

RAFAEL GENARIO

Efeitos da suplementação de proteína sobre a composição corporal, força muscular e capacidade funcional em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a um programa de restrição calórica e treinamento físico: um ensaio clínico randomizado

São Paulo

2025

RAFAEL GENARIO

Efeitos da suplementação de proteína sobre a composição corporal, força muscular e capacidade funcional em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a um programa de restrição calórica e treinamento físico: um ensaio clínico randomizado

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Augusto Roschel da Silva

São Paulo

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Genario, Rafael

Efeitos da suplementação de proteína sobre a composição corporal, força muscular e capacidade funcional em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a um programa de restrição calórica e treinamento físico : um ensaio clínico randomizado / Rafael Genario; Hamilton Augusto Roschel da Silva, orientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1. Envelhecimento 2. Dieta 3. Exercício físico 4. Massa muscular 5. Obesidade 6. Função física I. Roschel, Hamilton, orient. II. Título

USP/FM/DBD-237/25

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Rafael Genario

Efeitos da suplementação de proteína sobre a composição corporal, força muscular e capacidade funcional em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a um programa de restrição calórica e treinamento físico: um ensaio clínico randomizado

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências.
Programa de Ciências do Sistema
Musculoesquelético.

Aprovada em: __/__/__

Banca examinadora:

Prof. Dr.:

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.:

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.:

Instituição:

Julgamento:

AGRADECIMENTOS

Ao longo dessa caminhada tive a sorte de ter um apoio inenarrável de inúmeras pessoas que colaboraram de diversas formas para a conclusão desse passo imensurável em minha vida.

Primeiramente agradeço aos meus pais, Nedio e Claudia, por todo suporte e por serem meus exemplos de vida. Nada disso seria possível sem o apoio incondicional de vocês.

Agradeço ao meu irmão Ricardo por ser meu melhor amigo e por me apoiar em todas as minhas decisões, sempre me motivando a seguir em frente e dando suporte sempre que necessário.

Agradeço à minha companheira Tailaine por ser meu alicerce e minha mola impulsional. Graças a ela esse processo tornou-se mais leve e menos desafiador. Obrigado por tudo e por tanto. Inclusive, agradeço também a nossa filha de quatro patas, Pérola, por todo amor e carinho.

Agradecimento especial também a todos os meus demais familiares que de inúmeras formas me incentivaram e me apoiaram nesse grande desafio, em especial as minhas avós Edith, Tereza e Jacira (sim, sou privilegiado em ter esse trio).

Agradeço também a todos os meus amigos, onde muitos, mesmo a distância, constantemente me apoiaram e foram excelentes redes de apoio.

Ao meu orientador Hamilton Roschel agradeço por confiar em mim para o desenvolvimento desse trabalho, bem como pelos ensinamentos e oportunidades.

Um agradecimento especial também a toda equipe da “Sarcobesidade”. Gersiel, Alice e Tathi, vocês me ensinaram lições valiosas sobre cumplicidade e foram inúmeras vezes um porto seguro para conversas, desabafos, bem como momentos de muitas alegrias durante essa jornada.

Aos meus amigos e colegas (membros e ex-membros) do Centro de Medicina do Estilo de Vida o meu muito obrigado pela convivência e constante aprendizado, bem como pelas amizades sinceras que criamos e levarei para a vida.

Aos demais orientadores e professores do Centro de Medicina do Estilo de Vida o meu muito obrigado pelas lições valiosas e inúmeros ensinamentos.

Agradeço também aos pesquisadores e funcionários do Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (LACRE) e aos funcionários do LIM-17 por todo o suporte e assistência, sobretudo Janice, Wilma e Vivi.

Aos idosos participantes do estudo, os meus sinceros agradecimentos. Esse projeto não seria possível sem a participação e dedicação de vocês.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho. Nenhum bom trabalho é fruto de um esforço solitário. Conquistas sólidas nascem da colaboração, da troca e do apoio mútuo.

*"Tudo o que você pode fazer ou sonha que pode fazer, comece.
A ousadia contém genialidade, poder e magia."*

Johann Wolfgang von Goethe

RESUMO

Genario, R. **Efeitos da suplementação de proteína sobre a composição corporal, força muscular e capacidade funcional em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a um programa de restrição calórica e treinamento físico: um ensaio clínico randomizado.** 2025. Tese (Doutorado em ciências). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

O envelhecimento está relacionado a alterações significativas na composição corporal e comprometimentos na saúde do músculo esquelético. A obesidade sarcopênica, caracterizada pela coexistência de declínios de massa e força muscular (sarcopenia) e acúmulo de massa gorda (obesidade), representa uma emergência de saúde pública entre pessoas idosas. No entanto, a abordagem terapêutica mais apropriada para tratar a obesidade sarcopênica permanece controversa e carece de dados suficientes. Este foi um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. Idosos com obesidade sarcopênica ($n=35/\text{grupo}$) foram pareados por sexo e alocados em um dos três grupos: suplementação de proteína (PTN), suplementação de placebo (PLA) ou controle (CON). Os grupos PTN e PLA receberam suplementação dietética específica e foram submetidos a restrição calórica e a um programa de exercícios supervisionados, enquanto o grupo CON não recebeu nenhuma intervenção. A composição corporal, a área de secção-transversal (AST) do músculo (quadríceps, reto femoral e vasto lateral) e da fibra muscular, a força muscular e isométrica, e a funcionalidade muscular foram avaliadas no início e após 16 semanas. Uma análise de modelo misto linear para medidas repetidas foi realizada seguindo os princípios de intenção de tratar. No pós-intervenção, interações grupo por tempo foram detectadas em todos os resultados avaliados em favor de PTN e PLA (todos $p<0,05$), exceto para massa magra apendicular (MMA), massa magra da perna e AST do reto femoral, onde diferenças significativas foram observadas apenas no grupo PTN, mas não em PLA versus CON (todos $p>0,05$). Além disso, maiores melhorias foram encontradas para PTN versus PLA para peso corporal, massa gorda de tronco, MMA, MMA/IMC, massa magra da perna e AST do quadríceps, vasto lateral, fibras musculares tipo I e tipo II (todos $p<0,05$). O treinamento físico melhorou diversos parâmetros de composição corporal, tamanho muscular, força e capacidade funcional, independentemente da suplementação de proteína. No entanto, a suplementação de proteína potencializou os efeitos do treinamento físico e até mesmo forneceu benefícios adicionais. Assim, estratégias nutricionais adequadas combinadas com o treinamento físico representam uma alternativa não farmacológica importante no tratamento clínico de pacientes com obesidade sarcopênica.

Palavras-chaves: Envelhecimento. Dieta. Exercício físico. Massa muscular. Obesidade. Função física.

ABSTRACT

Genario, R. **Effects of protein supplementation on body composition, muscle strength, and functional capacity in older adults with sarcopenic obesity undergoing a caloric restriction and physical training program: a randomized clinical trial.** 2025. Thesis (Doctorate in Science). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 2025.

Aging is linked to significant alterations in body composition and impairments in skeletal muscle health. Sarcopenic obesity, the co-occurrence of muscle mass and strength declines (sarcopenia) and fat mass accrual (obesity) poses an emergent public health among older adults. However, the most appropriate therapeutic approach for treating sarcopenic obesity remains controversial and lack sufficient data. This was a double-blinded, randomized placebo-controlled clinical trial. Older adults with sarcopenic obesity ($n=35/\text{group}$) were sex-matched and allocated to one of three groups: protein supplementation (PTN), placebo supplementation (PLA), or control (CON). PTN and PLA groups received specific dietary supplementation, were caloric-restricted and submitted to a supervised exercise training intervention, while the CON group received no intervention. Body composition, muscle (quadriceps, rectus femoris, and vastus lateralis) and myofiber cross-sectional area (CSA), muscle and isometric strength, and muscle functionality were assessed at baseline and after 16 weeks. A linear mixed model analysis for repeated measures was performed following intention-to-treat principles. At post-intervention, group-by-time interactions were detected in all assessed outcomes in favor of PTN and PLA (all $p<0.05$), except for appendicular lean mass (ALM), leg lean mass, and *rectus femoris* CSA, where significant differences were observed only in the PTN group, but not in PLA versus CON (all $p>0.05$). Moreover, greater improvements were found for PTN versus PLA for body weight, trunk fat mass, ALM, ALM/body mass index, leg lean mass, and CSA of *quadriceps*, *vastus lateralis*, type I and type II myofibers (all $p<0.05$). Exercise training improved several parameters of body composition, muscle size, strength, and functional capacity regardless of protein supplementation. However, protein supplementation enhanced the effects of exercise training and even provided additional benefits. Thus, proper nutritional strategies combined with exercise training represent an important non-pharmacological alternative in the clinical management of patients with sarcopenic obesity.

Keywords: Aging. Diet. Physical exercise. Muscle mass. Obesity. Physical function.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fatores modificáveis atrelados com a etiologia da obesidade sarcopênica e suas repercussões sobre tecido adiposo e muscular	19
Figura 2. Desenho experimental e avaliações pré e pós-intervenção	27
Figura 3. Fluxograma dos participantes	30
Figura 4. Frascos de whey protein e placebo que eram entregues aos participantes	34
Figura 5. Representação gráfica da prevalência (%) de pacientes em cada grupo que saíram da classificação de obesidade sarcopênica	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Prescrição do treinamento físico	32
Tabela 2. Características iniciais dos participantes	46
Tabela 3. Resumo de eventos adversos	46
Tabela 4. Interação linear de modelo misto grupo-tempo e diferenças médias estimadas entre os grupos no pós-intervenção dos parâmetros dietéticos	48
Tabela 5. Interação grupo-tempo do modelo misto linear e diferenças médias estimadas entre grupos no pós-intervenção sobre composição corporal e parâmetros relacionados ao músculo esquelético.....	51
Tabela 6. Interação grupo-tempo do modelo misto linear e diferenças médias estimadas entre grupos no pós-intervenção sobre força muscular e capacidade funcional	54

LISTA DE SIGLAS

1RM – Teste de 1 Repetição Máxima
95%CI: intervalo de confiança de 95%.
ALM – *Appendicular Lean Mass*
AST – Área de Secção Transversa
ANOVA – Análise de Variância
BMI – *Body Mass Index* (Índice de Massa Corporal – IMC)
CON – Grupo Controle
CONSORT – *Consolidated Standards of Reporting Trials*
CSA – *Cross-Sectional Area* (Área de Secção Transversal)
DM – Densidade Muscular Esquelética
DME – Diferença Média Estimada
DP – Desvio padrão
DXA – Densitometria por dupla emissão de raios-x
FAO/WHO – *Food and Agriculture Organization / World Health Organization*
FCmáx – Frequência Cardíaca máxima
FPM – Força de Preensão Manual
IMC – Índice de Massa Corporal
LACRE - Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia
MMA – Massa magra apendicular
PLA – Grupo Placebo
POS – Pós-intervenção
PRE – Pré-intervenção
PTN – Grupo Proteína
RM – Repetição Máxima
SPPB – *Short Physical Performance Battery*
SPM – Síntese Proteica Muscular
TC – Tomografia Computadorizada
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLS30s – Teste de Sentar e Levantar de 30 segundos
TUG – *Timed Up-and-Go*
US – Ultrassonografia
USDA – Departamento de Agricultura dos Estados Unidos
VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1. Obesidade sarcopênica	17
2.1.1. Critérios para diagnóstico e epidemiologia	17
2.1.2. Etiologia e fisiopatogênese da doença	18
2.1.3. Manifestações clínicas	21
2.1.4. Tratamentos não farmacológicos	22
3. OBJETIVOS	24
3.1. Objetivo Geral	24
3.2. Objetivos Específicos	25
3.2.1. Primário	25
3.2.1. Secundário	25
4. MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1. Desenho Experimental	26
4.2. Seleção e recrutamento dos voluntários	28
4.3. Intervenções experimentais	30
4.3.1. Programa de exercícios	30
4.3.2. Restrição calórica e suplementação	33
4.4. Procedimentos	35
4.4.1. Análises dietéticas	35
4.4.2. Composição corporal	36
4.4.3. Área de secção transversa muscular	37
4.4.5. Força Muscular	40
4.4.6. Função Muscular	41
4.4.7. Análise estatística	44
5. RESULTADOS	45
6. DISCUSSÃO	55
7. CONCLUSÃO	60
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

1. INTRODUÇÃO

Prognósticos demográficos apontam que o número de pessoas idosas aumentará substancialmente nas próximas décadas (CHRISTENSEN; DOBLHAMMER; RAU; VAUPEL, 2009). Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) projetam que, até 2050, a população mundial com 65 anos ou mais passará dos atuais 841 milhões para aproximadamente 2 bilhões (ORGANIZATION, 2015). Embora esse crescimento reflita em avanços na longevidade, a própria OMS alerta que o envelhecimento populacional não está necessariamente acompanhado por melhores condições de saúde. Ao contrário, observa-se um aumento preocupante de morbidades crônicas entre os idosos, com destaque para a obesidade e a sarcopenia (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; OGDEN; CARROLL; FRYAR; FLEGAL, 2015). A coexistência dessas duas condições, denominada obesidade sarcopênica, associa-se a um risco significativamente aumentado de incapacidade funcional, morbidade e mortalidade (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; STENHOLM; HARRIS; RANTANEN; VISSER *et al.*, 2008; ZAMBONI; MAZZALI; FANTIN; ROSSI *et al.*, 2008).

A obesidade, tradicionalmente definida por um índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², atinge mais de um terço da população norte-americana com 65 anos ou mais (FLEGAL; KRUSZON-MORAN; CARROLL; FRYAR *et al.*, 2016). No Brasil, dados do VIGITEL (2016) revelam que 57,7% dos idosos apresentavam sobrepeso, e 20,3% se enquadravam no diagnóstico de obesidade (BRASIL, 2017). O excesso de tecido adiposo está intimamente associado a diversas comorbidades, inclusive as do aparelho locomotor, resultando em prejuízos biomecânicos e funcionais, comprometimento da autonomia, bem como aumento no risco para injúrias do sistema muscular esquelético (WEARING; HENNIG; BYRNE; STEELE *et al.*, 2006). Ademais,

idosos experimentam uma redistribuição de gordura corporal, ocorrendo diminuição da gordura subcutânea e aumento dos depósitos viscerais (ENZI; GASPARO; BIONDETTI; FIORE *et al.*, 1986; ZAMBONI; ARMELLINI; HARRIS; TURCATO *et al.*, 1997). Esse acúmulo de gordura visceral é particularmente preocupante por estar relacionado a piores desfechos clínicos, com aumento do risco de morbidades e mortalidade (KUK; KATZMARZYK; NICHAMAN; CHURCH *et al.*, 2006; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013). Um exemplo ilustrativo é o estudo de Bhaskaran *et al.* (2018), que demonstrou uma redução de 4,2 anos na expectativa de vida em homens e 3,5 anos em mulheres com obesidade, a partir dos 40 anos (BHASKARAN; DOS-SANTOS-SILVA; LEON; DOUGLAS *et al.*, 2018).

A sarcopenia, por sua vez, é caracterizada pela perda de massa e função muscular esquelética, sendo uma condição multifatorial. Entre os principais fatores etiológicos destacam-se a inatividade física, consumo inadequado de energia e proteína, internações recorrentes, doenças (i.e., câncer) e desuso muscular (OIKAWA; HOLLOWAY; PHILLIPS, 2019). Devido os impactos dessa condição sobre o tecido muscular esquelético, há como consequência perda de autonomia, aumento no risco de quedas e fraturas, resultando em fragilidade e incapacidade ao paciente (JANSSEN; BAUMGARTNER; ROSS; ROSENBERG *et al.*, 2004; SAYER; SYDDALL; MARTIN; DENNISON *et al.*, 2006). Além do comprometimento musculoesquelético, a sarcopenia impacta negativamente outros sistemas, como o ósseo, cardiovascular e nervoso central, contribuindo para a piora da qualidade de vida e maior risco de morbimortalidade (BEAUDART; ZAARIA; PASLEAU; REGINSTER *et al.*, 2017; CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). A exemplo disso, recente estudo de coorte observou ao longo de 10 anos de acompanhamento que os participantes com menor função muscular tiveram um risco 29% maior de mortalidade por qualquer causa em

comparação com aqueles sem sarcopenia (BENZ; PINEL; GUILLET; CAPEL *et al.*, 2024).

A obesidade sarcopênica, portanto, representa uma condição de alta complexidade e de grande impacto clínico, demandando estratégias específicas de prevenção e tratamento. Embora multifatorial, boa parte de seus determinantes são modificáveis, especialmente hábitos alimentares inadequados e sedentarismo. Dietas com alto teor calórico e de baixa qualidade nutricional — marcadas por alto consumo de ultraprocessados e ingestão proteica insuficiente — são frequentemente observadas nessa população (FONSECA-PÉREZ; ARTEAGA-PAZMIÑO; MAZAMOSCOSO; FLORES-MADRID *et al.*, 2022). O consumo elevado de ultraprocessados associa-se não apenas à obesidade e distúrbios cardiometabólicos (MONTEIRO; LEVY; CLARO; DE CASTRO *et al.*, 2011), mas também a maior risco de fragilidade em idosos (SANDOVAL-INSAUSTI; BLANCO-ROJO; GRACIANI; LÓPEZ-GARCÍA *et al.*, 2020). Nesse contexto, além de melhorar qualitativamente a alimentação nessa população, há uma ampla recomendação da implementação de um programa de restrição calórica, a fim de auxiliar na perda de gordura, ao mesmo tempo em que haja um aumento sobre o consumo de proteína a fim de favorecer a manutenção muscular (KIRWAN; MAZIDI; RODRÍGUEZ GARCÍA; LANE *et al.*, 2022; NUNES; COLENSO-SEMPLE; MCKELLAR; YAU *et al.*, 2022; RYAN; KAHAN, 2018; WATERS; WARD; VILLAREAL, 2013). Déficits calóricos entre 200 e 700 kcal/dia mostram-se seguros e eficazes na indução de emagrecimento (TROUWBORST; VERREIJEN; MEMELINK; MASSANET *et al.*, 2018), enquanto ingestões proteicas entre 1,0 e 1,2 g/kg/dia são recomendadas para manutenção da massa muscular em idosos (TROUWBORST; VERREIJEN; MEMELINK; MASSANET *et al.*, 2018).

Adicionalmente, é importante destacar que o consumo proteico entre idosos frequentemente se encontra abaixo das recomendações, o que contribui para a perda de massa e função muscular. Essa inadequação pode decorrer de múltiplos fatores, como redução do apetite relacionada à idade (anorexia do envelhecimento), dificuldades mastigatórias, alterações no paladar, menor autonomia para preparar refeições e presença de doenças crônicas (HICKSON, 2006; MORLEY, 2012). Considerando esse cenário, a suplementação de proteína surge como uma estratégia eficaz e segura para alcançar o consumo proteico recomendado, especialmente quando há dificuldades em atingir as metas apenas pela alimentação habitual. Estudos apontam que a suplementação com proteínas de alto valor biológico pode favorecer a síntese proteica muscular, melhorar a composição corporal e promover ganhos funcionais quando associada ao exercício físico, especialmente o treinamento de força (DEUTZ; BAUER; BARAZZONI; BIOLO *et al.*, 2014; KIRWAN; MAZIDI; RODRÍGUEZ GARCÍA; LANE *et al.*, 2022). Dessa forma, a suplementação proteica representa uma ferramenta promissora no manejo da obesidade sarcopênica, contribuindo para mitigar os efeitos adversos do baixo consumo de proteína, bem como para potencializar os resultados de intervenções nutricionais e de exercício físico.

Em relação ao sedentarismo, idosos despendem a maior parte das horas diárias em comportamento sedentário (10,2 h/dia em média) (ROSENBERG; WALKER; GREENWOOD-HICKMAN; BELLETTIERE *et al.*, 2020). Tendo em vista os benefícios da redução do tempo de comportamento sedentário para a saúde de forma geral (MARSHALL; RAMIREZ, 2011), estimular atividades físicas diárias já parece repercutir positivamente em diversos desfechos na população idosa (DHULI; NAUREEN; MEDORI; FIORETTI *et al.*, 2022). Entretanto, em especial devido o

cenário de sarcopenia, o treinamento de força é amplamente recomendado e encorajado para o público de idade avançada (FRAGALA; CADORE; DORGO; IZQUIERDO *et al.*, 2019). Interessantemente, a adição de exercícios aeróbicos parece resultar em benefícios adicionais nessa população, tanto visando gerar maior estímulo em síntese proteica, bem como em promover melhores desfechos sobre funcionalidade (COLLELUORI; AGUIRRE; PHADNIS; FOWLER *et al.*, 2019; VILLAREAL; AGUIRRE; GURNEY; WATERS *et al.*, 2017).

Sendo assim, uma intervenção de promoção de um estilo de vida saudável integrando hábitos alimentares e programa de exercício parece ser uma importante medida não farmacológica no tratamento da obesidade sarcopênica. Além disso, a adição da suplementação de proteína pode se configurar como uma estratégia eficiente e segura na melhora da composição corporal, bem como em desfechos adicionais sobre o tecido muscular esquelético. Porém, essa proposta integrada (treinamento físico, déficit calórico e suplementação de proteína) ainda não foi investigada em idosos acometidos por essa doença.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Obesidade sarcopênica

2.1.1. Critérios para diagnóstico e epidemiologia

A obesidade sarcopênica, caracterizada pela coexistência da obesidade e da sarcopenia, é uma doença complexa e multifatorial e que culmina em grande impacto na incapacidade, morbidade e mortalidade (CRUZ-JENTOFT; BAHAT; BAUER; BOIRIE *et al.*, 2019; STENHOLM; HARRIS; RANTANEN; VISSER *et al.*, 2008; ZAMBONI; MAZZALI; FANTIN; ROSSI *et al.*, 2008). Em relação ao seu diagnóstico, primeiramente seguindo os critérios para a obesidade, o paciente deve apresentar

índice de massa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ e circunferência da cintura $> 102 \text{ cm}$ para homens e $> 88 \text{ cm}$ para mulheres (critérios para obesidade central). Já os valores de corte de referência para sarcopenia, seguindo critérios da *Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)*, foram uma relação força de preensão manual/IMC (FPM/IMC) inferior a $1,0 \text{ kg/IMC}$ e uma relação massa magra apendicular/IMC (MMA/IMC) inferior a $0,789 \text{ kg/IMC}$ para homens, e uma FPM/IMC inferior a $0,56 \text{ kg/IMC}$ e uma MMA/IMC inferior a $0,512 \text{ kg/IMC}$ para mulheres (STUDENSKI; PETERS; ALLEY; CAWTHON *et al.*, 2014).

A prevalência da obesidade sarcopênica na população mundial idosa é de aproximadamente 11% (GAO; MEI; SHANG; HU *et al.*, 2021). Porém, a sua prevalência é discutível devido a heterogeneidade e mudanças em seus critérios ao longo dos últimos anos. A exemplo disso, em idosos esse dado pode variar de 10% até 27%, bem como a prevalência pode ser maior ou menor em homens, a depender do critério adotado (PETERMANN-ROCHA; BALNTZI; GRAY; LARA *et al.*, 2022). Vale destacar que a depender da presença de outras doenças clínicas, em pacientes com diabetes, por exemplo, essa prevalência pode ser ainda maior, podendo chegar a 27% (ZHOU; WANG; YAO; JIAN *et al.*, 2023).

2.1.2. Etiologia e fisiopatogênese da doença

A obesidade sarcopênica é uma doença multifacetada e caracterizada majoritariamente por fatores modificáveis, especialmente atrelados ao estilo de vida, como é sumarizado na Figura 1.

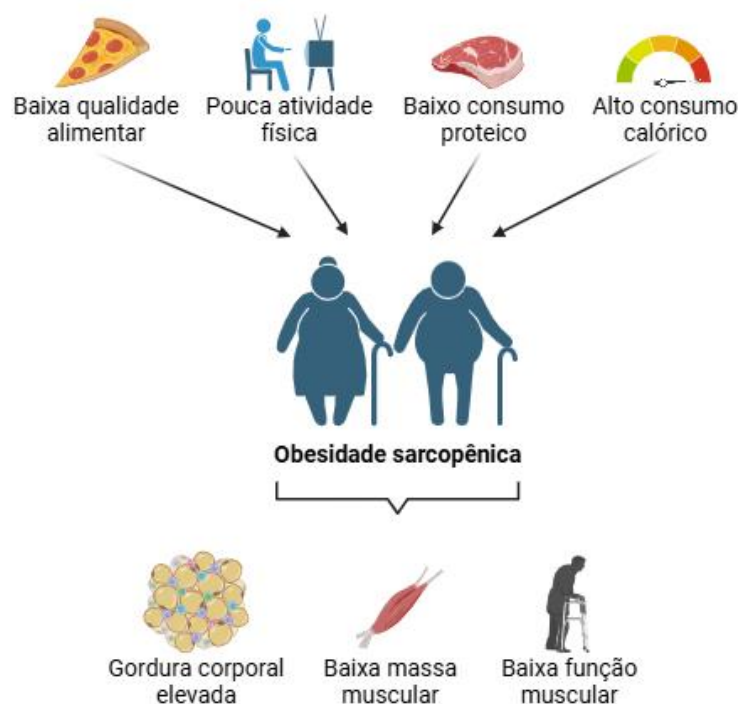


Figura 1. Fatores modificáveis atrelados com a etiologia da obesidade sarcopênica e suas repercussões sobre tecido adiposo e muscular. Fonte: elaboração própria.

Contudo, é importante compreender que alterações fisiológicas inerentes ao processo de envelhecimento contribuem significativamente para a sua etiologia. Um exemplo marcante é a resposta subótima da síntese proteica muscular frente a estímulos anabólicos em indivíduos idosos (BREEN; PHILLIPS, 2011; DRUMMOND; MIYAZAKI; DREYER; PENNINGS *et al.*, 2009), fenômeno amplamente descrito como resistência anabólica (FRY; DRUMMOND; GLYNN; DICKINSON *et al.*, 2011; KUMAR; SELBY; RANKIN; PATEL *et al.*, 2009). Esse conceito refere-se a uma resposta anabólica subótima do músculo esquelético — ou seja, a redução na taxa de síntese proteica muscular — frente a estímulos agudos como a ingestão de proteínas, estímulos hormonais ou a contração muscular. Embora associada primariamente ao envelhecimento, a resistência anabólica também pode ser intensificada por fatores como a inatividade física e a presença de doenças graves (MORTON; TRAYLOR;

WEIJS; PHILLIPS, 2018), sendo considerada uma das principais causas da perda progressiva de massa, força e função muscular observada com o avançar da idade.

A obesidade é uma doença complexa e multifacetada, onde fatores biológicos, ambientais, genéticos e sociais contribuem para seu surgimento e agravamento (BLÜHER, 2019). Porém, sabe-se que boa parte de sua causa está atrelada a fatores modificáveis, especialmente envolvendo nível de atividade física e alimentação. Destaca-se em especial um desequilíbrio energético de longo prazo, caracterizado pelo excedente no consumo e redução no gasto de calorias, promovendo um cenário de superávit calórico (BLÜHER, 2019; SHARMA; PADWAL, 2010). Além disso, mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento — como alterações hormonais e a senescência celular — também favorecem a redistribuição de gordura corporal, especialmente com o aumento da adiposidade visceral podendo resultar em obesidade central (SCHOSSERER; GRILLARI; WOLFRUM; SCHEIDELER, 2018).

Esse tipo de obesidade é particularmente preocupante, pois o acúmulo central de gordura está associado a piores desfechos cardiometabólicos (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013). Em paralelo, a presença de excesso adiposo, especialmente na região central, contribui para um estado inflamatório crônico e de baixa intensidade, que pode comprometer negativamente o ambiente anabólico do músculo esquelético, promovendo alterações morfofuncionais e, conseqüentemente, favorecendo o surgimento ou agravamento da sarcopenia (AKHMEDOV; BERDEAUX, 2013; LYNCH; MURPHY; CASTRO; ROCHE, 2020). A respeito disso, um estudo transversal demonstrou que a resposta de síntese proteica pós-prandial em idosos portadores de obesidade é aproximadamente 70% menor do que em adultos jovens e cerca de 30% inferior à observada em idosos eutróficos (SMEUNINX; MCKENDRY; WILSON; MARTIN *et al.*, 2017). Isso acontece devido ao excesso de adiposidade afetar o

músculo esquelético por inúmeras vias prejudiciais, mas destaca-se em especial a circulação aumentada de ceramidas e citocinas pró-inflamatórias que reduzem o crescimento muscular, em parte, por meio da inibição da via IGF-1/Akt/mTOR, uma importante via anabólica (AKHMEDOV; BERDEAUX, 2013).

2.1.3. Manifestações clínicas

O excesso de tecido adiposo está intimamente associado com perturbações sistêmicas nos mais diversos órgãos e tecidos, como pâncreas, fígado, estômago, sistema nervoso central, sistema vascular, dentre outros, resultando em aumento exponencial no risco para doenças cardiovasculares e pulmonares, câncer, bem como perturbações endócrinas e gastrointestinais (MCCANCE; HUETHER, 2014). Similarmente, observa-se prejuízos biomecânicos e funcionais no paciente acometido pela obesidade, reduzindo sua independência e aumentando o risco para injúrias do sistema muscular esquelético (WEARING; HENNIG; BYRNE; STEELE *et al.*, 2006). A respeito disso, observa-se que indivíduos com obesidade costumam apresentar um acúmulo ectópico de gordura no meio intra e intermuscular, condição conhecida como mioesteatose (DONDERO; FRIEDMAN; REKANT; LANDERS-RAMOS *et al.*, 2024). Essa infiltração anormal de lipídios no tecido muscular esquelético está associada com deterioração da função contrátil do mesmo, bem como pode favorecer disfunção metabólica, especialmente devido um cenário de resistência à insulina sobre esse tecido (GOODPASTER; WOLF, 2004).

A sarcopenia, devido seus impactos sobre o tecido muscular, leva à perda de autonomia (JANSSEN; BAUMGARTNER; ROSS; ROSENBERG *et al.*, 2004), e principalmente a um aumentado risco de quedas e fraturas (SAYER; SYDDALL; MARTIN; DENNISON *et al.*, 2006), resultando em fragilidade e incapacidade no

paciente acometido. Similarmente, não unicamente ao tecido muscular, essa condição afeta outros sistemas (i.e., ósseo e sistema nervoso central) reduzindo a qualidade e expectativa de vida (BEAUDART; ZAARIA; PASLEAU; REGINSTER *et al.*, 2017; CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). Essa condição também costuma afetar o sistema urinário, resultando em quadros de incontinência, afetando de maneira importante a qualidade de vida do paciente (ERDOGAN; BAHAT; KILIC; KUCUKDAGLI *et al.*, 2019).

2.1.4. Tratamentos não farmacológicos

Em virtude dos efeitos deletérios induzidos por essas comorbidades associadas, intervenções não farmacológicas, como a perda de massa corporal promovida por estratégias nutricionais (como a restrição calórica), têm sido amplamente recomendadas (RYAN; KAHAN, 2018). De fato, estudos anteriores demonstraram os benefícios da restrição calórica para a redução da massa corporal e a melhoria de parâmetros metabólicos, cardiovasculares e musculares em idosos (FONTANA; KLEIN, 2007; GADDE; MARTIN; BERTHOUD; HEYMSFIELD, 2018; MILLER; NICKLAS; DAVIS; LOESER *et al.*, 2006; VILLAREAL; BANKS; SINACORE; SIENER *et al.*, 2006). No entanto, a implementação de programas de restrição calórica em idosos, especialmente aqueles com obesidade e sarcopenia, ainda gera controvérsias. Isso ocorre principalmente devido à preocupação de que a restrição calórica, embora eficaz na redução do excesso de adiposidade, possa acelerar simultaneamente a perda de massa muscular, agravando o quadro de sarcopenia (WATERS; WARD; VILLAREAL, 2013). Tal preocupação foi evidenciada por uma meta-análise conduzida por Weinheimer *et al.* (2010), no qual aproximadamente 25%

da perda de massa corporal durante um programa de emagrecimento era oriunda de massa magra (WEINHEIMER; SANDS; CAMPBELL, 2010).

Considerando os potenciais efeitos negativos da restrição calórica sobre o tecido muscular, é fundamental buscar alternativas para mitigar esses danos (WATERS; WARD; VILLAREAL, 2013). Uma estratégia promissora envolve a combinação de restrição calórica com programas de treinamento físico, especialmente aqueles que incluem exercícios de força (CHOMENTOWSKI; DUBÉ; AMATI; STEFANOVIC-RACIC *et al.*, 2009; FINGER; GOLTZ; UMPIERRE; MEYER *et al.*, 2015). O treinamento de força tem demonstrado ser eficaz em promover modificações morfofuncionais no sistema muscular esquelético, como o aumento de mionúcleos e células satélites, além de elevar as taxas de síntese proteica muscular (BURD; HOLWERDA; SELBY; WEST *et al.*, 2010; LOPEZ; PINTO; RADAELLI; RECH *et al.*, 2018; YARASHESKI; PAK-LODUCA; HASTEN; OBERT *et al.*, 1999). Além disso, o treinamento combinado, que incorpora exercícios aeróbicos, tem mostrado efeitos adicionais na melhora da síntese proteica e na funcionalidade muscular (COLLELUORI; AGUIRRE; PHADNIS; FOWLER *et al.*, 2019; VILLAREAL; AGUIRRE; GURNEY; WATERS *et al.*, 2017).

Apesar dos benefícios do exercício físico na atenuação da perda de massa magra durante a restrição calórica, esse efeito parece não ser suficiente para evitar completamente a perda muscular em idosos (YASSINE; MARCHETTI; KRISHNAN; VROBEL *et al.*, 2009). Ilustrando tal preocupação, a meta-análise de Weinheimer *et al.* (2010) ilustrou que, quando combinado com o exercício, o programa de restrição calórica reduziu a perda de massa magra de 25% para 12%, mas ainda assim resultou em uma perda substancial desse tecido (WEINHEIMER; SANDS; CAMPBELL, 2010). Diante disso, uma abordagem que combine restrição calórica, exercício físico e maior

consumo de proteínas (seja por meio da alimentação ou suplementação) tem se mostrado uma estratégia eficaz para mitigar a perda de massa magra, e em algumas situações, até promover ganhos em massa e força muscular (DEUTZ; BAUER; BARAZZONI; BIOLO *et al.*, 2014; FINGER; GOLTZ; UMPIERRE; MEYER *et al.*, 2015; JOSSE; ATKINSON; TARNOPOLSKY; PHILLIPS, 2011; LONGLAND; OIKAWA; MITCHELL; DEVRIES *et al.*, 2016). No entanto, devido às dificuldades comuns de ingestão proteica no público idoso, como problemas de mastigação e deglutição, a suplementação de proteínas surge como uma alternativa válida, resultando em importantes benefícios para o sistema muscular esquelético nessa população (TIELAND; DIRKS; VAN DER ZWALUW; VERDIJK *et al.*, 2012; TIELAND; VAN DE REST; DIRKS; VAN DER ZWALUW *et al.*, 2012)

Embora seja plausível que a combinação de suplementação proteica, restrição calórica e exercício físico melhore o quadro da obesidade sarcopênica, essa abordagem ainda não foi adequadamente investigada nessa população. Portanto, o objetivo deste estudo é analisar os efeitos da suplementação proteica sobre a composição corporal, força e função muscular em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a um regime de intervenção nutricional (restrição calórica) e a um programa de exercícios.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Investigar a influência da suplementação de proteína sobre a composição corporal e sobre força e função muscular em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a restrição calórica e a um programa de exercícios.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1. Primário

Investigar a influência da suplementação de proteína sobre a massa magra em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a restrição calórica e a um programa de exercícios.

3.2.1. Secundário

Investigar a influência da suplementação de proteína sobre massa corporal, índice de massa corporal, gordura corporal (subcutânea e visceral), funcionalidade muscular, força muscular dinâmica máxima e isométrica, área de seção transversa do quadríceps, reto femoral, vasto lateral e da fibra muscular em idosos com obesidade sarcopênica submetidos a restrição calórica e a um programa de exercícios.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo está aninhado em um ensaio clínico randomizado maior que investiga múltiplos desfechos clínicos em idosos com obesidade sarcopênica; especificamente, este estudo foca nos efeitos da suplementação de proteína de soro de leite combinada com restrição calórica e treinamento físico em parâmetros de composição corporal, força muscular e funcionalidade. O ensaio foi pré-registrado no ClinicalTrials.gov (NCT04981366). Os procedimentos foram aprovados pelo Conselho de Revisão Ética local (CAPPesq; No. 04234918.1.0000.0065) e conduzidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em linha com os princípios da Declaração de Helsinque de 1964. Este manuscrito é relatado de acordo com as diretrizes do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (BOUTRON; ALTMAN; MOHER; SCHULZ *et al.*, 2017).

4.1. Desenho Experimental

Este foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de grupo paralelo, de centro único e controlado por placebo. A Figura 2 ilustra o desenho do estudo. Os participantes foram pré-selecionados por telefone ou entrevistas pessoais e aqueles que atenderam aos critérios preliminares foram avaliados posteriormente quanto à sua condição médica e critérios de inclusão/exclusão. Os participantes elegíveis foram pareados por sexo e então alocados aleatoriamente usando um desenho de blocos gerado por computador em uma proporção de 1:1:1 em um dos seguintes grupos experimentais por meio de um software específico (<https://randomizer.org>): (a) suplementação de proteína (PTN), (b) suplementação de placebo (PLA) ou (c) controle (CON). A sequência de alocação foi ocultada da equipe de pesquisa. Ambos os grupos PTN e PLA receberam suplementação alimentar, foram submetidos a restrição calórica e a uma intervenção de treinamento de exercícios supervisionados. Os participantes do grupo CON não receberam nenhuma intervenção além de orientação geral sobre alimentação saudável e atividade física. Os resultados de interesse foram avaliados no início do estudo (PRE) e imediatamente após 16 semanas de intervenção (POS), exceto os parâmetros dietéticos que também foram reavaliados nas semanas 4, 8 e 12. Para garantir a conformidade com a intervenção dietética, os participantes também se encontraram com um nutricionista registrado da equipe de pesquisa a cada duas semanas.

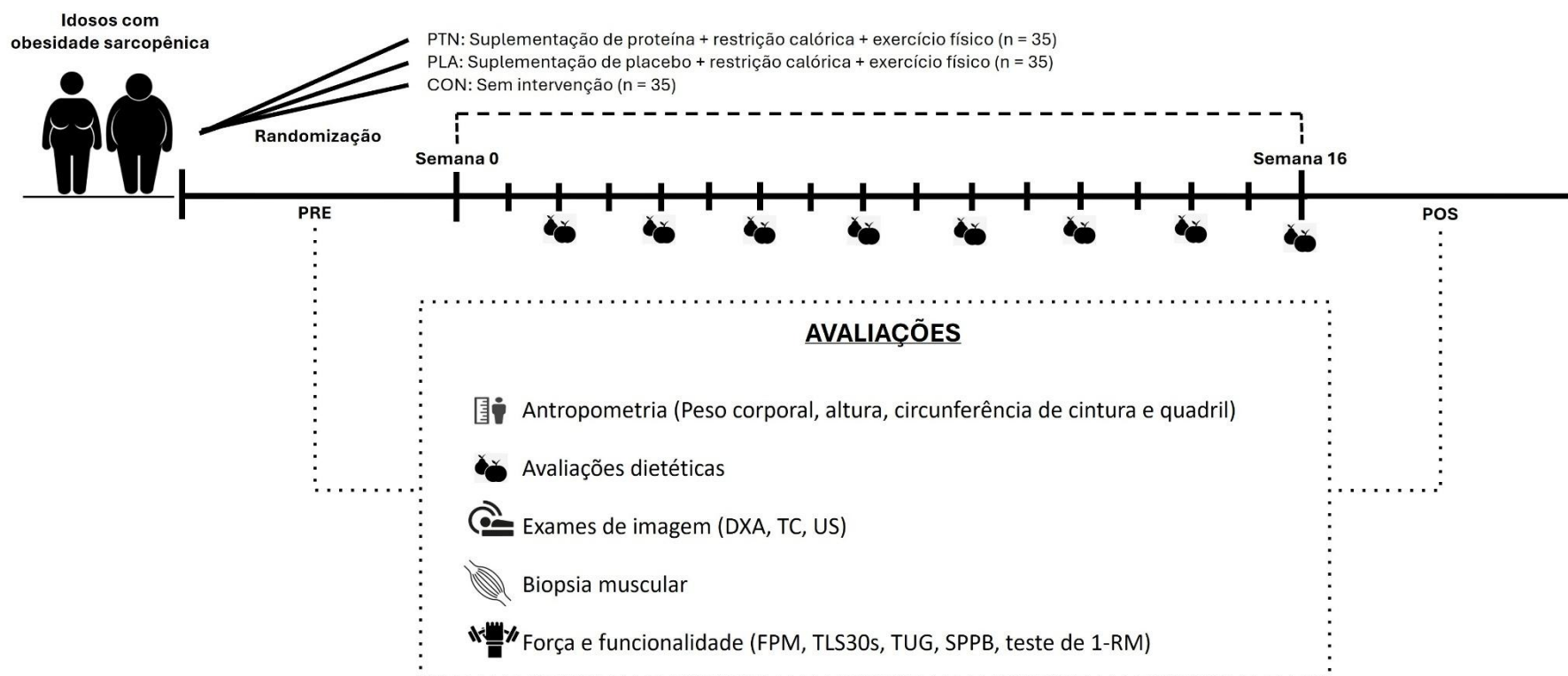


Figura 2. Desenho experimental e avaliações pré e pós-intervenção. DXA: dupla emissão de raios-x (DXA); FPM: força de preensão manual; SPPB: RM: repetição máxima; Short Physical Performance Battery; TC: tomografia computadorizada; TLS30s: teste de sentar e levantar de 30s; TUG: timed up-and-go; US: ultrassonografia.

4.2. Seleção e recrutamento dos voluntários

O recrutamento dos voluntários foi iniciado em julho de 2021 e finalizado em agosto de 2023. O fluxo de entrada foi contínuo, em blocos de 21 pacientes, e a triagem foi realizada no Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (LACRE (HC-FMUSP)). Os participantes foram recrutados na Divisão de Geriatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e por meio de anúncios em redes sociais e centros de atendimento ao idoso. A triagem inicial foi realizada através de telefonema, onde os objetivos do estudo foram claramente explicados aos potenciais participantes. Aqueles que demonstraram interesse responderam a um conjunto de questões simples, com o objetivo de verificar os critérios de elegibilidade. Após essa primeira etapa, os participantes selecionados foram convidados a comparecer ao LACRE (HC-FMUSP), onde foram submetidos a uma avaliação mais detalhada para os critérios diagnósticos da obesidade sarcopênica.

Os critérios de inclusão foram: homens e mulheres com 65 anos ou mais, com obesidade central (circunferência da cintura >102 cm para homens e >88 cm para mulheres), índice de massa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, sarcopenia (de acordo com os critérios definidos pela *FNIH*, não estar envolvido em programa de exercício nos últimos 6 meses, apresentar massa corporal estável (variação $<2 \text{ Kg}$ nos últimos 6 meses), não ter alterações no uso de fármacos nos últimos 6 meses, não estar fazendo uso de medicamentos glicocorticoides, não possuir problemas cognitivos (demência), ausência de doença cardiopulmonar (angina instável, infarto do miocárdio, DPOC), ausência de insuficiência cardíaca (autorreferido), não ter passado recentemente por tratamentos oncológicos, não apresentar qualquer problema que acometa o aparelho locomotor que impeça a participação no programa de treinamento

físico, e que não estejam fazendo uso de qualquer suplemento nutricional nos últimos 2 meses antes do início do estudo. Os valores de corte de referência para sarcopenia foram uma relação força de preensão manual/IMC (FPM/IMC) inferior a 1,0 kg/IMC e uma relação massa magra apendicular/IMC (MMA/IMC) inferior a 0,789 kg/IMC para homens, e uma FPM/IMC inferior a 0,56 kg/IMC e uma MMA/IMC inferior a 0,512 kg/IMC para mulheres (STUDENSKI; PETERS; ALLEY; CAWTHON *et al.*, 2014).

Indivíduos com histórico de malignidades recentes (nos últimos 5 anos); déficits cognitivos ou demência que impeçam o paciente de ler e assinar o termo de consentimento informado; condições médicas nas quais testes físicos ou prática de exercícios seriam contraindicados (por exemplo, deficiências locomotoras ou doenças cardiopulmonares, incluindo angina instável, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, doença pulmonar obstrutiva crônica) foram excluídos. Antes do início do estudo, os indivíduos foram informados sobre todos os objetivos do estudo e os procedimentos que seriam realizados, bem como os possíveis riscos envolvidos. Em seguida, caso concordassem em participar, deveriam preencher e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice II).

Foram realizadas ligações telefônicas para 1295 idosos. Destes, já por telefone, 103 desistiram, 433 não responderam às tentativas de contato e 356 foram excluídos por triagem prévia. Assim, 403 idosos foram triados presencialmente para este grande ensaio clínico, sendo que 291 voluntários foram classificados em eutróficos ou não sarcopênicos e 7 voluntários não foram liberados à prática de exercício físico por algum comprometimento cardíaco. Portanto, 105 idosos atenderam aos critérios de sarcopenia e obesidade supracitados, como ilustrado no fluxograma apresentado na Figura 3. Os 105 idosos foram distribuídos aleatoriamente (1:1:1) em um dos três grupos experimentais: CON (n=35); PLA (n=35); PTN (n=35).

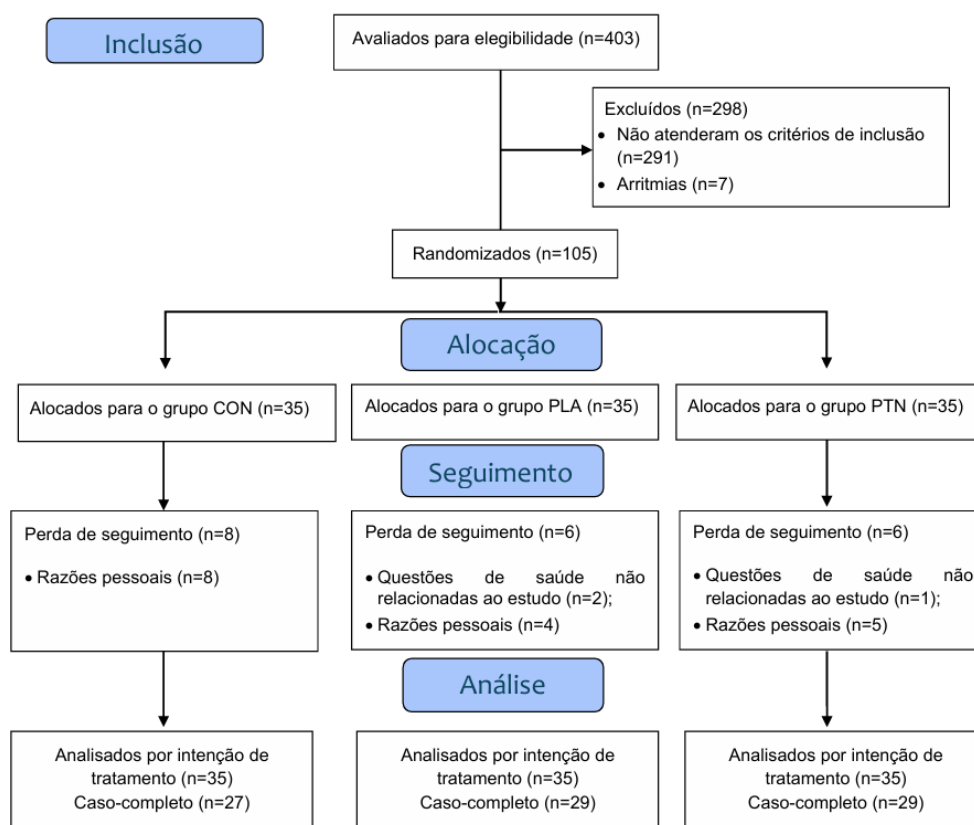


Figura 3. Fluxograma dos participantes.

4.3. Intervenções experimentais

4.3.1. Programa de exercícios

Os participantes dos grupos PTN e PLA realizaram um programa de exercícios de 16 semanas, sendo composto por 3 sessões semanais intercaladas por 48 horas. O programa contou com a prática de exercícios aeróbicos (caminhada e/ou corrida) e exercícios de força visando os principais grupos musculares (leg press, supino, cadeira flexora, puxada frontal, cadeira extensora e flexão plantar). A prescrição da intensidade do exercício aeróbico foi baseada na frequência cardíaca máxima, obtida através do teste de esforço cardiopulmonar. Para os exercícios de força, a intensidade foi definida através de repetições máximas para cada exercício. A intensidade e o volume progrediram ao longo das semanas de acordo com as recomendações

anteriores de posições amplamente aceitas para pessoas idosas (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS; CHODZKO-ZAJKO; PROCTOR; FIATARONE SINGH *et al.*, 2009; FRAGALA; CADORE; DORGO; IZQUIERDO *et al.*, 2019).

Referente ao treinamento de força, na primeira semana (i.e., 3 sessões) os participantes realizaram 1 série de 15-20 repetições, para se familiarizarem com a técnica correta de execução dos exercícios. Nas semanas subsequentes a progressão do treinamento ocorreu da seguinte forma: 2^a a 4^a semana, 2 séries de 15-20 repetições máximas (RMs); 5^a a 8^a semana, 3 séries de 15-20 RMs; 9^a a 12^a semana, 3 séries de 12-15 RMs; 13^a a 16^a semana; 3 séries de 10-12 RMs. Adicionalmente, as cargas de treinamento foram ajustadas para garantir que os voluntários permanecessem sempre dentro do intervalo de repetições prescrito. Ao longo de todo o programa foi respeitado um intervalo de 60 segundos entre as séries de exercício.

O treinamento aeróbico foi realizado em uma esteira rolante (Movement® RT 250) com incrementos progressivos de volume e intensidade. O controle de intensidade foi realizado pela frequência cardíaca, com auxílio de oxímetro (G-tech®, São Paulo, Brasil), e pela escala BORG de percepção subjetiva de esforço (PSE) (BORG, 1982). A progressão do volume e da intensidade do treinamento ocorreu da seguinte maneira: 1^a a 4^a semana, 30 min; na intensidade correspondente a 55-65% FCmax ou PSE entre 10-12 pontos. 5^a a 8^a semana; 35 min e intensidade de 55-65% FCmax ou PSE entre 10-12 pontos; 9^a a 12^a semana; 40 min com progressão da intensidade para 60-70% FCmax ou PSE 11-13 pontos; 13^a- 16^a semana; 40 min com progressão de intensidade para 70-80% FCmax ou PSE entre 13-15 pontos (VILLAREAL; AGUIRRE; GURNEY; WATERS *et al.*, 2017). A prescrição dos exercícios de força e aeróbicos, bem como suas respectivas progressões, podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 1. Prescrição do treinamento físico.

Tipo de exercício	Semana	Volume	Intensidade	Escala de percepção subjetiva de esforço – Borg
Exercícios de força	1	1 serie	15-20 RM	NA
	2-4	2 series	15-20 RM	NA
	5-8	3 series	15-20 RM	NA
	9-12	3 series	12-15 RM	NA
	13-16	3 series	10-12 RM	NA
Exercícios aeróbicos	1-4	30 min	55-65% HR _{max}	9-11 u.a.
	5-8	35 min	55-65% HR _{max}	9-11 u.a.
	9-12	40 min	60-70% HR _{max}	11-13 u.a.
	13-16	40 min	70-80% HR _{max}	13-15 u.a.

Abreviações: RM: repetição máxima, FC_{máx}: frequência cardíaca máxima, u.a.: unidades arbitrárias, NA: não aplicável.

Todas as sessões de treinamento foram supervisionadas por profissionais de educação física experientes, cego à designação de grupo dos participantes. A taxa de adesão foi monitorada com um registro de treinamento, avaliando a porcentagem de sessões de treinamento concluídas por paciente. Além disso, devido à alta prevalência de comorbidades nessa população, precauções adicionais foram. A pressão arterial em repouso e os níveis de glicemia (para participantes com diabetes tipo 2) foram medidos imediatamente antes de cada sessão de treinamento; se as leituras excedessem os valores recomendados, as sessões eram reprogramadas (BARROSO; RODRIGUES; BORTOLOTTI; MOTA-GOMES *et al.*, 2021; COLBERG; SIGAL; YARDLEY; RIDDELL *et al.*, 2016; PELLICCIA; SHARMA; GATI; BACK *et al.*, 2021). Além disso, a frequência cardíaca foi monitorada continuamente durante o exercício de resistência. Sempre que necessário, os participantes receberam atendimento ambulatorial e consulta com nossa equipe médica.

4.3.2. Restrição calórica e suplementação

Os participantes alocados nos grupos de intervenção (PTN e PLA) tiveram suas dietas ajustadas individualmente para induzir um déficit calórico de 300-500 kcal/dia a partir de seu consumo habitual de energia avaliada no momento baseline. O déficit calórico foi mantido com base na reavaliação regular dos parâmetros dietéticos a cada quatro semanas. Como normalmente o consumo calórico em idosos é baixo, em especial aqueles acometidos pela sarcopenia (SANTIAGO; RORIZ; RAMOS; FERREIRA *et al.*, 2021), optamos por um déficit calórico mais seguro e moderado. Esse déficit foi estabelecido a priori seguindo estudos realizados com essa população e mostrando efeitos significantes na redução da massa corporal (~5-10% de redução da massa corporal em 6 meses) (COLLELUORI; VILLAREAL, 2021).

Os participantes se reuniam quinzenalmente com nutricionistas registrados para terapia comportamental individual envolvendo educação nutricional para aumentar a adesão ao protocolo de restrição calórica, que considerou o número de participantes que atingiram uma restrição calórica de pelo menos 300 kcal/dia. Devido à restrição calórica poder resultar em prejuízos sobre o tecido ósseo, por questões éticas de pesquisa os participantes do PTN e PLA receberam suplementos de cálcio e vitamina D a fim de garantir uma ingestão diária de 1500 mg de cálcio e 1000 UI de vitamina D, conforme previamente recomendado na literatura (VILLAREAL; APOVIAN; KUSHNER; KLEIN *et al.*, 2005).

Os participantes do grupo PTN receberam garrafas individuais porcionadas com 42g gramas de pó, sendo 30g de proteína (Cacau Nature Whey 70% Nutrata®; ingredientes: proteína isolada do soro do leite, proteína hidrolisada do soro do leite, cacau pó, aroma natural de chocolate meio amargo (flavorizante), dióxido de silício

(antiumectante), glicosídeo de esteviol (edulcorante natural), eritritol (edulcorante natural), taumatina (edulcorante natural) e emulsificante lecitina de soja; 163kcal, 2.8mg de leucina). Os participantes do grupo PLA receberam a mesma garrafa, porém com um composto isocalórico, com 45g de carboidrato e de mesmo sabor do whey protein (ingredientes: Isomaltulose (Palatinose TM), cacau pó, waxy maize, maltodextrina, aroma natural de chocolate, antiumectante dióxido de silício; 163.5kcal) (Figura 4). A entrega da suplementação foi realizada a cada 7 dias em sacola opaca, organizada por uma pessoa sem envolvimento na intervenção. Os participantes foram orientados a ingerir toda suplementação no café da manhã com água, leite ou iogurte (de acordo com a meta estabelecida a partir do diário alimentar), e trazer as garrafas após os 7 dias, a fim de controlar a aderência à suplementação. Aqueles que relataram algum tipo de dificuldade no consumo com água, leite ou iogurte, foram instruídos a mudar a forma de consumo, como ingerir com frutas ou outras formas de acordo com melhor aceitação dos pacientes.



Figura 4. Frascos de whey protein e placebo que eram entregues aos participantes.

4.4. Procedimentos

4.4.1. Análises dietéticas

Parâmetros alimentares, incluindo consumo calórico e conteúdo de macronutrientes e micronutrientes, foram determinados usando um software específico baseado no banco de dados de alimentos do USDA (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos) (Nutritionist Pro® v.7.3, Axxya Systems, Woodinville, WO, EUA). Inicialmente, um nutricionista treinado forneceu instruções orais e escritas sobre como preencher diário alimentar de 3 dias (dois de dias úteis não consecutivos e um de um dia de final de semana), incluindo orientação sobre horários e estimativa de tamanhos de porções usando medidas caseiras. Todos os diários alimentares de 3 dias foram revisados individualmente junto ao participante por meio de entrevistas estruturadas com um nutricionista treinado usando o Método Automatizado de Múltiplas Passagens do USDA, que é um método validado padronizado que inclui cinco dicas de memória (1: lista rápida; 2: lista de alimentos esquecidos; 3: hora e ocasião; 4: detalhe e revisão; e 5: sondagem final) para evitar erros de registro e garantir a lembrança abrangente de todos os alimentos possíveis consumidos (MOSHFEH; RHODES; BAER; MURAYI *et al.*, 2008). Esta estratégia de dupla verificação foi implementada para reduzir o viés de recordação e aumentar a precisão da coleta de dados. Durante as entrevistas, os auxílios para o tamanho das porções foram esclarecidos ainda mais usando livros que continham imagens de alimentos com medidas caseiras, bem como fotos de comidas em tamanho real (HESS, 1997; POLACOW; SCAGLIUSI; LANCHÁ JUNIOR, 2003; SCAGLIUSI; POLACOW; ARTIOLI; BENATTI *et al.*, 2003).

Adicionalmente, utilizou-se a equação para idosos proposta pela Food and Agriculture Organization (FAO/WHO) para avaliação do gasto energético total. Esse

cálculo foi feito a cada 4 semanas, juntamente com a entrega dos diários alimentares, a fim de contrastar com o consumo habitual (as diferenças entre os métodos de cálculo – consumo habitual e FAO/WHO – foram <1% durante todo o estudo) (FAO; BULLETIN, 2005).

Mulheres: $(10.5 \times \text{peso (kg)} + 596) \times 1.2$ (FA, sedentário)

Homens: $(13.5 \times \text{peso (kg)} + 487) \times$ (FA, sedentário)

4.4.2. Composição corporal

A massa corporal e a estatura foram mensuradas em uma balança digital calibrada (Filizola®, São Paulo, Brasil) com um estadiômetro (MD®, Rio de Janeiro, Brasil), respectivamente. Os parâmetros de massa magra e gorda total e segmentar foram avaliados por meio de densitometria por dupla emissão de raios-x (DXA) de corpo inteiro usando o equipamento Hologic QDR 4500A (Discovery Densitometer, Hologic Inc. Bedford, MA, EUA), onde a quantificação dos tecidos (massa gorda, massa magra e conteúdo mineral ósseo) foi feita de maneira automatizada utilizando o software Hologic APEX®. A massa magra apendicular foi definida como a soma da massa magra dos 4 membros (HEYMSFIELD; SMITH; AULET; BENSEN *et al.*, 1990).

Previamente ao exame, os participantes foram alinhados centralmente na área de digitalização e seus pés foram colocados em blocos de espuma personalizados para manter uma distância constante entre os pés (15 cm) em cada digitalização. Da mesma forma, as mãos dos sujeitos foram posicionadas de modo a ficarem em posição prona média, com um espaço padronizado de 3 cm entre as palmas das mãos e o tronco. As varreduras foram analisadas automaticamente pelo software, e quando alguma inconsistência foi notada, as regiões de interesse foram posteriormente

ajustadas pelo técnico. Todos os participantes foram escaneados com roupas leves ou batas hospitalares, com todos os artefatos removidos da área de escaneamento (NANA; SLATER; HOPKINS; BURKE, 2012).

4.4.3. Área de secção transversa muscular

A área de secção transversa (AST) foi avaliada por meio de tomografia computadorizada (TC) (Discovery CT 750HD, GE Healthcare, Chicago, IL). As imagens PRE e POS foram adquiridas pelo mesmo técnico de radiologia especializado cego, sob supervisão médica, e processadas usando a estação de trabalho GE Healthcare. Para evitar viés, ambos estavam cegos para a designação do grupo de pacientes. Inicialmente, uma imagem foi capturada para determinar o comprimento da coxa, que foi definido como a distância perpendicular do trocanter maior à borda inferior do epicôndilo lateral do fêmur. As imagens de AST do quadríceps foram adquiridas em 50% do segmento e processadas usando a estação de trabalho GE Healthcare. Os parâmetros de aquisição de imagem foram os seguintes: espessura do corte = 10 mm; incremento de tabela = 10 mm, 0,70 rev/s, 120 kV, 68 mAs por corte e campo de visão = 500. Os valores de densidade usados variaram de 30 a 100 HU. A AST do músculo quadríceps foi determinada usando planimetria computadorizada por meio da ferramenta “*freehand ROI*” do software de análise de imagem Isite PACS 4.1 (Philips Healthcare Informatics, 4100 East Third Ave., Suite 101 Foster City, CA, EUA). O CV teste-reteste foi de 2,3%.

A AST do reto femoral e do vasto lateral foi avaliada por ultrassom modo B com uma sonda de matriz linear de 7,5 MHz (LOGIQ e PRO – GE Healthcare, Chicago, IL, EUA), conforme descrito anteriormente (LIXANDRAO; UGRINOWITSCH; BOTTARO; CHACON-MIKAHIL *et al.*, 2014). Similarmente às tomografias computadorizadas, as

imagens foram obtidas em 50% do segmento. Este ponto anatômico foi marcado transversalmente a cada 2 cm com tinta semipermanente e usado como referência para o deslocamento da sonda. Imagens sequenciais foram adquiridas alinhando a borda superior da sonda com cada marca na pele seguindo uma direção do meio para o lado. Para evitar pressão no tecido muscular, o que resultaria em distorção da imagem, uma quantidade generosa de gel condutor foi usada. Após a coleta de dados, as imagens musculares foram reconstruídas no PowerPoint (Microsoft, Redmond, WA, EUA). A AST foi então medida usando planimetria computadorizada (ou seja, contornando a fáscia muscular usando um mouse de 800 dpi) (Madena 3.2.5; Eye-Physics, Los Alamitos, CA, EUA). O software de planimetria (ImageJ, NIH, EUA) foi calibrado com escalas de distância fixas exibidas nas imagens dos EUA. Um único investigador, cego à designação do grupo de pacientes, realizou as análises. O coeficiente de variação teste-reteste para AST do reto femoral e vasto lateral foi de 4,8% e 3,3%, respectivamente.

Para exames de imagem de TC e ultrassom, os pacientes foram primeiramente posicionados em decúbito dorsal com os ombros estendidos, mãos colocadas acima da cabeça e joelhos totalmente estendidos. Todas as imagens de AST foram adquiridas na perna direita. Antes das avaliações, os participantes deitaram-se por 20 minutos para permitir a distribuição de fluidos (BERG; TEDNER; TESCH, 1993). Durante as avaliações, as pernas foram contidas com tiras de velcro para evitar a rotação interna ou externa do quadril e os participantes foram instruídos a relaxar o máximo possível os músculos dos membros inferiores. Ambas as avaliações de composição corporal foram realizadas por técnicos especializados em radiologia sob supervisão médica, no Instituto de Radiologia (InRad) do Hospital das Clínicas

FMUSP.

4.4.4. Biópsias musculares e análises da área transversal das fibras

A análise imuno-histoquímica do músculo esquelético (ou seja, AST da fibra muscular) foi realizada por um pesquisador treinado de acordo com recomendações anteriores (MURACH; DUNGAN; KOSMAC; VOIGT *et al.*, 2019). Amostras de músculo esquelético (de pelo menos 50 mg) foram obtidas do vasto lateral usando uma agulha de Bergström modificada de 5 mm (BERGSTROM, 1975) por meio de uma biópsia muscular percutânea por um médico treinado com a assistência de um investigador treinado, conforme descrito anteriormente (NEVES; BARRETO; BOOBIS; HARRIS *et al.*, 2012). Primeiro, os participantes foram posicionados deitados em uma posição confortável com ambas as pernas esticadas. Para reduzir o risco de infecção, a pele foi esterilizada com soluções de gluconato de clorexidina e iodo antes do procedimento. A anestesia local foi administrada infiltrando a pele e os tecidos subcutâneos com 3 mL de cloridrato de lidocaína a 2%. Uma incisão foi feita na coxa lateral no local da biópsia, cortando a pele, a gordura subcutânea e a fáscia lata. O local da biópsia estava aproximadamente 10–15 cm da tuberosidade tibial proximal e 5 cm lateralmente à linha média do curso femoral. A agulha foi inserida através da fáscia, e o assistente imediatamente aplicou sucção com uma seringa de 60 mL conectada a um recipiente preso ao topo da agulha. Após o procedimento, o local da incisão foi fechado com fita de fechamento de pele. Para minimizar o risco de infecção e hematomas, um curativo compressivo foi aplicado e mantido por 72 horas. Biópsias pós-intervenção foram realizadas 72 horas após a última sessão de treinamento de exercícios em um local distal próximo, aproximadamente 0,5 cm do local basal. Nenhum evento adverso relacionado ao procedimento foi relatado.

Alíquotas de amostras de músculos esqueléticos congelados foram incorporadas em composto de temperatura de corte ideal e seccionadas (entre ~7–15 µm de espessura) em um criostato (Leica Biosystems; Buffalo Grove, IL, EUA) e montadas em lâminas de vidro. Para o ensaio de imunocoloração de fibras musculares, amostras de secção transversal do músculo foram levadas à temperatura ambiente e fixadas em metanol por 10 min. Essas amostras foram então lavadas [três lavagens de 10 min com solução salina tamponada com fosfato (PBS)] e bloqueadas por 60 min em uma solução tampão de bloqueio (contendo 1% de PBS, 5% de albumina sérica bovina e 0,3% de Triton X-100). As lâminas foram então incubadas com anticorpo primário durante a noite a 4 °C. No dia seguinte, as lâminas foram novamente lavadas (três lavagens de 10 min com PBS) e incubadas em anticorpo secundário apropriado no escuro por 1 h em temperatura ambiente. As imagens foram capturadas com um microscópio de fluorescência Olympus BX51 com uma ampliação de ×200. Todas as imagens imuno-histoquímicas foram analisadas por um único pesquisador de forma cega.

4.4.5. Força Muscular

A força de preensão manual (FPM) isométrica foi obtida usando um dinamômetro de preensão manual (Jamar®, Sammons Preston Rolyan, EUA). O teste foi realizado com o paciente sentado, ombros aduzidos e em rotação neutra com o cotovelo dobrado em um ângulo de 90° (MACDERMID; SOLOMON; VALDES, 2015). Eles realizaram três tentativas de esforço máximo, cada uma com duração de 5 segundos, com intervalo de descanso de 1 minuto; o melhor resultado foi registrado para análise.

A força dinâmica máxima dos membros inferiores e superiores foi avaliada por meio do teste de 1 repetição máxima (1RM) em leg-press (Nakagym®, São Paulo, Brasil) e supino reto (Nakagym®, São Paulo, Brasil), respectivamente, seguindo recomendações amplamente utilizadas e bem estabelecidas (BROWN; WEIR, 2001). Resumidamente, os participantes completaram um aquecimento geral de 5 minutos em uma esteira a 3 km·h⁻¹, seguido por um aquecimento específico consistindo em uma série de oito repetições a 50% de sua 1RM estimada e uma série de três repetições a 70% de sua 1RM estimada, com um descanso de 1 minuto entre as séries. Depois disso, os participantes tiveram até cinco tentativas para atingir sua 1RM, com um descanso de 3 minutos entre cada tentativa. A 1RM foi considerada a carga mais alta na qual o participante poderia realizar um movimento excêntrico-concêntrico completo em uma amplitude de movimento de 90°. É importante ressaltar que, antes das avaliações de linha de base, os participantes realizaram duas sessões de familiarização espaçadas em pelo menos 72 horas. Se a variação entre as sessões de familiarização e teste fosse maior que 5%, o que é reconhecido como a variação normal entre os dias nas avaliações de força (SALEM; WANG; SIGWARD, 2002; SCHROEDER; WANG; CASTANEDA-SCEPPA; CLOUTIER *et al.*, 2007), uma sessão de teste adicional foi realizada respeitando o mesmo intervalo de tempo entre as sessões. O CV para o teste de 1RM no leg-press e no supino foi de 1,4% e 3,0%, respectivamente.

4.4.6. Função Muscular

A funcionalidade dos pacientes foi avaliada por meio da bateria de testes velocidade de marcha, sentar e levantar de 30s (TLS30s) e levantar e ir (TUG – do inglês *Timed Up and Go*) e *Short Physical Performance Battery* (SPPB) (GURALNIK;

SIMONSICK; FERRUCCI; GLYNN *et al.*, 1994; JONES; RIKLI; BEAM, 1999; PODSIADLO; RICHARDSON, 1991). Para avaliação da velocidade da marcha de quatro metros (m), inicialmente, foi demarcado em chão plano uma distância de seis metros pois a distância de um metro antes e um metro após o início do teste é interpretado como fase de aceleração e fase de desaceleração, respectivamente (GURALNIK; WINOGRAD, 1994). Inicialmente os participantes foram instruídos a ficarem com os dois pés tocando a linha de partida e começarem a andar ao seu ritmo habitual após um comando verbal. O tempo para percorrer a distância de 4 metros foi registrado em segundos, para posterior cálculo da velocidade de marcha, dividindo a distância pelo tempo despendido ($4m/tempo(s)$).

Para o TLS30s, os pacientes iniciaram o teste na posição sentada em uma cadeira com altura padrão (45cm), com os braços cruzados a frente do tronco. Em seguida os participantes foram instruídos a levantar e se sentar sem o auxílio das mãos, o maior número de vezes ao longo de 30 segundos. Os participantes realizaram 2 tentativas, com intervalo de 60 segundos e o maior número de repetições foi registrado. Nesse teste verifica-se o número de vezes que o participante consegue sentar e levantar de uma cadeira utilizando somente os membros inferiores (JONES; RIKLI; BEAM, 1999).

Para o TUG, os participantes iniciaram na posição sentada em uma cadeira de altura padrão (45 cm). Em seguida, foram instruídos a levantar-se e caminhar o mais rápido possível em linha reta por 3 metros, girar 180°, retornar e sentar-se novamente na cadeira. Os participantes realizaram duas tentativas, com um intervalo de 60 segundos entre elas, e o menor tempo foi registrado (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991).

O SPPB consiste em um teste de equilíbrio estático em pé, velocidade habitual da marcha e força muscular dos membros inferiores (avaliada por meio de um teste de permanência em pé cronometrado adaptado) (GURALNIK; WINOGRAD, 1994). Para o teste de equilíbrio, o paciente deve ser capaz de manter cada posição (ou seja, lado a lado, semi-tandem, tandem) por 10s. A pontuação é zero para um idoso incapaz de manter o equilíbrio na primeira posição por 10s. Se o paciente consegue ficar na primeira posição por 10s, mas não consegue manter a segunda posição por 10s, a pontuação é 1 ponto. Uma pontuação de 2 é atribuída aos participantes que conseguem permanecer na segunda posição por 10s, mas não conseguem sustentar a terceira posição por mais de 3s. Uma pontuação de 3 é atribuída aos participantes que conseguem permanecer na terceira posição por 3 a 9s, e a pontuação máxima (4 pontos) é dada se eles conseguem permanecer na terceira posição por 10s. Para o teste de velocidade da marcha em uma distância de 4 m, uma pontuação de zero é atribuída aos participantes incapazes de completar o teste. Uma pontuação de 1 é dada aos participantes que completam o percurso em mais de 8,70s (ou seja, 0,46 m/s); uma pontuação de 2 para um tempo entre 6,21 e 8,70s (ou seja, 0,47 a 0,64 m/s); uma pontuação de 3 para um tempo entre 4,82 e 6,20s (ou seja, 0,65 a 0,82 m/s); e a pontuação máxima, 4 pontos, para um tempo menor que 4,82s (ou seja, 0,83 m/s). No teste de ficar em pé cronometrado, o participante deve sentar-se e levantar-se de uma cadeira 5 vezes consecutivas o mais rápido possível. Uma pontuação de zero é dada quando o paciente não consegue realizar 5 repetições. Uma pontuação de 1 é dada para um tempo maior que 16,7s; uma pontuação de 2 para um tempo entre 13,7 a 16,6s; uma pontuação de 3 para um tempo entre 11,2 a 13,6s; e a pontuação máxima, 4 pontos, para um tempo inferior a 11,1s (GURALNIK; WINOGRAD, 1994). A pontuação total do SPPB é calculada somando as pontuações

de cada teste, com pontuações de testes individuais variando de zero (pior desempenho) a quatro pontos (melhor desempenho); a pontuação total mais alta possível do SPPB é 12 pontos.

Previamente, o avaliador responsável realizou uma demonstração da execução de cada um dos testes. Além disso, o paciente também realizou uma série de familiarização dos respectivos testes a fim de assegurar que o avaliado tenha uma aprendizagem apropriada.

4.4.7. *Análise estatística*

O tamanho da amostra foi determinado a priori usando o software G-Power (versão 3.1.9.2, Universidade de Kiel, Alemanha). A análise foi conduzida inserindo erro α (0,05), poder ($1 - \text{erro } \beta = 0,99$) e tamanho do efeito (g de Hedges = 0,61) (COHEN, 2013)), considerando dados anteriores que indicam menor perda de massa livre de gordura em indivíduos submetidos à restrição calórica que tiveram aumento no consumo de proteínas em comparação aos seus pares que mantiveram sua ingestão habitual de proteínas (WYCHERLEY; MORAN; CLIFTON; NOAKES *et al.*, 2012). Os cálculos foram baseados em uma ANOVA com medidas repetidas (interações dentro-entre) e o tamanho total da amostra foi determinado como sendo 81 indivíduos. Para contabilizar as possíveis desistências durante a intervenção, a amostra foi aumentada em ~30% (ou seja, 105 participantes).

As análises foram realizadas no software R (versão 4.2.1, R Development Core Team) seguindo uma abordagem de intenção de tratar para preservar a integridade da randomização. Os valores discrepantes foram identificados e os dados foram testados quanto à homogeneidade de variância e esfericidade. Os dados descritivos foram comparados no momento inicial usando o teste exato de Fisher ou ANOVA

unidirecional com ajuste post-hoc de Sidak sempre que necessário. Os resultados de interesse foram analisados usando um modelo linear misto para medidas repetidas, assumindo "grupo" (PTN, PLA e CON) e "tempo" (pré-intervenção e pós-intervenção) como fatores fixos e "sujeitos" como um fator aleatório; os valores do momento pré foram usados como covariável. Para todos os modelos, um método de máxima verossimilhança restrita e ajuste de graus de liberdade de Kenward-Roger foram aplicados. O nível de significância foi definido em $p \leq 0,05$. Sempre que interações significativas de grupo por tempo foram encontradas, testes post-hoc com ajuste de Sidak foram realizados para comparações múltiplas. Os resultados são apresentados como frequências (n, %) ou média $\pm$ DP, a menos que indicado de outra forma. As diferenças entre grupos na pós-intervenção foram relatadas como a diferença média estimada (DME) e intervalo de confiança de 95% (95CI).

5. RESULTADOS

Foram contatados 1295 idosos. Destes, 105 (81 mulheres e 24 homens) atenderam aos critérios estabelecidos para o estudo. Durante o seguimento do estudo, registraram-se 8 saídas no grupo CON (n=8 por razões pessoais), 6 desistências no grupo PLA (n=2 por questões de saúde não relacionadas ao estudo; n=4 por razões pessoais) e 6 desistências no grupo PTN (n=1 por questões de saúde não relacionadas ao estudo; n=5 por razões pessoais). Não foram observadas diferenças significantes entre a idade e IMC (todos $p > 0,05$) dos idosos. A Tabela 2 mostra as características basais dos participantes, demonstrando similaridade entre os grupos, bem como destacando as comorbidades e medicamentos mais comuns na população do estudo.

Tabela 2. Características iniciais dos participantes.

Características iniciais	PTN (n=35)	PLA (n=35)	CON (n=35)
Sexo			
Masculino	8 (23%)	8 (23%)	8 (23%)
Feminino	27 (77%)	27 (77%)	27 (77%)
Idade (anos)	72,2 ± 5,6	71,8 ± 5,6	71,1 ± 5,3
Índice de massa corporal (kg/m²)	36,0 ± 4,8	34,8 ± 4,5	34,5 ± 4,0
Comorbidades			
Diabetes	11 (31%)	12 (34%)	7 (20%)
Hipertensão	29 (83%)	20 (57%)	23 (66%)
Doenças psiquiátricas	6 (17%)	12 (34%)	5 (14%)
Doenças reumáticas	4 (11%)	3 (9%)	6 (17%)
Dislipidemia	16 (46%)	15 (43%)	13 (37%)
Osteopenia	21 (60%)	20 (57%)	21 (60%)
Uso de medicamentos			
Anti-hipertensivos	29 (83%)	20 (57%)	23 (66%)
Hipoglicemiantes	11 (31%)	12 (34%)	7 (20%)
Estatinas	16 (46%)	15 (43%)	13 (37%)
Tireoidianos	6 (17%)	11 (31%)	9 (26%)
Ansiolíticos ou antidepressivos	6 (17%)	12 (34%)	5 (14%)

Os dados são expressos como média ± DP ou número de pacientes (%).

Alguns eventos adversos foram observados durante o seguimento do estudo, como queda, dor muscular e pequenos hematomas relacionados à biopsia muscular. Nenhum evento adverso foi relatado relacionado às suplementações (tanto proteína, quanto placebo) e não houve desistências por conta dos eventos adversos (Tabela 3).

Tabela 3. Resumo de eventos adversos.

Relação com o estudo	PTN (n=35)	PLA (n=35)	CON (n=35)
Definitivamente não relacionado			
		Câncer de mama (n=1)	
Possivelmente relacionado			
	Bloqueio atrioventricular de terceiro grau (n=1)		
Provavelmente relacionado			

Definitivamente relacionado	Dor no joelho direito (n=1)	Dor bilateral no joelho (n=1)	Dor no joelho esquerdo (n=1)
	Caiu durante o exercício (n=1)		
	Dor após biópsias musculares (n=6)	Dor após biópsias musculares (n=6)	Dor após biópsias musculares (n=6)
		Hematomas após biópsias musculares (n=1)	Hematomas após biópsias musculares (n=1)

Os parâmetros dietéticos são apresentados na Tabela 4. Indivíduos do PTN e PLA mantiveram com sucesso o déficit energético pré-estabelecido durante todo o teste. Nas comparações entre grupos no momento pós, conforme projetado, apenas os participantes do PTN aumentaram significativamente seu consumo de proteína, enquanto o grupo PLA aumentou seu consumo de carboidrato (todos $p < 0,05$). Além disso, o consumo de gordura foi menor nos grupos PTN e PLA em comparação ao grupo CON, enquanto a ingestão de carboidratos foi menor no grupo PTN em comparação tanto ao grupo CON como ao grupo PLA (todos $p < 0,05$).

A aderência à suplementação foi de $99,9 \pm 0,5$ % para o grupo PLA e $99,9 \pm 0,7$ % para o grupo PTN, sem diferenças significantes entre os grupos ($p > 0,05$). Já para restrição calórica, a aderência foi calculada em cada tempo de coleta do diário alimentar (4, 8, 12, 16 semanas). A aderência média à restrição calórica proposta (~300-500kcal) não foi diferente entre os grupos PTN e PLA ($p > 0,05$), sendo observada uma aderência de $81,6 \pm 3,1$ % no grupo PLA e $80,5 \pm 4,3$ %, no grupo PTN. Por fim, não foram observadas diferenças significantes entre as médias de adesão ao treinamento físico dos grupos PLA (89 ± 16 %) e PTN (85 ± 16 %) ($p > 0,05$). Essa alta taxa de adesão provavelmente favoreceu aos grupos PTN e PLA apresentarem maior número de pacientes que alteraram positivamente o status da obesidade sarcopênica (Figura 5). Ao final do estudo, 24 (82,8%) e 26 (89,7%) participantes saíram da classificação de obesidade sarcopênica nos grupos PTN e PLA, respectivamente, enquanto apenas 2 (7,4%) participantes no grupo CON.

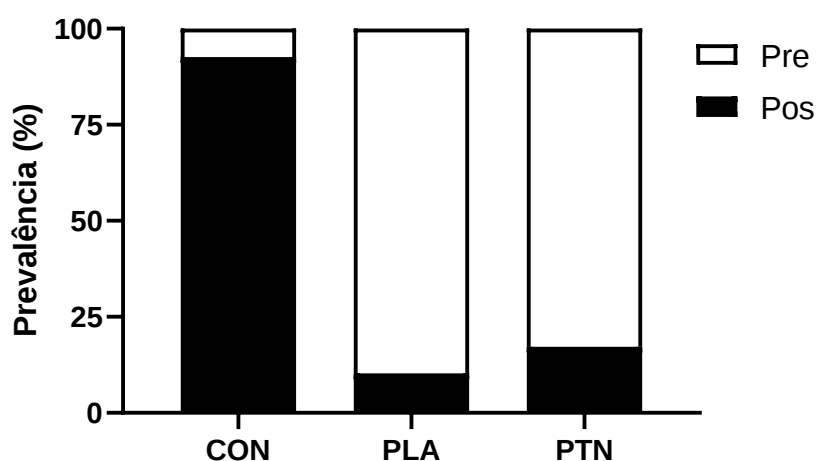


Figura 5. Representação gráfica da prevalência (%) de pacientes em cada grupo que saíram da classificação de obesidade sarcopênica.

Interações grupo-tempo foram observadas para todos os parâmetros relacionados à composição corporal e à saúde do músculo esquelético (Tabela 5). Diferenças significativas entre PTN e CON foram observadas para todos os resultados ($p < 0,05$), exceto para a distribuição de fibras musculares tipo I e tipo II (ambos $p > 0,05$). Da mesma forma, diferenças significativas entre PLA e CON foram observadas para todos os resultados, exceto para MMA, massa magra da perna e AST do reto femoral e AST das fibras musculares tipo I e tipo II (todos $p > 0,05$). Quando comparado PTN versus PLA, maiores melhorias foram encontradas para peso corporal, massa gorda de tronco, MMA, MMA/IMC, massa magra da perna, AST do quadríceps e vasto lateral e AST das fibras musculares tipo I e tipo II entre os participantes do grupo PTN (todos $p < 0,05$; Tabela 5).

Tabela 5. Interação grupo-tempo do modelo misto linear e diferenças médias estimadas entre grupos no pós-intervenção sobre composição corporal e parâmetros relacionados ao músculo esquelético.

	PTN		PLA		CON		Interação grupo- tempo P-valor	Diferenças entre grupos no pós-intervenção					
	PRE	POS	PRE	POS	PRE	POS		PTN vs PLA		PTN vs CON		PLA vs CON	
								DME (95%CI)	P- valor	DME (95%CI)	P- valor	DME (95%CI)	P-valor
Composição corporal	n=35	n=29	n=35	n=29	n=35	n=27							
Massa corporal (kg)	88,68 ±15,79	82,66 ±13,03	87,31 ±12,13	82,05 ±10,84	84,91 ±12,90	82,09 ± 11,10	<0,001	-1,8 (-3,0; -0,6)	<0,001	-5,4 (-6,7; -4,2)	<0,001	-3,6 (-4,8; -2,4)	<0,001
Massa gorda total (kg)	41,75 ± 8,93	37,10 ± 8,75	40,71 ± 7,48	36,43 ± 5,93	39,56 ± 7,99	39,63 ± 7,84	<0,001	-0,84 (-1,76; 0,07)	0,087	-4,7 (- 5,6; -3,7)	<0,001	-3,8 (-4,7; -2,9)	<0,001
Massa gorda de tronco (kg)	21,88 ± 5,39	18,54 ± 5,27	21,09 ± 4,21	18,74 ± 3,61	20,33 ± 4,07	19,97 ± 3,55	<0,001	-0,88 (-1,58; -0,18)	0,006	-2,94 (-3,66; -2,22)	<0,001	-2,06 (-2,78; -1,35)	<0,001
Massa gorda total (%)	48,56 ±5,57	45,62 ±6,01	47,80 ±4,92	45,40 ±4,42	47,67 ±5,16	48,89 ±4,86	<0,001	-0,44 (-1,18; 0,30)	0,522	-3,12 (-3,88; -2,36)	<0,001	-2,68 (-3,43; -1,92)	<0,001
Massa magra total (%)	49,62± 5,41	52,47± 5,92	50,33 ±4,83	52,67± 4,33	50,53 ±5,06	49,26 ±4,73	<0,001	0,4 (-0,5; 1,3)	0,820	3,0 (2,1; 3,9)	<0,001	2,6 (1,7; 3,5)	<0,001
Quantidade muscular	n=35	n=29	n=35	n=29	n=35	n=27							
MMA (Kg)	17,72 ±4,22	18,10 ±3,49	17,99 ±3,70	17,60 ±3,47	17,42 ±3,58	16,48 ±2,71	<0,001	0,44 (0,10; 0,79)	0,004	0,56 (0,21; 0,91)	<0,001	0,11 (-0,24; 0,46)	0,946
MMA/IMC (Kg/IMC)	0,49 ±0,12	0,54 ±0,11	0,52 ±0,11	0,54 ±0,11	0,51 ±0,10	0,48 ±0,09	<0,001	0,03 (0,02; 0,04)	<0,001	0,06 (0,04; 0,7)	<0,001	0,03 (0,01; 0,04)	<0,001
Massa magra da perna (kg)	13,49 ±3,16	13,76 ±2,62	13,48 ±2,7	13,02 ±2,53	13,17 ±2,74	12,53 ±2,18	0,007	0,34 (0,08; 0,59)	0,004	0,33 (0,07; 0,59)	0,005	-0,00 (-0,27; 0,26)	1,000
Qualidade muscular	n=35	n=29	n=35	n=29	n=35	n=27							

DM (UH)	46.79 ±6.73	49.69± 5.79	45.83± 6.33	48.13± 7.22	46.92 ± 5.92	46.99± 5.04	0.024	0.23 (-1.94; 2.39)	0.999	2.62 (0.44; 4.81)	<0.001	2.40 (0.21; 4.58)	0.024
Tamanho do músculo esquelético	n=35	n=29	n=35	n=29	n=35	n=27							
AST do quadríceps (cm²)	51,65 ±13,40	54,29 ±13,43	50,69 ±12,14	51,88 ±12,92	50,07 ±14,38	47,72 ±11,49	<0,001	1,3 (0,2; 2,4)	<0,001	3,6 (2,5; 4,7)	<0,001	2,2 (1,1; 3,3)	<0,01
AST do reto femoral (cm²)	3,39 ±1,06	3,45 ±1,07	3,23 ±0,96	3,27 ±0,95	3,32 ±1,21	3,10 ±0,98	0,005	0,06 (-0,01; 0,13)	0,105	0,11 (0,04; 0,19)	<0,001	0,05 (-0,02; 0,12)	0,298
AST do vasto lateral (cm²)	12,32 ±2,69	12,55 ±2,53	12,15 ±2,84	12,45 ±2,77	12,13 ±3,53	11,49 ±2,81	<0,001	0,52 (0,18; 0,86)	0,0001	1,07 (0,73; 1,41)	<0,001	0,55 (0,21; 0,89)	<0,001
AST da fibra muscular	n=6	n=6	n=7	n=7	n=7	n=7							
Tipo I (µm²)	2240,7 ±901,5	3108,6 ±1212,8	2725,8 ±1121,6	2859,4 ±948,67	2669,4 ±806,7	2614,6 ±1076,4	<0,001	590,0 (124,0; 1056,7)	0,007	789,0 (334,6; 1244,0)	<0,001	199,2 (-232,0; 630,5)	0,748
Tipo II (µm²)	2175,6 ±827,6	2775,2 ±964,1	2401,4 ±1108,8	2239,5 ±724,8	2340,83 ±921,2	2166,1 ±979,8	<0,001	732,4 (332,5; 1132,3)	<0,001	744,0 (351,2; 1137,7)	<0,001	12,1 (-367,0 391,2)	1,000
Distribuição de tipo I (%)	51,1	51,5	52,2	50,8	51,6	55,1	<0,001	-1,0 (2,5; - 4,5)	0,968	-5,8 (- 9,4; - 2,3)	<0,001	-4,8 (- 7,8; - 1,9)	<0,001
Distribuição de tipo II (%)	48,9	48,5	47,8	49,2	48,4	44,9	<0,001	1,0 (- 2,5; 4,5)	0,968	5,8 (2,3; 9,4)	<0,001	4,8 (1,9; 7,8)	<0,001

Nota: os dados são apresentados como média±desvio padrão ou diferenças médias estimadas (DME) e intervalos de confiança de 95%. As comparações entre os grupos são baseadas na análise do modelo linear misto ajustada para os valores de linha de base. AST: área de secção transversal; DM: densidade do músculo esquelético; IMC: índice de massa corporal; MMA: massa magra apendicular; UH: unidades Hounsfield; µm²: Micrômetro quadrado. **As letras em negrito** indicam diferenças estatisticamente significativas (P<0,05).

Interações grupo-tempo foram observadas para todos os parâmetros relacionados à força muscular e capacidade funcional (Tabela 6). Nas comparações entre grupos observa-se diferenças significativas a favor dos grupos de intervenção (PTN e PLA) em relação ao grupo CON (ambos $p < 0,05$), porém sem diferenças entre PTN e PLA ($p > 0,05$).

Tabela 6. Interação grupo-tempo do modelo misto linear e diferenças médias estimadas entre grupos no pós-intervenção sobre força muscular e capacidade funcional

	PTN		PLA		CON		Interação grupo- tempo P-valor	Diferenças entre grupos no pós-intervenção					
	PRE	POS	PRE	POS	PRE	POS		PTN vs PLA		PTN vs CON		PLA vs CON	
								DME (95%CI)	P- valor	DME (95%CI)	P-valor	DME (95%CI)	P- valor
Força muscular e capacidade funcional	n=35	n=29	n=35	n=29	n=35	n=27							
FPM (Kg)	18,57 ±5,44	23,17 ±5,38	19,29 ±5,84	23,71 ±4,82	19,86 ±5,62	18,43 ±5,07	<0,001	-0,13 (-1,55; 1,29)	0,999	5,93 (4,48; 7,38)	<0,001	6,06 (4,63; 7,49)	<0,001
FPM/IMC (Kg)	0,52 ±0,17	0,71 ±0,21	0,56 ±0,18	0,73 ±0,18	0,58 ±0,18	0,55 ±0,17	<0,001	0,00 (-0,04; 0,05)	1,000	0,22 (0,17; 0,26)	<0,001	0,21 (-0,16; 0,26)	<0,001
1RM leg-press (Kg)	99,86 ±35,61	120,76 ±39,65	99,56 ±35,66	124,81 ±36,53	106,86 ±42,97	94,26 ±43,36	<0,001	-1,02 (-7,81; 5,77)	0,999	33,3 (26,2; 40,3)	<0,001	34,3 (27,4; 41,2)	<0,001
1RM supino (Kg)	21,89 ±8,82	26,93 ±10,33	23,24 ±8,37	28,13 ±8,73	23,24 ±8,58	19,15 ±7,51	<0,001	1,53 (-0,28; 3,34)	0,144	8,30 (6,41; 10,18)	<0,001	6,77 (4,92; 8,61)	<0,001
TUG (s)	9,76 ±4,10	8,49 ±2,97	10,91 ±4,26	9,01 ±4,37	8,67 ±1,79	9,38 ±1,84	<0,001	0,39 (-0,60; 1,39)	0,874	-1,90 (-2,92; -0,88)	<0,001	-2,30 (-3,31; -1,28)	<0,001
TLS30s (reps)	10,3 ±3,5	12,8 ±3,9	9,4 ±3,2	12,4 ±3,5	10,4 ±3,1	10,2 ±2,4	<0,001	-0,28 (-1,16; 0,59)	0,947	3,01 (2,13; 3,89)	<0,001	3,30 (2,43; 4,17)	<0,001
Velocidade de marcha (s)	0,95 ±0,23	1,13 ±0,26	0,90 ±0,25	1,13 ±0,27	0,98 ±0,18	0,97 ±0,18	<0,001	-0,02 (-0,10; 0,06)	0,978	-0,20 (-0,28; -0,12)	<0,001	-0,22 (-0,30; -0,14)	<0,001
SPPB	8,9 ±2,1	10,7 ±1,6	8,2 ±2,2	10,7 ±1,6	9,3 ±1,6	9,0 ±1,6	<0,001	-0,48 (-1,48; 0,52)	0,741	1,75 (0,72; 2,79)	<0,001	2,24 (1,21; 3,26)	<0,001

Nota: os dados são apresentados como média±desvio padrão ou diferenças médias estimadas (DME) e intervalos de confiança de 95%. As comparações entre os grupos são baseadas na análise do modelo linear misto ajustada para os valores de linha de base. 1RM: uma repetição máxima; FPM: força de preensão manual; SPPB: *short physical performance battery*; TLS30s: teste de sentar e levantar de 30s; TUG: *timed up and go*. **As letras em negrito** indicam diferenças estatisticamente significativas (P<0,05).

6. DISCUSSÃO

Este ensaio clínico randomizado controlado por placebo investigou os efeitos da suplementação de proteína combinada com restrição calórica e treinamento físico em parâmetros de composição corporal e saúde do músculo esquelético em idosos com obesidade sarcopênica. Descobrimos que: i) a restrição calórica e o treinamento físico melhoraram a composição corporal, o tamanho do músculo esquelético, a força e a capacidade funcional, independentemente da suplementação de proteína, e ii) a suplementação de proteína aumentou ainda mais os efeitos positivos do treinamento físico no peso corporal, MMA, MMA/IMC, massa magra da perna, AST de quadríceps e vasto lateral e AST de fibras musculares tipo I e II. Portanto, essas descobertas indicam que estratégias nutricionais adequadas combinadas ao treinamento físico representam uma alternativa não farmacológica importante no tratamento clínico de pacientes com obesidade sarcopênica.

As recomendações atuais para o tratamento da obesidade sarcopênica visam principalmente aumentar a massa e a funcionalidade do músculo esquelético, ao mesmo tempo em que haja a redução da massa corporal (KOLIAKI; LIATIS; DALAMAGA; KOKKINOS, 2019; POGGIOGALLE; PARRINELLO; BARAZZONI; BUSETTO *et al.*, 2021). Uma perda de peso de 5-10% do peso corporal inicial é frequentemente considerada uma redução clinicamente significativa para indivíduos com obesidade (KOMPANIYETS; FREEDMAN; BELAY; PIERCE *et al.*, 2023). Ao final do período de 16 semanas, o grupo CON apresentou um leve ganho de massa corporal, enquanto os grupos PTN e PLA apresentaram declínios de aproximadamente 9% e 5,5%, respectivamente. Portanto, nossa intervenção de exercícios combinada com restrição calórica foi eficaz na indução da perda de peso. Além disso, como observa-se acima, a adição de suplementação de proteína a esta

intervenção promoveu resultado superior no emagrecimento, alcançando resultados comparáveis e até mesmo maiores a alguns dos tratamentos farmacológicos aprovados disponíveis para redução de peso em adultos com obesidade (i.e., orlistate, liraglutida, bupropiona-naltrexona e fentermina-topiramato) (GUDZUNE; KUSHNER, 2024). Esta descoberta está de acordo com uma meta-análise anterior que demonstra que as dietas ricas em proteínas oferecem benefícios superiores para a perda de peso do que as dietas com proteína padrão (WYCHERLEY; MORAN; CLIFTON; NOAKES *et al.*, 2012).

Apesar das principais preocupações sobre a perda de massa magra em indivíduos com mais idade submetidos à restrição calórica (WEINHEIMER; SANDS; CAMPBELL, 2010), nenhum efeito colateral potencialmente associado foi observado em nenhum dos grupos experimentais após 16 semanas. Em contraste, as reduções de peso corporal foram acompanhadas por melhorias significativas na composição corporal, com a porcentagem de massa gorda total diminuindo e a massa magra total aumentando em aproximadamente 2-3% nos grupos PTN e PLA. Notavelmente, apenas aqueles que suplementaram com proteína experimentaram aumento na MMA e na massa magra das pernas. A MMA é considerada uma medida importante para o diagnóstico de sarcopenia e baixa massa magra em pacientes com obesidade (STUDENSKI; PETERS; ALLEY; CAWTHON *et al.*, 2014). No período pós-intervenção, a DME observada entre PTN e CON para a razão MMA/IMC foi quatro vezes maior que a diferença mínima clinicamente importante (DMCI) encontrada em indivíduos com sobrepeso ou obesidade (VLIETSTRA; KIRK; DUQUE; QUALLS *et al.*, 2023), e duas vezes maior entre PTN e PLA. Esta descoberta é clinicamente relevante, pois a MMA ajustada para massa gorda foi considerado um preditor de risco

de mortalidade cardiovascular e por todas as causas em indivíduos mais velhos (DE SANTANA; DOMICIANO; GONCALVES; MACHADO *et al.*, 2019).

Embora nossa amostra seja composta por idosos, os aumentos observados em MMA não são totalmente surpreendentes. Como mencionado anteriormente, a regulação do músculo esquelético é determinada pelo equilíbrio líquido da proteína muscular ao longo do tempo, que é influenciado principalmente por flutuações nas taxas de síntese proteica muscular (SPM). Embora a restrição calórica possa reduzir as taxas de SPM (CARBONE; MCCLUNG; PASIAKOS, 2012; PASIAKOS; VISLOCKY; CARBONE; ALTIERI *et al.*, 2010), evidências atuais indicam que tanto o treinamento físico quanto o consumo de proteínas podem restaurar (ARETA; BURKE; CAMERA; WEST *et al.*, 2014) ou até mesmo melhorá-lo (VILLAREAL; SMITH; SHAH; MITTENDORFER, 2012); assim, favorecendo um balanço proteico líquido positivo.

Descobrimos que ambos os grupos exercitados exibiram incrementos no tamanho do músculo esquelético, mas um crescimento superior foi encontrado no grupo PTN, confirmando nossa hipótese inicial. Estudos anteriores usando protocolos de restrição de energia ainda mais agressivos do que aqueles empregados aqui demonstraram que um consumo de proteína suficientemente alto pode de fato dar suporte à hipertrofia do músculo esquelético induzida pelo treinamento físico em adultos jovens (LONGLAND; OIKAWA; MITCHELL; DEVRIES *et al.*, 2016; WYCHERLEY; MORAN; CLIFTON; NOAKES *et al.*, 2012). Nossos achados se somam à literatura existente ao mostrar resultados semelhantes em idosos. Além disso, ambos os grupos exercitados também melhoraram a densidade muscular esquelética (DM), sem diferença significativa entre os grupos PTN e PLA na pós-intervenção. Este resultado sugere que o treinamento físico reduziu a infiltração de gordura induzida pela obesidade no quadríceps, o que pode refletir um impacto

positivo no metabolismo da glicose e na função muscular (GOODPASTER; THAETE; KELLEY, 2000).

De forma consistente com a literatura atual, no início do estudo observamos uma maior proporção de fibras musculares do tipo I e uma menor AST das miofibras em comparação com aquelas geralmente encontradas em indivíduos mais jovens. (ROBERTS; LAVIN; MANY; THALACKER-MERCER *et al.*, 2018), apoiando a deterioração seletiva das fibras musculares do tipo II no envelhecimento muscular, um fator-chave no declínio muscular relacionado à idade (HORWATH; MOBERG; EDMAN; PHILP *et al.*, 2025). A porcentagem de fibras musculares de tipo I aumentou ligeiramente em CON ($p=0,09$), diferindo significativamente de PLA na pós-intervenção; no entanto, nenhuma diferença entre PTN e PLA foi encontrada, sugerindo que o treinamento físico preservou efetivamente as fibras musculares tipo II, mesmo em restrição calórica. Além disso, apenas os participantes do grupo PTN apresentaram hipertrofia na AST das miofibras, com aumentos de 38,7% e 27,5% para as fibras musculares tipo I e tipo II, respectivamente, após 16 semanas. Este achado é de relevância clínica, pois a AST das fibras musculares, especialmente das miofibras tipo II, está intimamente associada à força muscular (NILWIK; SNIJDERS; LEENDERS; GROEN *et al.*, 2013). Importante, essas mudanças na AST da fibra muscular foram acompanhadas por melhorias na AST do quadríceps/vasto lateral e massa magra da perna, indicando uma relação direta entre esses resultados. Portanto, nossos resultados corroboram estudos anteriores que demonstram que a suplementação de proteína pode influenciar positivamente as respostas adaptativas do músculo esquelético ao treinamento de exercícios de resistência em indivíduos frágeis (DIRKS; TIELAND; VERDIJK; LOSEN *et al.*, 2017). Isso destaca a potencial relevância clínica da suplementação de proteína para essa população, pois contribui

não apenas para reduzir os parâmetros relacionados à obesidade, mas também para promover adaptações significativas do músculo esquelético.

Além da massa muscular esquelética, outras preocupações centrais em relação à obesidade sarcopênica estão relacionadas à força muscular e à capacidade funcional. Tanto a obesidade quanto a sarcopenia estão associadas à fragilidade, incapacidade e mortalidade em idosos (ROH; CHOI, 2020). Observamos que o grupo CON apresentou uma piora considerável dos parâmetros de força muscular e capacidade funcional ao longo do tempo. Embora a suplementação de proteína não tenha proporcionado benefícios adicionais, o treinamento físico em si levou a melhorias em todos os resultados relacionados. Por exemplo, a força muscular absoluta, que é considerada um parâmetro prognóstico importante (RUIZ; SUI; LOBELO; MORROW *et al.*, 2008), aumentou em ~20-25% em PTN e PLA em contraste com uma redução de ~12-18% observada em CON para teste de 1RM de leg-press e supino. Além disso, a DME observada entre os grupos exercitados e CON após a intervenção foi aproximadamente duas a quatro vezes maior do que a diferença clinicamente importante mínima para força de preensão, velocidade da marcha e SPPB em adultos mais velhos (PERERA; MODY; WOODMAN; STUDENSKI, 2006; VLIETSTRA; KIRK; DUQUE; QUALLS *et al.*, 2023). Esses resultados ressaltam a importância do treinamento físico para idosos com obesidade sarcopênica.

Este estudo tem vários pontos fortes. Primeiro, seu robusto desenho experimental inclui um ensaio clínico randomizado com um grupo de controle rigoroso com placebo e um grupo de controle sem intervenção. Segundo, monitoramos de perto os parâmetros de exercícios e dieta para garantir alta conformidade com as intervenções. Por fim, nossos resultados são fortalecidos por uma gama abrangente de avaliações musculares, incluindo avaliações macroscópicas usando DXA,

tomografias computadorizadas e imagens de ultrassom, bem como análises microscópicas por meio de biópsias musculares. No entanto, este estudo não é isento de limitações. A duração do estudo foi relativamente curta, restringindo nossa capacidade de tirar conclusões mais profundas sobre a eficácia e viabilidade a longo prazo da intervenção; ainda assim, a adesão à intervenção foi aceitável e suficiente para induzir mudanças estatisticamente significativas, mesmo em curto prazo. Além disso, biópsias musculares foram realizadas apenas em uma subamostra de participantes, o que pode limitar a validade ecológica dessas descobertas. Deve-se ter cautela ao interpretar nossos resultados, o que deve ser restrito a indivíduos com características e intervenções semelhantes.

7. CONCLUSÃO

Uma intervenção baseada em mudanças no estilo de vida, especialmente por meio de dieta e treinamento físico, resultou em melhorias significativas na composição corporal e na saúde do músculo esquelético em idosos com obesidade sarcopênica. A suplementação de proteína induziu efeitos superiores nas mudanças de peso corporal, massa magra e AST do músculo esquelético e das fibras musculares. Essa abordagem revelou ser uma estratégia não farmacológica eficaz para o manejo da obesidade sarcopênica.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKHMEDOV, D.; BERDEAUX, R. The effects of obesity on skeletal muscle regeneration. **Front Physiol**, 4, p. 371, Dec 17 2013.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS, M.; CHODZKO-ZAJKO, W. J.; PROCTOR, D. N.; FIATARONE SINGH, M. A. *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Med Sci Sports Exerc**, 41, n. 7, p. 1510-1530, Jul 2009.

ARETA, J. L.; BURKE, L. M.; CAMERA, D. M.; WEST, D. W. *et al.* Reduced resting skeletal muscle protein synthesis is rescued by resistance exercise and protein ingestion following short-term energy deficit. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, 306, n. 8, p. E989-997, Apr 15 2014.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTI, L. A.; MOTA-GOMES, M. A. *et al.* Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. **Arq Bras Cardiol**, 116, n. 3, p. 516-658, Mar 2021.

BEAUDART, C.; ZAARIA, M.; PASLEAU, F.; REGINSTER, J. Y. *et al.* Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, 12, n. 1, p. e0169548, 2017.

BENZ, E.; PINEL, A.; GUILLET, C.; CAPEL, F. *et al.* Sarcopenia and Sarcopenic Obesity and Mortality Among Older People. **JAMA Netw Open**, 7, n. 3, p. e243604, Mar 4 2024.

BERG, H. E.; TEDNER, B.; TESCH, P. A. Changes in lower limb muscle cross-sectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine. **Acta Physiol Scand**, 148, n. 4, p. 379-385, Aug 1993.

BERGSTROM, J. Percutaneous needle biopsy of skeletal muscle in physiological and clinical research. **Scand J Clin Lab Invest**, 35, n. 7, p. 609-616, Nov 1975.

BHASKARAN, K.; DOS-SANTOS-SILVA, I.; LEON, D. A.; DOUGLAS, I. J. *et al.* Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK. **Lancet Diabetes Endocrinol**, 6, n. 12, p. 944-953, Dec 2018.

BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nat Rev Endocrinol**, 15, n. 5, p. 288-298, May 2019.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med Sci Sports Exerc**, 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BOUTRON, I.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D.; SCHULZ, K. F. *et al.* CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. **Ann Intern Med**, 167, n. 1, p. 40-47, Jul 4 2017.

BRASIL, V. vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. **Brasília: MS**, 2017.

BREEN, L.; PHILLIPS, S. M. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. **Nutr Metab (Lond)**, 8, p. 68, Oct 5 2011.

BROWN, L. E.; WEIR, J. P. Asep procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **Journal of Exercise Physiology Online**, 4, n. 3, 2001.

BURD, N. A.; HOLWERDA, A. M.; SELBY, K. C.; WEST, D. W. *et al.* Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men. **J Physiol**, 588, n. Pt 16, p. 3119-3130, Aug 15 2010.

CARBONE, J. W.; MCCLUNG, J. P.; PASIAKOS, S. M. Skeletal muscle responses to negative energy balance: effects of dietary protein. **Adv Nutr**, 3, n. 2, p. 119-126, Mar 1 2012.

CHOMENTOWSKI, P.; DUBÉ, J. J.; AMATI, F.; STEFANOVIC-RACIC, M. *et al.* Moderate exercise attenuates the loss of skeletal muscle mass that occurs with intentional caloric restriction-induced weight loss in older, overweight to obese adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 64, n. 5, p. 575-580, May 2009.

CHRISTENSEN, K.; DOBLHAMMER, G.; RAU, R.; VAUPEL, J. W. Ageing populations: the challenges ahead. **Lancet**, 374, n. 9696, p. 1196-1208, Oct 3 2009.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. Routledge, 2013. 0203771583.

COLBERG, S. R.; SIGAL, R. J.; YARDLEY, J. E.; RIDDELL, M. C. *et al.* Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, 39, n. 11, p. 2065-2079, Nov 2016.

COLLELUORI, G.; AGUIRRE, L.; PHADNIS, U.; FOWLER, K. *et al.* Aerobic Plus Resistance Exercise in Obese Older Adults Improves Muscle Protein Synthesis and Preserves Myocellular Quality Despite Weight Loss. **Cell Metab**, 30, n. 2, p. 261-273.e266, Aug 6 2019.

COLLELUORI, G.; VILLAREAL, D. T. Aging, obesity, sarcopenia and the effect of diet and exercise intervention. **Exp Gerontol**, 155, p. 111561, Nov 2021.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, 48, n. 1, p. 16-31, Jan 1 2019.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; SAYER, A. A. Sarcopenia. **Lancet**, 393, n. 10191, p. 2636-2646, Jun 29 2019.

DE SANTANA, F. M.; DOMICIANO, D. S.; GONCALVES, M. A.; MACHADO, L. G. *et al.* Association of Appendicular Lean Mass, and Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue With Mortality in Older Brazilians: The Sao Paulo Ageing & Health Study. **J Bone Miner Res**, 34, n. 7, p. 1264-1274, Jul 2019.

DEUTZ, N. E.; BAUER, J. M.; BARAZZONI, R.; BIOLO, G. *et al.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. **Clin Nutr**, 33, n. 6, p. 929-936, Dec 2014.

DHULI, K.; NAUREEN, Z.; MEDORI, M. C.; FIORETTI, F. *et al.* Physical activity for health. **J Prev Med Hyg**, 63, n. 2 Suppl 3, p. E150-e159, Jun 2022.

DIRKS, M. L.; TIELAND, M.; VERDIJK, L. B.; LOSEN, M. *et al.* Protein Supplementation Augments Muscle Fiber Hypertrophy but Does Not Modulate Satellite Cell Content During Prolonged Resistance-Type Exercise Training in Frail Elderly. **J Am Med Dir Assoc**, 18, n. 7, p. 608-615, Jul 1 2017.

DONDERO, K.; FRIEDMAN, B.; REKANT, J.; LANDERS-RAMOS, R. *et al.* The effects of myosteatosis on skeletal muscle function in older adults. **Physiol Rep**, 12, n. 9, p. e16042, May 2024.

DRUMMOND, M. J.; MIYAZAKI, M.; DREYER, H. C.; PENNINGS, B. *et al.* Expression of growth-related genes in young and older human skeletal muscle following an acute stimulation of protein synthesis. **J Appl Physiol (1985)**, 106, n. 4, p. 1403-1411, Apr 2009.

ENZI, G.; GASPARO, M.; BIONDETTI, P. R.; FIORE, D. *et al.* Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. **Am J Clin Nutr**, 44, n. 6, p. 739-746, Dec 1986.

ERDOGAN, T.; BAHAT, G.; KILIC, C.; KUCUKDAGLI, P. *et al.* The relationship between sarcopenia and urinary incontinence. **Eur Geriatr Med**, 10, n. 6, p. 923-929, Dec 2019.

FAO BULLETIN. Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. 26, n. 1, p. 166, 2005.

FINGER, D.; GOLTZ, F. R.; UMPIERRE, D.; MEYER, E. *et al.* Effects of protein supplementation in older adults undergoing resistance training: a systematic review and meta-analysis. **Sports Med**, 45, n. 2, p. 245-255, Feb 2015.

FLEGAL, K. M.; KRUSZON-MORAN, D.; CARROLL, M. D.; FRYAR, C. D. *et al.* Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. **Jama**, 315, n. 21, p. 2284-2291, 2016.

FONSECA-PÉREZ, D.; ARTEAGA-PAZMIÑO, C.; MAZA-MOSCOSO, C. P.; FLORES-MADRID, S. *et al.* Food insecurity as a risk factor of sarcopenic obesity in older adults. **Front Nutr**, 9, p. 1040089, 2022.

FONTANA, L.; KLEIN, S. Aging, adiposity, and calorie restriction. **Jama**, 297, n. 9, p. 986-994, Mar 7 2007.

FRAGALA, M. S.; CADORE, E. L.; DORGO, S.; IZQUIERDO, M. *et al.* Resistance Training for Older Adults: Position Statement From the National Strength and Conditioning Association. **J Strength Cond Res**, 33, n. 8, p. 2019-2052, Aug 2019.

FRY, C. S.; DRUMMOND, M. J.; GLYNN, E. L.; DICKINSON, J. M. *et al.* Aging impairs contraction-induced human skeletal muscle mTORC1 signaling and protein synthesis. **Skelet Muscle**, 1, n. 1, p. 11, Mar 2 2011.

GADDE, K. M.; MARTIN, C. K.; BERTHOUD, H. R.; HEYMSFIELD, S. B. Obesity: Pathophysiology and Management. **J Am Coll Cardiol**, 71, n. 1, p. 69-84, Jan 2 2018.

GAO, Q.; MEI, F.; SHANG, Y.; HU, K. *et al.* Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: A systematic review and meta-analysis. **Clin Nutr**, 40, n. 7, p. 4633-4641, Jul 2021.

GOODPASTER, B. H.; THAETE, F. L.; KELLEY, D. E. Composition of skeletal muscle evaluated with computed tomography. **Ann N Y Acad Sci**, 904, p. 18-24, May 2000.

GOODPASTER, B. H.; WOLF, D. Skeletal muscle lipid accumulation in obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes. **Pediatr Diabetes**, 5, n. 4, p. 219-226, Dec 2004.

GUDZUNE, K. A.; KUSHNER, R. F. Medications for Obesity: A Review. **JAMA**, 332, n. 7, p. 571-584, 2024.

GURALNIK, J. M.; SIMONSICK, E. M.; FERRUCCI, L.; GLYNN, R. J. *et al.* A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **J Gerontol**, 49, n. 2, p. M85-94, Mar 1994.

GURALNIK, J. M.; WINOGRAD, C. H. Physical performance measures in the assessment of older persons. **Aging (Milano)**, 6, n. 5, p. 303-305, Oct 1994.

HESS, M. A. **Portion photos of popular foods**. American Dietetic Association, 1997. 088091162X.

HEYMSFIELD, S. B.; SMITH, R.; AULET, M.; BENSON, B. *et al.* Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. **Am J Clin Nutr**, 52, n. 2, p. 214-218, Aug 1990.

HICKSON, M. Malnutrition and ageing. **Postgrad Med J**, 82, n. 963, p. 2-8, Jan 2006.

HORWATH, O.; MOBERG, M.; EDMAN, S.; PHILP, A. *et al.* Ageing leads to selective type II myofibre deterioration and denervation independent of reinnervative capacity in human skeletal muscle. **Exp Physiol**, 110, n. 2, p. 277-292, Feb 2025.

JANSSEN, I.; BAUMGARTNER, R. N.; ROSS, R.; ROSENBERG, I. H. *et al.* Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. **Am J Epidemiol**, 159, n. 4, p. 413-421, Feb 15 2004.

JONES, C. J.; RIKLI, R. E.; BEAM, W. C. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. **Res Q Exerc Sport**, 70, n. 2, p. 113-119, Jun 1999.

JOSSE, A. R.; ATKINSON, S. A.; TARNOPOLSKY, M. A.; PHILLIPS, S. M. Increased consumption of dairy foods and protein during diet- and exercise-induced weight loss promotes fat mass loss and lean mass gain in overweight and obese premenopausal women. **J Nutr**, 141, n. 9, p. 1626-1634, Sep 2011.

KIRWAN, R. P.; MAZIDI, M.; RODRÍGUEZ GARCÍA, C.; LANE, K. E. *et al.* Protein interventions augment the effect of resistance exercise on appendicular lean mass and handgrip strength in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Am J Clin Nutr**, 115, n. 3, p. 897-913, Mar 4 2022.

KOLIAKI, C.; LIATIS, S.; DALAMAGA, M.; KOKKINOS, A. Sarcopenic Obesity: Epidemiologic Evidence, Pathophysiology, and Therapeutic Perspectives. **Curr Obes Rep**, 8, n. 4, p. 458-471, Dec 2019.

KOMPANIYETS, L.; FREEDMAN, D. S.; BELAY, B.; PIERCE, S. L. *et al.* Probability of 5% or Greater Weight Loss or BMI Reduction to Healthy Weight Among Adults With Overweight or Obesity. **JAMA Network Open**, 6, n. 8, p. e2327358-e2327358, 2023.

KUK, J. L.; KATZMARZYK, P. T.; NICHAMAN, M. Z.; CHURCH, T. S. *et al.* Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. **Obesity (Silver Spring)**, 14, n. 2, p. 336-341, Feb 2006.

KUMAR, V.; SELBY, A.; RANKIN, D.; PATEL, R. *et al.* Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. **J Physiol**, 587, n. 1, p. 211-217, Jan 15 2009.

LIXANDRAO, M. E.; UGRINOWITSCH, C.; BOTTARO, M.; CHACON-MIKAHIL, M. P. *et al.* Vastus lateralis muscle cross-sectional area ultrasonography validity for image fitting in humans. **J Strength Cond Res**, 28, n. 11, p. 3293-3297, Nov 2014.

LONGLAND, T. M.; OIKAWA, S. Y.; MITCHELL, C. J.; DEVRIES, M. C. *et al.* Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. **Am J Clin Nutr**, 103, n. 3, p. 738-746, Mar 2016.

LOPEZ, P.; PINTO, R. S.; RADAELLI, R.; RECH, A. *et al.* Benefits of resistance training in physically frail elderly: a systematic review. **Aging Clin Exp Res**, 30, n. 8, p. 889-899, Aug 2018.

LYNCH, G. M.; MURPHY, C. H.; CASTRO, E. M.; ROCHE, H. M. Inflammation and metabolism: the role of adiposity in sarcopenic obesity. **Proc Nutr Soc**, p. 1-13, Jul 16 2020.

MACDERMID, J.; SOLOMON, G.; VALDES, K. **Clinical Assessment Recommendations**. American Society of Hand Therapists, 2015. 9780692525159.

MARSHALL, S. J.; RAMIREZ, E. Reducing Sedentary Behavior: A New Paradigm in Physical Activity Promotion. 5, n. 6, p. 518-530, 2011.

MCCANCE, K. L.; HUETHER, S. E. **Pathophysiology: The biologic basis for disease in adults and children**. Elsevier Health Sciences, 2014. 0323088546.

MILLER, G. D.; NICKLAS, B. J.; DAVIS, C.; LOESER, R. F. *et al.* Intensive weight loss program improves physical function in older obese adults with knee osteoarthritis. **Obesity (Silver Spring)**, 14, n. 7, p. 1219-1230, Jul 2006.

MONTEIRO, C. A.; LEVY, R. B.; CLARO, R. M.; DE CASTRO, I. R. *et al.* Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. **Public Health Nutr**, 14, n. 1, p. 5-13, Jan 2011.

MORLEY, J. E. Anorexia of aging: a true geriatric syndrome. **J Nutr Health Aging**, 16, n. 5, p. 422-425, May 2012.

MORTON, R. W.; TRAYLOR, D. A.; WEIJS, P. J. M.; PHILLIPS, S. M. Defining anabolic resistance: implications for delivery of clinical care nutrition. **Curr Opin Crit Care**, 24, n. 2, p. 124-130, Apr 2018.

MOSHFEGH, A. J.; RHODES, D. G.; BAER, D. J.; MURAYI, T. *et al.* The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. **Am J Clin Nutr**, 88, n. 2, p. 324-332, Aug 2008.

MURACH, K. A.; DUNGAN, C. M.; KOSMAC, K.; VOIGT, T. B. *et al.* Fiber typing human skeletal muscle with fluorescent immunohistochemistry. **J Appl Physiol (1985)**, 127, n. 6, p. 1632-1639, Dec 1 2019.

NANA, A.; SLATER, G. J.; HOPKINS, W. G.; BURKE, L. M. Effects of daily activities on dual-energy X-ray absorptiometry measurements of body composition in active people. **Med Sci Sports Exerc**, 44, n. 1, p. 180-189, Jan 2012.

NEVES, M., Jr.; BARRETO, G.; BOOBIS, L.; HARRIS, R. *et al.* Incidence of adverse events associated with percutaneous muscular biopsy among healthy and diseased subjects. **Scand J Med Sci Sports**, 22, n. 2, p. 175-178, Apr 2012.

NILWIK, R.; SNIJDERS, T.; LEENDERS, M.; GROEN, B. B. *et al.* The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. **Exp Gerontol**, 48, n. 5, p. 492-498, May 2013.

NUNES, E. A.; COLENZO-SEMPLE, L.; MCKELLAR, S. R.; YAU, T. *et al.* Systematic review and meta-analysis of protein intake to support muscle mass and function in healthy adults. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 13, n. 2, p. 795-810, Apr 2022.

OGDEN, C. L.; CARROLL, M. D.; FRYAR, C. D.; FLEGAL, K. M. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. **NCHS Data Brief**, n. 219, p. 1-8, Nov 2015.

OIKAWA, S. Y.; HOLLOWAY, T. M.; PHILLIPS, S. M. The Impact of Step Reduction on Muscle Health in Aging: Protein and Exercise as Countermeasures. **Front Nutr**, 6, p. 75, 2019.

ORGANIZATION, W. H. **World report on ageing and health.** World Health Organization, 2015. 9241565047.

PASIAKOS, S. M.; VISLOCKY, L. M.; CARBONE, J. W.; ALTIERI, N. *et al.* Acute energy deprivation affects skeletal muscle protein synthesis and associated intracellular signaling proteins in physically active adults. **J Nutr**, 140, n. 4, p. 745-751, Apr 2010.

PELLICCIA, A.; SHARMA, S.; GATI, S.; BACK, M. *et al.* 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. **Eur Heart J**, 42, n. 1, p. 17-96, Jan 1 2021.

PERERA, S.; MODY, S. H.; WOODMAN, R. C.; STUDENSKI, S. A. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. **J Am Geriatr Soc**, 54, n. 5, p. 743-749, May 2006.

PETERMANN-ROCHA, F.; BALNTZI, V.; GRAY, S. R.; LARA, J. *et al.* Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, 13, n. 1, p. 86-99, Feb 2022.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J Am Geriatr Soc**, 39, n. 2, p. 142-148, Feb 1991.

POGGIOGALLE, E.; PARRINELLO, E.; BARAZZONI, R.; BUSETTO, L. *et al.* Therapeutic strategies for sarcopenic obesity: a systematic review. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, 24, n. 1, p. 33-41, Jan 2021.

POLACOW, V. O.; SCAGLIUSI, F. B.; LANCHA JUNIOR, A. H. Validation of a portion-size measurement aid in a brazilian sample. *In: International Conference on Dietary Assessment Methods - Expanding the Horizon: Dietary Assessment in a Multi-Cultural World*, 2003, Institute of Nutrition.

ROBERTS, B. M.; LAVIN, K. M.; MANY, G. M.; THALACKER-MERCER, A. *et al.* Human neuromuscular aging: Sex differences revealed at the myocellular level. **Exp Gerontol**, 106, p. 116-124, Jun 2018.

ROH, E.; CHOI, K. M. Health Consequences of Sarcopenic Obesity: A Narrative Review. **Front Endocrinol (Lausanne)**, 11, p. 332, 2020.

ROSENBERG, D.; WALKER, R.; GREENWOOD-HICKMAN, M. A.; BELLETTIERE, J. *et al.* Device-assessed physical activity and sedentary behavior in a community-based cohort of older adults. **BMC Public Health**, 20, n. 1, p. 1256, Aug 18 2020.

RUIZ, J. R.; SUI, X.; LOBELO, F.; MORROW, J. R., Jr. *et al.* Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. **Bmj**, 337, n. 7661, p. a439, Jul 1 2008.

RYAN, D. H.; KAHAN, S. Guideline Recommendations for Obesity Management. **Med Clin North Am**, 102, n. 1, p. 49-63, Jan 2018.

SALEM, G. J.; WANG, M.-Y.; SIGWARD, S. Measuring Lower Extremity Strength in Older Adults: The Stability of Isokinetic versus 1RM Measures. **Journal of Aging and Physical Activity**, 10, n. 4, p. 489-503, 01 Oct. 2002 2002.

SANDOVAL-INSAUSTI, H.; BLANCO-ROJO, R.; GRACIANI, A.; LÓPEZ-GARCÍA, E. *et al.* Ultra-processed Food Consumption and Incident Frailty: A Prospective Cohort Study of Older Adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 75, n. 6, p. 1126-1133, May 22 2020.

SANTIAGO, E. C. S.; RORIZ, A. K. C.; RAMOS, L. B.; FERREIRA, A. J. F. *et al.* Comparison of calorie and nutrient intake among elderly with and without sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. **Nutr Rev**, 79, n. 12, p. 1338-1352, Nov 10 2021.

SAYER, A. A.; SYDDALL, H. E.; MARTIN, H. J.; DENNISON, E. M. *et al.* Falls, sarcopenia, and growth in early life: findings from the Hertfordshire cohort study. **Am J Epidemiol**, 164, n. 7, p. 665-671, Oct 1 2006.

SCAGLIUSI, F. B.; POLACOW, V. O.; ARTIOLI, G. G.; BENATTI, F. B. *et al.* Selective underreporting of energy intake in women: magnitude, determinants, and effect of training. **J Am Diet Assoc**, 103, n. 10, p. 1306-1313, Oct 2003.

SCHOSSERER, M.; GRILLARI, J.; WOLFRUM, C.; SCHEIDELER, M. Age-Induced Changes in White, Brite, and Brown Adipose Depots: A Mini-Review. **Gerontology**, 64, n. 3, p. 229-236, 2018.

SCHROEDER, E. T.; WANG, Y.; CASTANEDA-SCEPPA, C.; CLOUTIER, G. *et al.* Reliability of maximal voluntary muscle strength and power testing in older men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 62, n. 5, p. 543-549, May 2007.

SHARMA, A. M.; PADWAL, R. Obesity is a sign - over-eating is a symptom: an aetiological framework for the assessment and management of obesity. **Obes Rev**, 11, n. 5, p. 362-370, May 2010.

SMEUNINX, B.; MCKENDRY, J.; WILSON, D.; MARTIN, U. *et al.* Age-Related Anabolic Resistance of Myofibrillar Protein Synthesis Is Exacerbated in Obese Inactive Individuals. **J Clin Endocrinol Metab**, 102, n. 9, p. 3535-3545, Sep 1 2017.

STENHOLM, S.; HARRIS, T. B.; RANTANEN, T.; VISSER, M. *et al.* Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, 11, n. 6, p. 693-700, Nov 2008.

STUDENSKI, S. A.; PETERS, K. W.; ALLEY, D. E.; CAWTHON, P. M. *et al.* The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 69, n. 5, p. 547-558, May 2014.

TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J. P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. **Physiol Rev**, 93, n. 1, p. 359-404, Jan 2013.

TIELAND, M.; DIRKS, M. L.; VAN DER ZWALUW, N.; VERDIJK, L. B. *et al.* Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **J Am Med Dir Assoc**, 13, n. 8, p. 713-719, Oct 2012.

TIELAND, M.; VAN DE REST, O.; DIRKS, M. L.; VAN DER ZWALUW, N. *et al.* Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **J Am Med Dir Assoc**, 13, n. 8, p. 720-726, Oct 2012.

TROUWBORST, I.; VERREIJEN, A.; MEMELINK, R.; MASSANET, P. *et al.* Exercise and Nutrition Strategies to Counteract Sarcopenic Obesity. **Nutrients**, 10, n. 5, May 12 2018.

VILLAREAL, D. T.; AGUIRRE, L.; GURNEY, A. B.; WATERS, D. L. *et al.* Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. **New England Journal of Medicine**, 376, n. 20, p. 1943-1955, 2017.

VILLAREAL, D. T.; APOVIAN, C. M.; KUSHNER, R. F.; KLEIN, S. *et al.* Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. **Am J Clin Nutr**, 82, n. 5, p. 923-934, Nov 2005.

VILLAREAL, D. T.; BANKS, M.; SINACORE, D. R.; SIENER, C. *et al.* Effect of weight loss and exercise on frailty in obese older adults. **Archives of internal medicine**, 166, n. 8, p. 860-866, 2006.

VILLAREAL, D. T.; SMITH, G. I.; SHAH, K.; MITTENDORFER, B. Effect of weight loss on the rate of muscle protein synthesis during fasted and fed conditions in obese older adults. **Obesity (Silver Spring)**, 20, n. 9, p. 1780-1786, Sep 2012.

VLIETSTRA, L.; KIRK, B.; DUQUE, G.; QUALLS, C. *et al.* Using minimal clinically important differences to measure long-term transitions of osteosarcopenia: The New Mexico Aging Process Study. **Exp Gerontol**, 173, p. 112106, Mar 2023.

WATERS, D. L.; WARD, A. L.; VILLAREAL, D. T. Weight loss in obese adults 65years and older: a review of the controversy. **Exp Gerontol**, 48, n. 10, p. 1054-1061, Oct 2013.

WEARING, S. C.; HENNIG, E. M.; BYRNE, N. M.; STEELE, J. R. *et al.* Musculoskeletal disorders associated with obesity: a biomechanical perspective. **Obes Rev**, 7, n. 3, p. 239-250, Aug 2006.

WEINHEIMER, E. M.; SANDS, L. P.; CAMPBELL, W. W. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. **Nutr Rev**, 68, n. 7, p. 375-388, Jul 2010.

WYCHERLEY, T. P.; MORAN, L. J.; CLIFTON, P. M.; NOAKES, M. *et al.* Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Am J Clin Nutr**, 96, n. 6, p. 1281-1298, Dec 2012.

YARASHESKI, K. E.; PAK-LODUCA, J.; HASTEN, D. L.; OBERT, K. A. *et al.* Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men ≥ 76 yr old. **Am J Physiol**, 277, n. 1, p. E118-125, Jul 1999.

YASSINE, H. N.; MARCHETTI, C. M.; KRISHNAN, R. K.; VROBEL, T. R. *et al.* Effects of exercise and caloric restriction on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in older obese adults—a randomized clinical trial. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, 64, n. 1, p. 90-95, 2009.

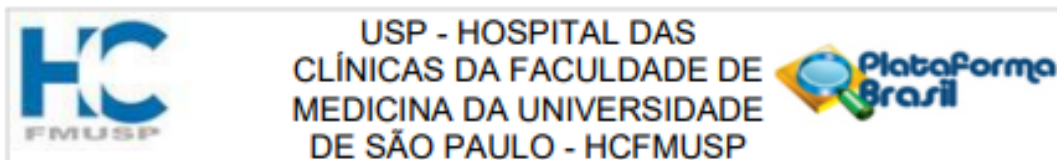
ZAMBONI, M.; ARMELLINI, F.; HARRIS, T.; TURCATO, E. *et al.* Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. **Am J Clin Nutr**, 66, n. 1, p. 111-115, Jul 1997.

ZAMBONI, M.; MAZZALI, G.; FANTIN, F.; ROSSI, A. *et al.* Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, 18, n. 5, p. 388-395, Jun 2008.

ZHOU, Y. Y.; WANG, J. F.; YAO, Q.; JIAN, Q. F. *et al.* Prevalence of sarcopenic obesity in patients with diabetes and adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. **Clin Nutr ESPEN**, 58, p. 128-135, Dec 2023.

9. APÊNDICES

APÊNDICE I – Aprovação pelo Comitê de Ética Local em Pesquisa Humana do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeitos da restrição calórica e da suplementação de proteínas associadas ao treinamento físico na obesidade sarcopênica: um estudo clínico randomizado.

Pesquisador: Hamilton Augusto Roschel da Silva

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 04234918.1.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.949.595

Apresentação do Projeto:

Nova documentação foi encaminhada

Objetivo da Pesquisa:

Inclui Adenda ao Projeto e inclusão de dois pesquisadores, Ruan Célio dos Santos Sales e Luiz Augusto Riani Costa

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Sem alterações

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A inclusão é correta todavia mais importante que o CPF é fornecer o link para o Currículo Lattes dos mesmos, conforme exigida pela CONEP

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Um TCLE contemplando a adenda foi anexado

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

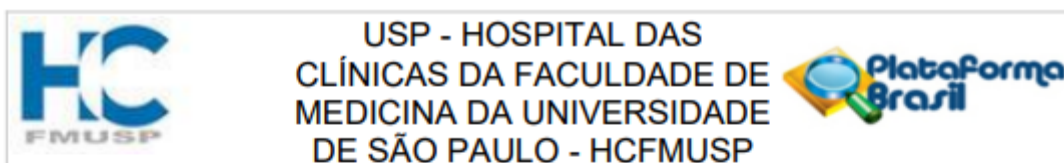
UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.949.595

Considerações Finais a critério do CEP:

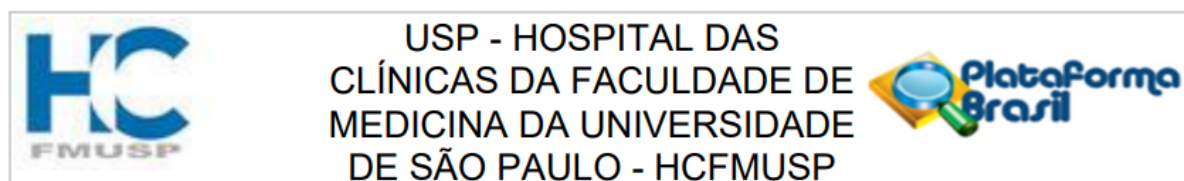
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1812899_E3.pdf	24/08/2021 22:30:37		Aceito
Outros	FORMULARIO_SUBMISSAO_DE_EMENDAS_E_BROCHURAS.docx	24/08/2021 22:28:09	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	22/08/2021 23:05:37	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Outros	cartaAdicaoPesquisadores_2.pdf	22/08/2021 22:34:12	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Outros	AdendoProjeto.pdf	13/08/2021 10:55:51	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	13/08/2021 10:55:35	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Outros	Folha_de_Rosto.pdf	10/05/2021 14:30:05	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Outros	Relatorio_Andamento_Do_Projeto.docx	03/05/2021 14:03:09	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Outros	Anuencia_InRad.pdf	03/05/2021 14:00:26	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Outros	Carta.docx	03/05/2021 10:07:28	GERSEL NASCIMENTO DE OLIVEIRA JUNIOR	Aceito
Outros	Formass.pdf	07/12/2018 18:42:55	Vitor de Salles Painelli	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoass.pdf	01/12/2018 16:12:39	Vitor de Salles Painelli	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.949.595

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 02 de Setembro de 2021

Assinado por:
Joel Faintuch
(Coordenador(a))

APÊNDICE II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

**TÍTULO DA PESQUISA: EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA E DA SUPLEMENTAÇÃO DE
PROTEÍNAS ASSOCIADAS AO TREINAMENTO FÍSICO NA OBESIDADE
SARCOPÊNICA: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

PESQUISADOR PRINCIPAL: Prof. Dr. Hamilton Roschel

DEPARTAMENTO/INSTITUTO: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

1 – Apresentação e Convite à participação.

Convidamos o(a) senhor(a) a participar de uma pesquisa científica. Pesquisa é um conjunto de procedimentos que procura criar ou aumentar o conhecimento sobre um assunto. Estas descobertas embora frequentemente não tragam benefícios diretos ao participante da pesquisa, podem no futuro ser úteis para muitas pessoas.

Para decidir se aceita ou não participar desta pesquisa, o(a) senhor(a) precisa entender o suficiente sobre os riscos e benefícios, para que possa fazer um julgamento consciente. Inicialmente explicaremos as razões da pesquisa. A seguir, forneceremos um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), documento que contém informações sobre a pesquisa, para que leia e discuta com familiares e ou outras pessoas de sua confiança. Uma vez compreendido o objetivo da pesquisa e havendo seu interesse em participar, será solicitada a sua rubrica em todas as páginas do TCLE e sua assinatura na última página. Uma via assinada deste termo deverá ser retida pelo senhor(a) ou por seu representante legal e uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável.

2A) Justificativa, objetivos e procedimentos

Sabe-se que o envelhecimento é um processo natural do corpo humano. Porém, ele pode causar a perda de massa, força e função muscular. Estas perdas levam a uma vida sedentária, e assim, ao aparecimento de distúrbios metabólicos, como a obesidade, causando uma perda ainda maior da massa muscular. A esse quadro nós chamamos de 'obesidade sarcopênica'. Além das pioras musculares, a obesidade associada ao envelhecimento aumenta o risco de doenças cardiovasculares e cerebrais. Assim, estratégias vêm sendo desenvolvidas para

tentar reverter tais pioras. Destacam-se a restrição de calorias (vulgo 'dieta'), o treinamento de força (a popular 'musculação') combinado ao treinamento aeróbico (a popular 'caminhada/corrida') e a ingestão de proteínas. No entanto, os efeitos combinados destas estratégias na obesidade sarcopênica ainda não foram investigados. Assim, o objetivo deste projeto será: verificar a influência de um regime de restrição calórica e da suplementação de proteínas associadas a um programa de treinamento de força combinado ao treinamento aeróbico sobre a massa, a força e a função musculares (e mecanismos associados) de idosos com obesidade sarcopênica, bem como sobre a saúde óssea, metabólica, cardiovascular e mental desta população.

2B) Procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados – Abaixo estão descritos os exames que serão feitos por você:

Somando-se o período de intervenção (16 semanas) com as avaliações pré- (2 semanas) e pós-intervenção (2 semanas), a sua participação total no estudo durará aproximadamente 20 semanas. Antes de iniciar a sua participação no estudo você será sorteado(a) a um dos seguintes grupos: A) grupo controle (que manterá suas atividades habituais), B) grupo que consumirá placebo durante o período de treinamento físico combinado à restrição calórica, ou C) grupo que consumirá proteínas durante o período de treinamento físico combinado à restrição calórica. Caso você seja sorteado a um dos grupos de treinamento, você só saberá o grupo em que esteve ao final da sua participação. Caso você tenha sido sorteado(a) para o grupo controle, ao fim do estudo você terá a oportunidade de participar em um programa de intervenção similar ao oferecido aos demais participantes. Durante as 16 semanas de treinamento, você será submetido a 3 sessões semanais de treino, totalizando 48 sessões ao longo das 16 semanas.

Antes e após as 16 semanas de intervenção, você será submetido(a) aos seguintes testes:

- Teste na esteira – Para a avaliação da capacidade cardiorrespiratória você terá que andar em uma esteira até o seu esforço máximo (momento em que você fica muito cansado), para sabermos como o seu coração e seu pulmão respondem ao exercício. Esse teste é utilizado de forma rotineira no hospital.
- Testes de função muscular: você terá que fazer 2 testes de função muscular. O primeiro envolverá movimentos de sentar e levantar por 30 s. No segundo, você partirá da posição sentada e terá que percorrer uma ida e volta num percurso de 3 m.
- Exame de sangue: iremos coletar uma amostra de sangue antes e após sua participação no programa de exercícios físicos para analisar marcadores associados à sua saúde

cardiovascular, saúde metabólica, saúde óssea, saúde celular e da sua saúde mental. Para essa coleta, você deverá comparecer ao LACRE após 12 horas de jejum. Ao chegar no laboratório, você permanecerá em repouso por alguns minutos e uma enfermeira treinada posicionará uma agulha na veia do seu braço para realizarmos uma coleta de sangue. Após o término da coleta, a enfermeira colocará um pequeno curativo no local, o qual poderá ser removido após 1 ou 2 horas, e então você receberá um pequeno lanche.

- “Teste do açúcar”, conhecido como curva glicêmica. Esse procedimento pode causar desconforto por conta do líquido que é muito doce. Esse exame é realizado para sabermos se você tem uma utilização ruim do açúcar. O “teste do açúcar” terá duração aproximada de 4 horas, será realizado Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e será supervisionado por médicos. Nesse teste, você tomará, pela boca, 75 gramas de açúcar com 300 ml de água.

- Análise da função cognitiva: Será aplicado um questionário com tarefas que farão você prestar atenção, memorizar e avaliar o seu tempo de reação para as respostas exigidos nesse questionário. Queremos saber se o exercício físico pode influenciar sua capacidade de prestar atenção, memorizar e aumentar a velocidade de resposta nesse questionário específico.

- Realização de uma punção no músculo da coxa (biópsia muscular por agulha de sucção) que será feita por um médico experiente. Nessa etapa, estudaremos os mecanismos celulares explicando as potenciais melhoras observadas com a intervenção. Você será orientada a deitar-se em uma maca, com os joelhos dobrados e a músculo da coxa relaxado. O médico fará uma “limpeza” do local e, em seguida, te dará um remédio para prevenir dor no local da punção do músculo. Vale à pena lembrar que essa técnica tem sido muito utilizada pelo nosso grupo e outros grupos de todo o mundo, com uma baixíssima taxa de problemas após o procedimento. Você poderá sentir um desconforto leve como dor ou inchaço.

- Avaliação da composição corporal, ou seja, do quanto você tem de gordura, músculo e de osso. Este exame será realizada em um equipamento chamado DXA, o qual consiste em uma máquina que “escaneia” seu corpo, sem nenhum risco.

- Avaliação da estrutura óssea (microarquitetura óssea): neste exame será feito algumas “fotos” do seu osso da perna que mostrará a chance que você tem quebrar os seus ossos. Esse exame não oferece nenhum risco à sua saúde.

- Avaliação da gordura visceral e da área muscular da coxa. Nesse exame será feito algumas fotos da sua barriga e também da sua perna que mostrará a quantidade de gordura que você possui na região abdominal e, a quantidade de músculo que você possui na coxa.

- Avaliação da função endotelial por hiperemia reativa: Nesta avaliação, nós estudaremos como as suas artérias estão funcionando quando estimulamos ela a funcionar. Colocaremos o manguito do aparelho de pressão no seu braço e deixaremos ele apertado por 3 minutos.

Após esse período, o manguito será liberado e será filmado como a sua artéria do braço estará funcionando.

-Avaliação da fome e saciedade: Nessa avaliação, nós estudaremos se a ingestão de proteínas no café da manhã altera os seus hormônios gastrointestinais e, se isso influencia no seu apetite, no almoço.

- Aplicação de questionários: você precisará responder algumas perguntas específicas que ajudarão a determinar se os exercícios ajudaram a melhorar a sua qualidade de vida e o seu cansaço.

- Todos os procedimentos descritos acima não fazem parte de sua rotina de acompanhamento no hospital e, portanto, são considerados experimentais.

2C) Desconfortos, riscos e benefícios

A biópsia muscular será realizada na coxa, na porção externa mais volumosa, mas não causará nenhum dano nem dor a você, exceto pelo pequeno incômodo da picada no momento da anestesia. Similarmente, uma pequena quantidade de sangue será coletada da sua veia do antebraço, sendo que é esperado apenas um incômodo no momento da picada da agulha. Tanto a biópsia muscular quanto a coleta de sangue são procedimentos completamente limpos e assépticos, e serão conduzidos por pessoas experientes. Por ser caracterizado por uma alta intensidade, as sessões iniciais do treinamento físico podem levá-lo(a) a certo cansaço físico até que você se adapte as mesmas.

Para a avaliação da capacidade cardiorrespiratória você terá que andar em uma esteira até o seu esforço máximo (momento em que você fica muito cansado), para sabermos como o seu coração e seu pulmão respondem ao exercício. O teste tem duração de 8 a 12 minutos geralmente, mas você pode interromper a execução do mesmo a qualquer momento, caso esteja cansado demais ou sentir-se mal. A intensidade da caminhada (velocidade da esteira ou inclinação da mesma) aumentará a cada minuto. Esse teste será realizado por um médico experiente e é considerado seguro.

Ao participar como voluntário(a) desta pesquisa, além de receber um treinamento físico gratuito com profissionais qualificados, você poderá melhorar significativamente a sua saúde muscular, cardiovascular, óssea e mental, bem como a sua composição corporal em decorrência do treinamento e das estratégias aliadas. Adicionalmente, você receberá avaliações padrão-ouro (isto é, as melhores avaliações que existem) do seu estado de saúde e condicionamento físico. Além disso, você terá direito a consultas nutricionais, onde você receberá aconselhamento profissional sobre como melhorar os seus hábitos alimentares. Você poderá tirar todas as dúvidas que tiver sobre a sua alimentação. E é claro, ao participar, você estará contribuindo para a produção de informações que podem ajudar milhões de pessoas ao redor do mundo que possuem a mesma condição clínica que você. Ao término da

sua participação, caso você tenha interesse, você também poderá receber aconselhamento de profissionais de educação física e de nutrição sobre como realizar um treinamento físico e dieta adequados.

2D) Forma de acompanhamento e assistência

O(A) senhor(a) será acompanhado(a) pela equipe médica do hospital durante o estudo e após o término do mesmo. Em qualquer etapa do estudo, o(a) senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa. O investigador principal é o **Professor Doutor Hamilton Roschel**, que pode ser encontrado no **LIM/17 - Laboratório de Investigação em Reumatologia, localizado na Avenida Doutor Arnaldo 455, CEP 01246-903, 3º andar, sala 3147**, Telefone **(11) 3061-8789**, horário de atendimento **às quartas-feiras, das 13:00h às 17:00h**. Os investigadores executantes são os Professores Alice Erwig Leitão, Gersiel Nascimento de Oliveira Júnior, Rafael Genario, Tathiane Christine Franco, Victoria Hevia Larraín, que podem ser encontrados na **Avenida Doutor Arnaldo 455, CEP 01246-903, 3º andar, sala 3147**, Telefones **(48) 99660-6204, (34) 99249-1072, (54) 99674-3732, (11)99679-0600, (11) 99557-6200**, horário de atendimento **de segunda a sexta-feira, das 10:00h às 18:00h**. Outros investigadores envolvidos são os **Professores Doutores Bruno Gualano e Guilherme G. Artioli**, que podem ser encontrados no **Avenida Doutor Arnaldo 455, CEP 01246-903, 3º andar, sala 3147**, Telefone **(11) 3061-8789**, horário de atendimento **às quartas-feiras, das 13:00h às 17:00h**. Se apresentar qualquer evento adverso, entre em contato com os investigadores ou ligue para **Telefone 24 horas (11) 2661-0000 / (11) 2661-6000 / (11) 3477-7492**. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

2E) Liberdade de recusar-se e retirar-se do estudo

A escolha de entrar ou não nesse estudo é inteiramente sua. O(A) senhor(a) tem o direito de retirar-se deste estudo a qualquer momento e, se isso acontecer, o seu médico continuará a tratá-lo(a) sem qualquer prejuízo ao tratamento ou represália.

2F) Manutenção do sigilo e privacidade

Os seus dados serão analisados em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente sob qualquer circunstância. Solicitamos a sua autorização para que os dados obtidos nesta pesquisa sejam utilizados em uma publicação científica, meio como os resultados de uma pesquisa são divulgados e compartilhados com a comunidade científica.

2G) Garantia de que o participante receberá uma via do termo de consentimento

Ao aceitar fazer parte desta pesquisa, você deverá assinar e rubricar todas as páginas de duas vias do termo de consentimento, as quais serão assinadas e rubricadas também pelo pesquisador responsável. Uma via do termo de consentimento com as devidas assinaturas será entregue à você antes de iniciar qualquer procedimento do estudo e a outra via ficará com o pesquisador responsável.

2H) Garantia de Ressarcimento

O(A) senhor(a) não terá qualquer custo, pois o custo desta pesquisa será de responsabilidade do orçamento da pesquisa. O (A) senhor(a) tem direito a ressarcimento em caso de despesas decorrentes da sua participação na pesquisa.

2I) Garantia de indenização

O (A) senhor(a) tem direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo **“EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA E DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROTEÍNAS ASSOCIADAS AO TREINAMENTO FÍSICO NA OBESIDADE SARCOPÊNICA: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO”**.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (**Hamilton Roschel**) ou pessoa (s) por ele delegada (s) (**Gersiel Nascimento de Oliveira Júnior**) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Nome do participante/representante legal

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____