro método envolve o teste de sentar e levantar da cadeira, em que se deve realizar esse movimento o máximo de vezes possível, seguindo algumas regras, em 30 segundos. Já o volume muscular é mensurado por ressonância magnética, tomografia computadorizada, absorciometria por raios-X com dupla energia (DXA), análise de impedância bioelétrica (BIA) e, em se não houver alternativas, circunferência da panturrilha. Por último, a função muscular é avaliada por testes funcionais, como o da velocidade da marcha, a bateria de desempenho físico curto (SPPB), o *timed up and go* (TUG) e o de caminhada de 400 metros (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Os pontos de corte podem ser encontrados no Quadro 5.

QUADRO 5. *PONTOS DE CORTE PARA DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA, SEGUNDO O EWGSOP.*

TESTE	PONTOS DE CORTE PARA HOMENS	PONTOS DE CORTE PARA MULHERES
Baixa força muscular		
Força de preensão palmar	< 27 kg	< 16 kg
Levantar e sentar	> 15 segundos para 5 vezes	
Baixa quantidade muscular		
ASM	< 20 kg	< 15 kg
ASM/altura2	< 7 kg/m2	< 5,5 kg/m2
Baixo desempenho físico		
Velocidade de marcha	≤ 0,8 m/s	
SPPB	≤ 8 pontos (escore)	
TUG	≥ 20 segundos	
Caminhada de 400 m	Não completar ou demorar ≥ 6 minutos	

Adaptado de Cruz-Jentoft et al. (2019)

ASM, massa muscular apendicular; SPPB, bateria de desempenho físico curto; TUG, teste *timed up and go*.

O EWGSOP também recomenda a aplicação do questionário SARC-F em indivíduos, especialmente idosos, com sinais de sarcopenia a fim de realizar a triagem daqueles com risco da baixa força muscular, principalmente dos casos graves, e favorecer a realização de intervenções precoces. Trata-se de uma ferramenta preenchida pela própria pessoa e inclui perguntas sobre limitações relacionadas à força, capacidade de caminhar, levantar da cadeira, subir escadas e ocorrência de quedas (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019). A triagem é fundamental para favorecer o diagnóstico precoce e a prevenção do aumento do número de casos. Segundo dados obtidos pelo Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento (SABE), um estudo multicêntrico realizado no Brasil e em outros países da América do Sul e Central, no qual foram incluídos 1.149 idosos com 60 anos ou mais de áreas urbanas do estado de São Paulo, a prevalência de sarcopenia nestes indivíduos foi de 16,1% em mulheres e 14,4% em homens (DA SILVA ALEXANDRE *et al.*, 2014).

Em outra pesquisa realizada em Florianópolis, Santa Catarina, 598 idosos com a mesma faixa etária foram avaliados e os autores verificaram a prevalência de sarcopenia em 17% das mulheres, com maior risco naquelas que fumavam e eram fisicamente inativas, e em 28,8% dos homens (CONFORTIN *et al*., 2018). Já em Pelotas, Rio Grande do Sul, a sarcopenia acometeu 9,5% dos homens e 8,4% das mulheres em mesma faixa etária, havendo casos graves em 3,9% e 5,7% do total, respectivamente (BARBOSA-SILVA *et al*., 2016). Em geral, não há diferenças significativas na prevalência de sarcopenia entre homens e mulheres, sendo necessárias intervenções que visem à prevenção e ao tratamento em ambos os públicos.

De acordo com as diretrizes internacionais de prática clínica em sarcopenia (ICFSR, sigla em inglês), existem fortes evidências de que o treino de força seja efetivo para o aumento da massa, força e função musculares (DENT *et al*., 2018). Em uma revisão sistemática do tipo guarda-chuva que avaliou o efeito do exercício físico na prevenção e tratamento da sarcopenia, os autores concluíram que a melhor abordagem é o treinamento de grandes grupos musculares, envolvendo todo o corpo e em intensidade elevada (80% de 1 repetição máxima), apesar de a intensidade leve (50% de 1 repetição máxima) já ser suficiente para gerar ganhos de força muscular (BECKWÉE *et al*., 2019).

No que diz respeito à abordagem nutricional, as mesmas diretrizes (ICFSR) mencionam o aporte proteico, calórico e de vitamina D como relevantes ao tratamento da sarcopenia (DENT *et al*., 2018). Em um estudo nos quais 2.732 idosos com 74,5 anos foram acompanhados por três anos, os autores verificaram perda 40% menor de massa muscular e massa magra apendicular – a soma da massa magra dos membros superiores e inferiores – naqueles com maior ingestão proteica (1,2 g/kg/dia) em comparação àqueles com menor (0,8 g/kg/dia) (HOUSTON *et al*., 2008). De forma similar, dados de uma coorte do estudo Framingham referentes a 1.746 indivíduos com média de 58,7 anos, acompanhados por seis anos, indicaram perda anual de 0,17 a 0,27% na força de preensão palmar dos participantes que possuíam menor ingestão proteica (0,8 g/kg/dia), em comparação ao ganho anual de 0,52 a 0,60% naqueles com maior consumo (1,2 g/kg/dia) (MCLEAN *et al*., 2016).

As recomendações de ingestão proteica convencionais não são adequadas para a população idosa, devido à ocorrência da chamada "resistência anabólica", na qual há redução da capacidade de ativação das vias de síntese proteica muscular em resposta ao treino de força e ao consumo de proteínas, necessitando de maior volume de ambos. Entretanto, o aumento do exercício físico é impraticável, exceto nos sedentários ou pouco ativos, o que traz a atenção para o manejo nutricional. Nesse contexto, a leucina possui uma ação promissora, justamente por exercer importante papel nas vias anabólicas, especialmente em idosos (PHILLIPS; PADDON-JONES; LAYMAN, 2020).

Uma meta-análise concluiu que a suplementação de 2,6 a 17,6 gramas de leucina por até 6 meses em indivíduos com 65 anos ou mais foi capaz de aumentar a taxa de síntese proteica muscular, mas sem alterações na massa magra (XU et al., 2015), afinal seu ganho depende também da "matéria-prima", que são os aminoácidos essenciais, além do fracionamento proteico ao longo do dia e da associação ao treino de força (JÄGER *et al*., 2017). Portanto, ao invés da suplementação isolada de leucina, tem-se recomendado dar preferência à oferta de um mínimo de 30 gramas de proteínas de alto valor biológico por refeição (em torno de 0,4 g/kg), contendo um mínimo de 2,5 gramas de leucina, em pelo menos 3 refeições ao dia, em um total de 1,2 a 1,6 g/kg/dia.

Vale destacar que os resultados das intervenções visando o aumento da massa muscular em idosos não são percebidos em curtos períodos de tempo, como 8 a 12 semanas, mas ao longo de anos (LANCHA JR. *et al*., 2016; PHILLIPS; PADDON-JONES; LAYMAN, 2020).

As melhores fontes proteicas para o máximo estímulo de hipertrofia muscular são as derivadas do leite, especialmente o *whey protein*, em decorrência de seu elevado teor de aminoácidos essenciais, dentre os quais estão os de cadeia ramificada (BCAA), incluindo a leucina (DEVRIES; PHILLIPS, 2015; LANCHA JR. *et al*., 2016). O *whey protein* contém 23% mais leucina do que a caseína, o dobro da proteína da soja e 3,75 vezes a quantidade no colágeno hidrolisado. De forma similar, apresenta 11,7% mais aminoácidos essenciais do que a caseína, 27,4% a mais em relação à proteína da soja e 3,26 vezes mais quando comparado ao colágeno hidrolisado (DEVRIES; PHILLIPS, 2015).

Um metabólito da leucina, o β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) tem ganhado relevância no contexto da sarcopenia, devido aos seus efeitos na síntese e degradação proteica muscular. Seus níveis plasmáticos diminuem com o envelhecimento e maiores concentrações estão associadas a maior peso de massa magra apendicular (membros superiores e inferiores) e força de preensão palmar (KURIYAN *et al*., 2016). Em meta-análise que incluiu sete ensaios clínicos randomizados e controlados com placebo, um total de 147 idosos com 65 anos ou mais receberam de 2 a 3 gramas de HMB ao dia, ao longo de 8 a 12 semanas, e apresentaram um ganho superior de 0,353 kg de massa muscular, em comparação aos que receberam placebo (WU *et al*., 2015).

No que diz respeito à vitamina D, Ceglia *et al*. observaram o aumento de 30% na concentração do receptor de vitamina D (VDR) intramionuclear e de 10% no tamanho da fibra muscular com a suplementação de 4.000 unidades internacionais (UI) ao dia de colecalciferol em 21 idosas com idade média de 78 anos e insuficientes em vitamina D (CEGLIA *et al*., 2013). Uma meta-análise analisou o efeito da suplementação em doses de 100 a 1.600 UI, combinada com um adicional de 10 a 44 gramas de proteínas ao dia, em 776 idosos e verificaram aumento da força de preensão palmar e redução do tempo gasto no teste de sentar e levantar, em comparação ao placebo, sem diferenças na massa muscular apendicular relativa – calculada pela soma da massa magra dos membros superiores e inferiores, dividida pelo quadrado da estatura. Similarmente, doses de 400 a 2000 UI ao dia, por 12 a 24 meses, levaram ao maior aumento da força de preensão palmar, segundo meta-análise que incluiu 792 idosos com 65 anos ou mais (ANTONIAK; GREIG, 2017).

A suplementação de antioxidantes também tem sido considerada, visto que existe um aumento da disfunção mitocondrial com o envelhecimento, associado à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO), as quais levam à morte de células musculares e redução da capacidade proliferativa das células satélites (ROBINSON *et al*., 2018). Para avaliar essa relação, Semba *et al*. acompanharam por três anos 545 idosas com 65 anos ou mais que possuíssem alterações moderadas a graves na capacidade de caminhar e verificaram maior presença de proteínas carboniladas, um marcador de dano oxidativo intenso, naquelas mulheres que apresentaram redução da velocidade de caminhada ou desenvolveram a incapacidade grave de caminhar (SEMBA *et al*., 2007).

É comum haver deficiência de nutrientes antioxidantes em idosos, os quais se correlacionam às alterações musculares associadas à idade. Por exemplo, Chen *et al*. observaram menor massa muscular em idosos com menores níveis séricos de selênio, mesmo após o ajuste estatístico de diversas variáveis de confusão, concluindo que o selênio está associado de forma independente a baixos níveis de massa muscular nessa população (CHEN *et al*., 2014). Similarmente, baixos níveis séricos de vitamina E foram relatados como fator de risco independente para baixa força de preensão palmar em um estudo conduzido com 1.011 homens e 1.144 mulheres de idade a partir dos 50 anos (KIM *et al*., 2021).

Todavia, a suplementação com vitamina C e E em doses de 500 miligramas e 117,5 miligramas, respectivamente, antes e após o treino de força, prejudica o ganho de massa muscular, de acordo com estudo realizado com idosos entre 60 e 81 anos (BJØRNSEN *et al*., 2016), além de não trazer vantagens ou até mesmo gerar efeitos indesejáveis em termos de prevenção de doenças cardiovasculares e cânceres, em conjunto a outros antioxidantes (MYUNG et al., 2013; ATHREYA; XAVIER, 2017). De forma contrária, a maior ingestão de calorias, ômega-3, potássio e vitaminas D, A e K esteve associada ao aumento da força muscular em um coorte belga contendo dados de 238 idosos acompanhados por três anos (LENGELÉ *et al*., 2020).

O controle da inflamação sistêmica, crônica e de baixo grau também deve ser considerada na prevenção e tratamento da sarcopenia, visto que estimula vias de degradação e catabolismo proteico, como ubiquitina-proteassoma, calpaína, autofagia e apoptose celular, com diminuição da síntese proteica muscular, por inibição da via do mTOR (DALLE; ROSSMEISLOVA; KOPPO, 2017; FURMAN et al., 2019). Inclusive, níveis de proteína C reativa (PCR) acima de 6,1 mg/L e de interleucina-6 (IL-6) maior que 1,7 pg/mL estão associados à perda de massa e força muscular (SCHAAP *et al*., 2006). A fim de minimizar a perda muscular associada à inflamação, é fundamental adequar a ingestão ou suplementar vitamina D e ômega-3, além de reduzir o consumo excessivo de ômega-6, tudo em associação ao adequado aporte proteico e realização de treinos de força (SMITH *et al*., 2015; DALLE; ROSSMEISLOVA; KOPPO, 2017).

A ingestão ou suplementação de fitoquímicos também parece exercer impacto na prevenção e tratamento da sarcopenia, possivelmente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. Uma meta-análise que incluiu 528 indivíduos entre 50 e 80 anos verificou, naqueles que utilizaram fitoquímicos por períodos que variaram de 6 a 24 semanas, maior força de preensão palmar e agilidade no teste *timed up-and-go* (TUG), no teste de levantar e sentar e no teste de caminhada de 6 minutos. Foram utilizadas as seguintes intervenções: semente da uva (36 g/dia), mirtilo congelado (6 xícaras/semana), cacau em pó (179 mg de flavonoides), chá verde (350 ml/dia), *Kaempferia parvifora* (100 ml/dia), isoflavonas da soja (70 mg/dia), extratos de *Allium cepa* (200 mg/dia), da Curcuma longa (500 mg/dia), de *Glycyrrhiza glabra* (300 mg/dia), de S*chisandra chinensis* (1 g/dia), *Viscum album coloratum* (2 g/dia) ou *Arctium lappa* (70 mg de isoflavonas/dia) (JEONG; KWON, 2021).

Outro aspecto de grande importância é a qualidade do sono. Uma meta-análise publicada por Rubio-Arias *et al*. verificou maior prevalência de sarcopenia em idosos que apresentavam sono inadequado (menos de 6 a 8 horas ou baixa eficiência), ao avaliar um total de 12.708 casos de sono inadequado e 6.405 com sono adequado (RUBIO-ARIAS et al., 2019). Uma das possíveis explicações para esta relação é o aumento dos marcadores inflamatórios, característica presente em indivíduos com distúrbios do sono ou duração inferior a 7 horas ou superior a 8 horas, que apresentam níveis mais altos de PCR e IL-6 (IRWIN; OLMSTEAD; CARROLL, 2016).

CONCLUSÃO

As proteínas apresentam relevante papel na saúde muscular e óssea, atuando tanto na prevenção quanto no tratamento da sarcopenia e da osteoporose, principalmente quando associadas ao treinamento de força. Ainda, participam da recuperação muscular, diminuindo o risco de lesões, e favorecem a saciedade, com grande utilidade às estratégias que visam à redução da gordura corporal.

Mais especificamente, o *whey protein*, que representa em torno de 20% das proteínas do leite de vaca, exerce função primordial no estímulo à síntese proteica muscular, favorecendo o ganho de massa magra, além de ser fonte de cisteína, um aminoácido essencial à defesa antioxidante por meio da formação da glutationa, e de exercer benefícios no controle da pressão arterial e da dislipidemia. Os peptídeos de colágeno também atuam na redução da perda óssea, no ganho de massa muscular e na redução de dores articulares, ganhando cada vez mais importância na prática clínica.

Por fim, as recomendações tradicionais de ingestão proteica, em torno de 0,8 g/kg/dia, são insustentáveis no contexto da saúde óssea e muscular, visto que inúmeros estudos científicos têm comprovado o aumento dos benefícios, sem quaisquer malefícios à saúde, quando esse consumo se dá em torno de 1,2 g/kg/dia. Em associação a um padrão alimentar rico em micronutrientes e fitoquímicos, as proteínas apresentam importante função na redução do risco e manejo de diversas doenças, não apenas ósseas e musculares, bem como na melhora da composição corporal, promovendo o aumento da massa muscular e a perda de gordura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AKBARI, S.; RASOULI-GHAHROUDI, A. A. Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies. BioMed Research International, v. 2018, 2018.

2. AMREIN, K. et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. European Journal of Clinical Nutrition 2020 74:11, v. 74, n. 11, p. 1498–1513, 20 jan. 2020. Acesso em: 26 ago. 2021.

3. ANTONIAK, A. E.; GREIG, C. A. The e-ect of combined resistance exercise training and vitamin D3 supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open, v. 7, n. 7, p. e014619, 1 jul. 2017. Acesso em: 25 ago. 2021.

4. ATHREYA, K.; XAVIER, M. F. Antioxidants in the Treatment of Cancer. Nutrition and Cancer, v. 69, n. 8, p. 1099–1104, 17 nov. 2017. Acesso em: 25 ago. 2021.

5. BARBOSA-SILVA, T. G. et al. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, v. 7, n. 2, p. 136–143, 1 maio 2016. Acesso em: 24 ago. 2021.

6. BECKWÉE, D. et al. Exercise Interventions for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. A Systematic Umbrella Review. The journal of nutrition, health & aging, v. 23, n. 6, p. 494–502, 25 jun. 2019. Acesso em: 24 ago. 2021.

7. BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; MUSCARITOLI, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. Clinical Nutrition, v. 33, n. 5, p. 737–748, 1 out. 2014. Acesso em: 24 ago. 2021.

8. BJØRNSEN, T. et al. Vitamin C and E supplementation blunts increases in total lean body mass in elderly men after strength training. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, v. 26, n. 7, p. 755–763, 1 jul. 2016. Acesso em: 25 ago. 2021.

9. BOUILLON, R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. Nature Reviews Endocrinology, v. 13, n. 8, p. 466–479, 7 ago. 2017. Acesso em: 26 ago. 2021.

10. CARNAUBA, R. et al. Diet-Induced Low-Grade Metabolic Acidosis and Clinical Outcomes: A Review. Nutrients, v. 9, n. 6, p. 538, 25 maio 2017. Acesso em: 22 jun. 2021.

11. CASTIGLIONI, S. et al. Magnesium and osteoporosis: Current state of knowledge and future research directions. Nutrients, v. 5, n. 8, p. 3022–3033, 2013. Acesso em: 21 abr. 2021.

12. CEGLIA, L. et al. A Randomized Study on the E-ect of Vitamin D 3 Supplementation on Skeletal Muscle Morphology and Vitamin D Receptor Concentration in Older Women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 98, n. 12, p. E1927–E1935, 1 dez. 2013. Acesso em: 25 ago. 2021.

13. CHANDRA, A.; RAJAWAT, J. Skeletal Aging and Osteoporosis: Mechanisms and Therapeutics.International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 7, p. 3553, 29 mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33805567/>. Acesso em: 25 ago. 2021.

14. CHEN, C. H. et al. Hand-Grip Strength Is a Simple and E-ective Outcome Predictor in Esophageal Cancer Following Esophagectomy with Reconstruction: A Prospective Study. J Cardiothorac Surg, v. 6, p. 98, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21843340>.

15. CHEN, Y.-L. et al. Low Serum Selenium Level Is Associated With Low Muscle Mass in the Community-Dwelling Elderly. Journal of the American Medical Directors Association, v. 15, n. 11, p. 807–811, 1 nov. 2014. Disponível em: <http://www.jamda.com/article/S1525861014003946/fulltext>. Acesso em: 25 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

16. CHURCHWARD-VENNE, T. A. et al. Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: e-ects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. The Journal of Physiology, v. 590, n. 11, p. 2751–2765, 1 jun. 2012. Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/jphysiol.2012.228833>. Acesso em: 20 ago. 2021.

17. CLARK, K. L. et al. 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. Current Medical Research and Opinion, v. 24, n. 5, p. 1485–1496, 15 maio 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18416885/>. Acesso em: 26 ago. 2021.

18. CONFORTIN, S. C. et al. Sarcopenia e sua associação com mudanças nos fatores socioeconômicos, comportamentais e de saúde: Estudo EpiFloripa Idoso. Cadernos de Saúde Pública, v. 34, n. 12, p. e00164917, 29 nov. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018001205007&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 24 ago. 2021.

19. COOPER, R. et al. Objectively Measured Physical Capability Levels and Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. BMJ, v. 341, p. c4467, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20829298>.

20. CÓRDOVA-DÁVALOS, L. E.; JIMÉNEZ, M.; SALINAS, E. Glycomacropeptide Bioactivity and Health: A Review Highlighting Action Mechanisms and Signaling Pathways. Nutrients 2019, Vol. 11, Page 598, v. 11, n. 3, p. 598, 12 mar. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/598/htm>. Acesso em: 21 ago. 2021.

21. COSTELLO, R. B. et al. Perspective: Characterization of Dietary Supplements Containing Calcium

22. and Magnesium and Their Respective Ratio—Is a Rising Ratio a Cause for Concern? Advances in Nutrition, v. 12, n. 2, p. 291–297, 31 mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33367519/>. Acesso em: 25 ago. 2021.

23. COZZOLINO, S. M. F. Biodisponibilidade de nutrientes. 6. ed. Barueri: Manole, 2021.

24. CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis.

25. Age and Ageing, v. 48, n. 1, p. 16, 1 jan. 2019. Disponível em: </pmc/articles/PMC6322506/>. Acesso em: 24 ago. 2021.

26. DA SILVA ALEXANDRE, T. et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: Findings from the SABE study. The journal of nutrition, health & aging, v. 18, n. 3, p. 284–290, 13 mar. 2014. Acesso em: 24 ago. 2021.

27. DAL CANTO, E. et al. The Association of Vitamin D and Vitamin K Status with Subclinical Measures of Cardiovascular Health and All-Cause Mortality in Older Adults: The Hoorn Study. The Journal of Nutrition, v. 150, n. 12, p. 3171–3179, 10 dez. 2020. Acesso em: 25 ago. 2021.

28. DALLE, S.; ROSSMEISLOVA, L.; KOPPO, K. The Role of Inflammation in Age-Related Sarcopenia. Frontiers in Physiology, v. 0, n. DEC, p. 1045, 12 dez. 2017.

29. DARLING, A. L. et al. Dietary protein and bone health across the life-course: an updated systematic review and meta-analysis over 40 years. Osteoporosis International, v. 30, n. 4, p. 741–761, 21 abr. 2019. Acesso em: 26 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

30. DE CARVALHO, K. M. B. et al. Dietary protein and appetite sensations in individuals with overweight and obesity: a systematic review. European Journal of Nutrition, v. 59, n. 6, p. 2317–2332, 10 set. 2020. Acesso em: 21 ago. 2021.

31. DENT, E. et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. The journal of nutrition, health & aging 2018 22:10, v. 22, n. 10, p. 1148–1161, 22 nov. 2018. Acesso em: 24 ago. 2021.

32. DEODHAR, A. et al. Denosumab-Mediated Increase in Hand Bone Mineral Density Associated with Decreased Progression of Bone Erosion in Rheumatoid Arthritis Patients. Arthritis Care Res (Hoboken), v. 62, n. 4, p. 569–574, 2010.

33. DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Supplemental Protein in Support of Muscle Mass and Health: Advantage Whey. Journal of Food Science, v. 80, n. S1, p. A8–A15, 1 mar. 2015. Disponível em: . Acesso em: 25 ago. 2021.

34. DINICOLANTONIO, J. J.; BHUTANI, J.; O'KEEFE, J. H. The health benefits of vitamin K. Open Heart, v. 2, n. 1, p. e000300, 1 out. 2015. Acesso em: 25 ago. 2021.

35. DODDS, R. M. et al. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. PLOS ONE, v. 9, n. 12, p. e113637, 4 dez. 2014. Acesso em: 24 ago. 2021.

36. ERLANDSON, K. M. et al. Functional Impairment Is Associated with Low Bone and Muscle Mass among Persons Aging with HIV Infection. J Acquir Immune Defic Syndr, v. 63, n. 2, p. 209–215, 2013.

37. FARNFIELD, M. M. et al. Activation of mTOR signalling in young and old human skeletal muscle in response to combined resistance exercise and whey protein ingestion. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, v. 37, n. 1, p. 21–30, fev. 2012. Acesso em: 20 ago. 2021.

38. FASSIO, F.; FACIONI, M. S.; GUAGNINI, F. Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. Nutrients 2018, Vol. 10, Page 1599, v. 10, n. 11, p. 1599, 1 nov. 2018. Acesso em: 21 ago. 2021.

39. FEKETE, Á. A. et al. Whey protein lowers blood pressure and improves endothelial function and lipid biomarkers in adults with prehypertension and mild hypertension: results from the chronic Whey2Go randomized controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 104, n. 6, p. 1534–1544, 1 dez. 2016. Acesso em: 21 ago. 2021.

40. FEKETE, Á. A. et al. Whey protein lowers systolic blood pressure and Ca-caseinate reduces serum TAG after a high-fat meal in mildly hypertensive adults. Scientific Reports 2018 8:1, v. 8, n. 1, p. 1–9, 22 mar. 2018. Acesso em: 21 ago. 2021.

41. FURMAN, D. et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nature Medicine, v. 25, n. 12, p. 1822–1832, 1 dez. 2019. Acesso em: 22 jun. 2021.

42. GIEZENAAR, C. et al. E-ects of randomized whey-protein loads on energy intake, appetite, gastric emptying, and plasma gut-hormone concentrations in older men and women. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 106, n. 3, p. 865–877, 1 set. 2017. Acesso em: 21 ago. 2021.

43. GOLTZMAN, D.; MANNSTADT, M.; MARCOCCI, C. Physiology of the Calcium-Parathyroid Hormone-Vitamin D Axis. Frontiers of Hormone Research, v. 50, p. 1–13, 2018.

44. GRIMM, A. et al. A Comparison Between 6-Point Dixon Mri and Mr Spectroscopy to Quantify Muscle fat in the Thigh of Subjects with Sarcopenia. The Journal of Frailty & Aging, v. 8, n. 1, p. 1–6, 30 maio 2018. Acesso em: 1 set. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

45. GROENENDIJK, I. et al. High Versus low Dietary Protein Intake and Bone Health in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. Computational and Structural Biotechnology Journal, v. 17, p. 1101, 1 jan. 2019. Acesso em: 26 ago. 2021.

46. GUO, M.; SHEN, X. Modifications of Whey Protein. In: Whey Protein Production, Chemistry, Functionality, and Applications. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2019. p. 205–225.

47. GUO, M.; WANG, G. History of Whey Production and Whey Protein Manufacturing. In: Whey Protein Production, Chemistry, Functionality, and Applications. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2019. p. 1–12.

48. GUOYAO WU. Dietary protein intake and human health. Food & Function, v. 7, n. 3, p. 1251–1265, 16 mar. 2016. Acesso em: 23 ago. 2021.

49. GUPTA, A.; OSADCHIY, V.; MAYER, E. A. Brain–gut–microbiome interactions in obesity and food addiction. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 2020 17:11, v. 17, n. 11, p. 655–672, 27 ago. 2020. Acesso em: 1 set. 2021.

50. HAMARSLAND, H. et al. Native whey protein with high levels of leucine results in similar post-exercise muscular anabolic responses as regular whey protein: a randomized controlled trial. Journal of the International Society of Sports Nutrition, v. 14, n. 1, p. 43, 21 dez. 2017. Acesso em: 27 ago. 2021.

51. HE, H. et al. Relationship of Sarcopenia and Body Composition with Osteoporosis. Osteoporos Int, v. 27, n. 2, p. 473–482, 2016.

52. HEVIA-LARRAÍN, V. et al. High-Protein Plant-Based Diet Versus a Protein-Matched Omnivorous Diet to Support Resistance Training Adaptations: A Comparison Between Habitual Vegans and Omnivores. Sports Medicine 2021 51:6, v. 51, n. 6, p. 1317–1330, 18 fev. 2021. Acesso em: 23 ago. 2021.

53. HOUSTON, D. K. et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 87, n. 1, p. 150–155, 1 jan. 2008. Acesso em: 24 ago. 2021.

54. IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro:

55. IBGE, 2010. IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares: 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

56. IRWIN, M. R.; OLMSTEAD, R.; CARROLL, J. E. Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation. Biological psychiatry, v. 80, n. 1, p. 40, 1 jul. 2016. Disponível em: . Acesso em: 25 ago. 2021.

57. JÄGER, R. et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2017 14:1, v. 14, n. 1, p. 1–25, 20 jun. 2017. Acesso em: 20 ago. 2021.

58. JENSEN, M. B. Vitamin D and male reproduction. Nature Reviews Endocrinology 2014 10:3, v. 10, n. 3, p. 175–186, 14 jan. 2014. Acesso em: 26 ago. 2021.

59. JEONG, H. Y.; KWON, O. Dietary phytochemicals as a promising nutritional strategy for sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Applied Biological Chemistry 2021 64:1, v. 64, n. 1, p. 1–14, 19 ago. 2021. Acesso em: 27 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

60. JOHNSON STOKLOSSA, C. A. et al. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Di-erent Diagnostic Criteria. J Nutr Metab, v. 2017, p. 7307618, 2017. Disponível em: . KANIS, J. A. et al. Worldwide uptake of FRAX. Archives of Osteoporosis, v. 9, n. 1, p. 166, 14 dez. 2014. Acesso em: 25 ago. 2021.

61. KELLER, K.; ENGELHARDT, M. Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. Muscles, Ligaments and Tendons Journal, v. 3, n. 4, p. 346, out. 2013. Acesso em: 24 ago. 2021.

62. KERSTETTER, J. E. et al. The E-ect of a Whey Protein Supplement on Bone Mass in Older Caucasian Adults. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 100, n. 6, p. 2214, 1 jun. 2015. Acesso em: 26 ago. 2021.

63. KIM, H.; KIM, M.-G.; LEEM, K.-H. Osteogenic Activity of Collagen Peptide via ERK/MAPK Pathway Mediated Boosting of Collagen Synthesis and Its Therapeutic E cacy in Osteoporotic Bone by Back-Scattered Electron Imaging and Microarchitecture Analysis. Molecules, v. 18, n. 12, p. 15474–15489, 12 dez. 2013. Acesso em: 26 ago. 2021.

64. KOHANMOO, A.; FAGHIH, S.; AKHLAGHI, M. E-ect of short- and long-term protein consumption on appetite and appetite-regulating gastrointestinal hormones, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Physiology & Behavior, v. 226, p. 113123, 1 nov. 2020.

65. KÖNIG, D. et al. Specific Collagen Peptides Improve Bone Mineral Density and Bone Markers in Postmenopausal Women—A Randomized Controlled Study. Nutrients, v. 10, n. 1, p. 97, 16 jan. 2018. Acesso em: 26 ago. 2021.

66. KURIYAN, R. et al. The relationship of endogenous plasma concentrations of β-Hydroxy β-Methyl Butyrate (HMB) to age and total appendicular lean mass in humans. Experimental Gerontology, v. 81, p. 13–18, 1 ago. 2016.

67. LAKIĆEVIĆ, N. The E-ects of Alcohol Consumption on Recovery Following Resistance Exercise: A Systematic Review. Journal of Functional Morphology and Kinesiology, v. 4, n. 3, p. 41, 26 jun. 2019. Acesso em: 26 ago. 2021.

68. LAM, F.-C. et al. E-ectiveness of whey protein supplements on the serum levels of amino acid, creatinine kinase and myoglobin of athletes: a systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews 2019 8:1, v. 8, n. 1, p. 1–12, 31 maio 2019. Acesso em: 23 ago. 2021.

69. LANCHA JR., A. H. et al. Dietary protein supplementation in the elderly for limiting muscle mass loss. Amino Acids 2016 49:1, v. 49, n. 1, p. 33–47, 2 nov. 2016. Acesso em: 25 ago. 2021. LANGMANN, G. A. et al. Inflammatory Markers and Frailty in Long-Term Care Residents. J Am Geriatr Soc, 2017.

70. LARUSSA, T. et al. Normal Bone Mineral Density Associates with Duodenal Mucosa Healing in Adult Patients with Celiac Disease on a Gluten-Free Diet. Nutrients, v. 9, n. 2, 2017.

71. LAYMAN, D. K. et al. A Reduced Ratio of Dietary Carbohydrate to Protein Improves Body Composition and Blood Lipid Profiles during Weight Loss in Adult Women. The Journal of Nutrition, v. 133, n. 2, p. 411–417, 1 fev. 2003. Acesso em: 21 ago. 2021.

72. LEIDY, H. J. et al. Consuming High-Protein Soy Snacks A-ects Appetite Control, Satiety, and Diet Quality in Young People and Influences Select Aspects of Mood and Cognition. The Journal of Nutrition, v. 145, n. 7, p. 1614–1622, 1 jul. 2015. Acesso em: 1 set. 2021.

73. LENGELÉ, L. et al. Association between Changes in Nutrient Intake and Changes in Muscle Strength and Physical Performance in the SarcoPhAge Cohort. Nutrients 2020, Vol. 12, Page 3485, v. 12, n. 11, p. 3485, 13 nov. 2020. Acesso em: 25 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

74. LI, Y. et al. B Cells and T Cells Are Critical for the Preservation of Bone Homeostasis and Attainment of Peak Bone Mass in Vivo. Blood, v. 109, n. 9, p. 3839–3848, 2007.

75. LIAO, C.-D. et al. E-ects of protein supplementation combined with resistance exercise on body composition and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 106, n. 4, p. 1078–1091, 1 out. 2017. Acesso em: 20 ago. 2021.

76. LING, C. H. et al. Handgrip Strength and Mortality in the Oldest Old Population: The Leiden 85-plus Study. CMAJ, v. 182, n. 5, p. 429–435, 2010.

77. LIU, J. et al. Combined Oral Administration of Bovine Collagen Peptides with Calcium Citrate Inhibits Bone Loss in Ovariectomized Rats. PLOS ONE, v. 10, n. 8, p. e0135019, 10 ago. 2015. Acesso em: 26 ago. 2021.

78. LOCKWOOD, C. M. et al. E-ects of Hydrolyzed Whey versus Other Whey Protein Supplements on the Physiological Response to 8 Weeks of Resistance Exercise in College-Aged Males. Journal of the American College of Nutrition, v. 36, n. 1, p. 16–27, 2 jan. 2017. Acesso em: 1 set. 2021.

79. MARINHO, B. C. G. et al. The burden of osteoporosis in Brazil. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 58, n. 5, p. 434–443, jul. 2014. Acesso em: 25 ago. 2021.

80. MCLEAN, R. R. et al. Dietary Protein Intake Is Protective Against Loss of Grip Strength Among Older Adults in the Framingham O-spring Cohort. The Journals of Gerontology: Series A, v. 71, n. 3, p. 356–361, 1 mar. 2016. Acesso em: 24 ago. 2021.

81. MELNIK, B. C.; JOHN, S.; SCHMITZ, G. Milk consumption during pregnancy increases birth weight, a risk factor for the development of diseases of civilization. Journal of Translational Medicine, v. 13, n. 1, p. 13, 16 jan. 2015. Acesso em: 27 ago. 2021.

82. MOREIRA, C. A. et al. Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC). Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 64, n. 4, p. 462–478, 5 jun. 2020. Acesso em: 26 ago. 2021.

83. MORGAN, P. T.; BREEN, L. The role of protein hydrolysates for exercise-induced skeletal muscle recovery and adaptation: a current perspective. Nutrition & Metabolism, v. 18, n. 1, p. 44, 21 dez. 2021. Acesso em: 1 set. 2021.

84. MUÑOZ-GARACH, A.; GARCÍA-FONTANA, B.; MUÑOZ-TORRES, M. Nutrients and Dietary Patterns Related to Osteoporosis. Nutrients, v. 12, n. 7, p. 1986, 3 jul. 2020. Acesso em: 25 ago. 2021.

85. MYUNG, S.-K. et al. E cacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ, v. 346, n. 7893, 18 jan. 2013. Acesso em: 25 ago. 2021.

86. NIITSU, M. et al. E-ects of combination of whey protein intake and rehabilitation on muscle strength and daily movements in patients with hip fracture in the early postoperative period. Clinical Nutrition, v. 35, n. 4, p. 943–949, 1 ago. 2016. Acesso em: 27 ago. 2021.

87. OBEROI, A. et al. Whey Protein Drink Ingestion before Breakfast Suppressed Energy Intake at Breakfast and Lunch, but Not during Dinner, and Was Less Suppressed in Healthy Older than Younger Men. Nutrients 2020, Vol. 12, Page 3318, v. 12, n. 11, p. 3318, 29 out. 2020. Acesso em: 21 ago. 2021.

88. OERTZEN-HAGEMANN, V. et al. E-ects of 12 Weeks of Hypertrophy Resistance Exercise Training Combined with Collagen Peptide Supplementation on the Skeletal Muscle Proteome in Recreationally Active Men. Nutrients, v. 11, n. 5, p. 1072, 14 maio 2019. Acesso em: 27 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

89. OIKAWA, S. Y. et al. Whey protein but not collagen peptides stimulate acute and longer-term muscle protein synthesis with and without resistance exercise in healthy older women: a randomized controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 111, n. 3, p. 708–718, 1 mar. 2020. Acesso em: 27 ago. 2021.

90. OTA, Y. et al. Generation Mechanism of RANKL(+) E-ector Memory B Cells: Relevance to the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Res Ther, v. 18, p. 67, 2016.

91. PACIFICO, J. et al. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. Experimental Gerontology, v. 131, p. 110801, 1 mar. 2020.

92. PALI-SCHÖLL, I. et al. The E-ect of Digestion and Digestibility on Allergenicity of Food. Nutrients 2018, Vol. 10, Page 1129, v. 10, n. 9, p. 1129, 21 ago. 2018. Acesso em: 23 ago. 2021.

93. PARK, S. et al. Anabolic response to essential amino acid plus whey protein composition is greater than whey protein alone in young healthy adults. Journal of the International Society of Sports Nutrition, v. 17, n. 1, p. 9, 10 dez. 2020. Acesso em: 27 ago. 2021.

94. PARR, E. B. et al. Alcohol Ingestion Impairs Maximal Post-Exercise Rates of Myofibrillar Protein Synthesis following a Single Bout of Concurrent Training. PLoS ONE, v. 9, n. 2, p. e88384, 12 fev. 2014. Acesso em: 26 ago. 2021.

95. PASIAKOS, S. M. et al. E-ects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: A randomized controlled trial. FASEB Journal, v. 27, n. 9, p. 3837–3847, set. 2013. PATEL, S. Emerging trends in nutraceutical applications of whey protein and its derivatives. Journal of Food Science and Technology, v. 52, n. 11, p. 6847, 1 nov. 2015. Acesso em: 20 ago. 2021.

96. PESTA, D. H.; SAMUEL, V. T. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. Nutrition & Metabolism, v. 11, n. 1, p. 53, 2014. Acesso em: 1 set. 2021.

97. PHAN, C. M.; GUGLIELMI, G. Metabolic Bone Disease in Patients with Malabsorption. Semin Musculoskelet Radiol, v. 20, n. 4, p. 369–375, 2016.

98. PHILLIPS, S. M.; PADDON-JONES, D.; LAYMAN, D. K. Optimizing Adult Protein Intake During Catabolic Health Conditions. Advances in Nutrition, v. 11, n. 4, p. S1058–S1069, 1 jul. 2020. Acesso em: 25 ago. 2021.

99. PIETSCHMANN, P. et al. Immunology of Osteoporosis: A Mini-Review. Gerontology, v. 62, n. 2, p. 128–137, 2016.

100. PINTO NETO, L. F. et al. Human Immunodeficiency Virus Infection and Its Association with Sarcopenia. Braz J Infect Dis, v. 20, n. 1, p. 99–102, 2016.

101. POSTHUMUS, L.; AL-TOMA, A. Duodenal Histopathology and Laboratory Deficiencies Related to Bone Metabolism in Coeliac Disease. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017.

102. PRAET, S. F. E. et al. Oral Supplementation of Specific Collagen Peptides Combined with Calf-Strengthening Exercises Enhances Function and Reduces Pain in Achilles Tendinopathy Patients. Nutrients, v. 11, n. 1, p. 76, 2 jan. 2019. Acesso em: 26 ago. 2021.

103. PUHAN, M. A. et al. Simple Functional Performance Tests and Mortality in COPD. Eur Respir J, v. 42, n. 4, p. 956–963, 2013.

104. RIGAMONTI, A. E. et al. The Appetite–Suppressant and GLP-1-Stimulating E-ects of Whey Proteins in Obese Subjects are Associated with Increased Circulating Levels of Specific Amino Acids. Nutrients 2020, Vol. 12, Page 775, v. 12, n. 3, p. 775, 15 mar. 2020. Acesso em: 21 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

105. RIZZOLI, R. et al. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: A consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Maturitas, v. 79, n. 1, p. 122–132, set. 2014. Acesso em: 26 ago. 2021.

106. RIZZOLI, R. et al. Benefits and safety of dietary protein for bone health—an expert consensus paper endorsed by the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteopororosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases and by the International Osteoporosis Fou. Osteoporosis International, v. 29, n. 9, p. 1933–1948, 8 set. 2018. Acesso em: 26 ago. 2021.

107. ROBINSON, S. M. et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? Clinical Nutrition, v. 37, n. 4, p. 1121–1132, 1 ago. 2018. Acesso em: 24 ago. 2021.

108. RUBIO-ARIAS, J. Á. et al. E-ect of Sleep Quality on the Prevalence of Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. Journal of Clinical Medicine 2019, Vol. 8, Page 2156, v. 8, n. 12, p. 2156, 6 dez. 2019. Acesso em: 24 ago. 2021.

109. SÀNCHEZ-RIERA, L. et al. The global burden attributable to low bone mineral density. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 73, n. 9, p. 1635–1645, 1 set. 2014. Acesso em: 25 ago. 2021.

110. SAYER, A. A. et al. The developmental origins of sarcopenia. The journal of nutrition, health & aging, v. 12, n. 7, p. 427, 2008. Acesso em: 24 ago. 2021.

111. SBP. Manual de suporte nutricional da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2. ed. [s.l.] Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020.

112. SCHAAP, L. A. et al. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. The American Journal of Medicine, v. 119, n. 6, p. 526.e9-526.e17, 1 jun. 2006. Acesso em: 25 ago. 2021.

113. SCHRACK, J. A. et al. Accelerated Longitudinal Gait Speed Decline in HIV-Infected Older Men. J Acquir Immune Defic Syndr, v. 70, n. 4, p. 370–376, 2015.

114. SCHRACK, J. A. et al. E-ect of HIV-Infection and Cumulative Viral Load on Age-Related Decline in Grip Strength. AIDS, v. 30, n. 17, p. 2645–2652, 2016.

115. SEMBA, R. D. et al. Oxidative Stress and Severe Walking Disability among Older Women. The American Journal of Medicine, v. 120, n. 12, p. 1084–1089, 1 dez. 2007. Acesso em: 25 ago. 2021.

116. SLYWITCH, E. Guia alimentar de dietas vegetarianas: para adultos. [s.l: s.n.] SMITH, G. I. et al. Fish oil–derived n−3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 102, n. 1, p. 115–122, 1 jul. 2015. Acesso em: 25 ago. 2021.

117. SONG, L. Calcium and Bone Metabolism Indices. In: [s.l: s.n.]p. 1–46. STEINGRIMSDOTTIR, L. et al. Relationship Between Serum Parathyroid Hormone Levels, Vitamin D Su ciency, and Calcium Intake. JAMA, v. 294, n. 18, p. 2336–2341, 9 nov. 2005. Acesso em: 25 ago. 2021.

118. TANG, J. E. et al. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: e-ects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. Journal of Applied Physiology, v. 107, n. 3, p. 987–992, set. 2009. Acesso em: 20 ago. 2021.

119. THEOCHARIDIS, A. et al. E-ects of post exercise protein supplementation on markers of bone turnover in adolescent swimmers. Journal of the International Society of Sports Nutrition, v. 17, n. 1, p. 20, 15 dez. 2020. Acesso em: 26 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

120. THEUWISSEN, E. et al. Low-dose menaquinone-7 supplementation improved extra-hepatic vitamin K status, but had no e-ect on thrombin generation in healthy subjects. British Journal of Nutrition, v. 108, n. 9, p. 1652–1657, 14 nov. 2012. Acesso em: 26 ago. 2021.

121. TIPTON, K. D. et al. Acute response of net muscle protein balance reflects 24-h balance after exercise and amino acid ingestion. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, v. 284, n. 1, p. E76–E89, 1 jan. 2003. Acesso em: 20 ago. 2021.

122. TIPTON, K. D. Nutritional Support for Exercise-Induced Injuries. Sports Medicine, v. 45, n. S1, p. 93–104, 9 nov. 2015. Acesso em: 27 ago. 2021.

123. TRIERWEILER, H. et al. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus. Diabetology & Metabolic Syndrome 2018 10:1, v. 10, n. 1, p. 1–9, 3 abr. 2018. Acesso em: 24 ago. 2021.

124. TURCANU, V. et al. Immune mechanisms of food allergy and its prevention by early intervention. Current Opinion in Immunology, v. 48, p. 92–98, 1 out. 2017. Acesso em: 27 ago. 2021.

125. VAN GOUDOEVER, J. B. et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. Clinical Nutrition, v. 37, n. 6, p. 2315–2323, 1 dez. 2018. Acesso em: 7 set. 2021.

126. VAN VLIET, S.; BURD, N. A.; VAN LOON, L. J. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plantversus Animal-Based Protein Consumption. The Journal of Nutrition, v. 145, n. 9, p. 1981–1991, 1 set. 2015. Acesso em: 23 ago. 2021.

127. VASCONCELOS, Q. D. J. S.; BACHUR, T. P. R.; ARAGÃO, G. F. Whey protein supplementation and its potentially adverse e-ects on health: a systematic review. https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0370, v. 46, n. 1, p. 27–33, 2020. Acesso em: 20 ago. 2021.

128. VELDHORST, M. A. B. et al. A breakfast with alpha-lactalbumin, gelatin, or gelatin+TRP lowers energy intake at lunch compared with a breakfast with casein, soy, whey, or whey-GMP. Clinical Nutrition, v. 28, n. 2, p. 147–155, 1 abr. 2009. Acesso em: 1 set. 2021.

129. VOS, T. et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet, v. 396, n. 10258, p. 1204–1222, 1 out. 2020a. Acesso em: 25 ago. 2021.

130. VOS, T. et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet, v. 396, n. 10258, p. 1204–1222, 12 out. 2020b. Acesso em: 25 ago. 2021.

131. WANG, G.; GUO, M. Manufacturing Technologies of Whey Protein Products. In: Whey Protein Production, Chemistry, Functionality, and Applications. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2019. p. 13–37.

132. WASILEWSKI, G. B.; VERVLOET, M. G.; SCHURGERS, L. J. The Bone—Vasculature Axis: Calcium Supplementation and the Role of Vitamin K. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 6, 5 fev. 2019. Acesso em: 21 abr. 2021.

133. WEST, D. W. et al. Rapid aminoacidemia enhances myofibrillar protein synthesis and anabolic intramuscular signaling responses after resistance exercise–. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 94, n. 3, p. 795–803, 1 set. 2011. Acesso em: 20 ago. 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

134. WILLETT, W. C.; LUDWIG, D. S. Milk and Health. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 7, p. 644–654, 13 fev. 2020. Acesso em: 21 ago. 2021.

135. WILSON, D. et al. Frailty and Sarcopenia: The Potential Role of an Aged Immune System. Ageing Res Rev, v. 36, p. 1–10, 2017.

136. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Prevention and Management of Osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser, v. 921, p. 1–164, back cover, 2003.

137. WU, H. et al. E-ect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: A systematic review and meta-analysis. Archives of Gerontology and Geriatrics, v. 61, n. 2, p. 168–175, 1 set. 2015.

138. WU, J. et al. Assessment of e-ectiveness of oral administration of collagen peptide on bone metabolism in growing and mature rats. Journal of Bone and Mineral Metabolism, v. 22, n. 6, p. 547–553, nov. 2004a. Acesso em: 26 ago. 2021.

139. WU, J. et al. Assessment of e-ectiveness of oral administration of collagen peptide on bone metabolism in growing and mature rats. Journal of Bone and Mineral Metabolism, v. 22, n. 6, p. 547–553, 3 nov. 2004b. Acesso em: 26 ago. 2021.

140. XU, Z. et al. The e-ectiveness of leucine on muscle protein synthesis, lean body mass and leg lean mass accretion in older people: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Nutrition, v. 113, n. 1, p. 25–34, 14 jan. 2015. Acesso em: 24 ago. 2021.

141. ZDZIEBLIK, D. et al. The Influence of Specific Bioactive Collagen Peptides on Knee Joint Discomfort in Young Physically Active Adults: A Randomized Controlled Trial. Nutrients, v. 13, n. 2, p. 523, 5 fev. 2021. Acesso em: 26 ago. 2021.

142. ZHANG, L. et al. E-ect of Collagen Hydrolysates from Silver Carp Skin (Hypophthalmichthys molitrix) on Osteoporosis in Chronologically Aged Mice: Increasing Bone Remodeling. Nutrients, v. 10, n. 10, p. 1434, 4 out. 2018. Acesso em: 26 ago. 2021.

143. ZHANG, L. et al. Heat-induced denaturation and bioactivity changes of whey proteins. International Dairy Journal, p. 105175, 11 ago. 2021. Acesso em: 20 ago. 2021.

144. ZHU, K. et al. The e-ects of a two-year randomized, controlled trial of whey protein supplementation on bone structure, IGF-1, and urinary calcium excretion in older postmenopausal women. Journal of Bone and Mineral Research, v. 26, n. 9, p. 2298–2306, 1 set. 2011. Acesso em: 26 ago. 2021.

o sabor de uma vida mais leve

www.lineaalimentos.com.br

LineaAlimentos @lineaalimentos

SAC

0800 722 7546
www.lineaalimentos.com.br
sac@lineaalimentos.com.br