

**UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
MESTRADO EM CIÊNCIAS DO ENVELHECIMENTO**

André Luiz de Seixas Soares

**A influência da suplementação proteica sobre o controle glicêmico,
tarefas funcionais e força muscular em idosos vivendo com Diabetes
Mellitus Tipo 2 submetidos a um programa de treinamento resistido:
ensaio clínico randomizado, triplo cego**

São Paulo

2022

ANDRÉ LUIZ DE SEIXAS SOARES

**A influência da suplementação proteica sobre o controle glicêmico,
tarefas funcionais e força muscular em idosos portadores de Diabetes
Mellitus Tipo 2 submetidos a um programa de treinamento resistido:
Ensaio clínico randomizado, triplo cego**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto sensu em Ciências do Envelhecimento da Universidade São Judas Tadeu como requisito obrigatório para a obtenção de título de Mestre em Ciências do Envelhecimento.

Orientadora: Prof^a Angelica Castilho Alonso

Coorientadora: Prof^a. Dr^a Adriana Saldiba Machado-Lima

São Paulo

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da Universidade São Judas Tadeu

Bibliotecária: Marieta Rodrigues Brechet - CRB 8/10384

Soares, André Luiz de Seixas.

S676i A influência da suplementação proteica sobre a força muscular, controle glicêmico, tarefas funcionais, composição corporal e em idosos portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 submetidos a um programa de exercícios resistidos: Ensaio Clínico Randomizado e Triplo Cego. / André Luiz de Seixas Soares. - São Paulo, 2022.

f. 89: il.; 30 cm.

Orientadora: Angélica Castilho Alonso.

Dissertação (mestrado) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2022.

1. Diabetes Tipo 2. Treinamento de Força. 3. Equilíbrio

FOLHA DE APROVAÇÃO

Eu, Prof. Dr^a. **Angelica Castilho Alonso** orientadora do trabalho realizado por **Andre Luiz de Seixas Soares**, declaro que a edição revisada desta dissertação cumpre os requisitos exigidos pelo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências do Envelhecimento.

Angelica Castilho Alonso

Professora Doutora Angelica Castilho Alonso, Orientadora

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Melissa Michele Trest-Soares. Seu amor, foça, sutileza e sabedoria me oferecem graça e inspiração constantemente. O sorriso transpassa dias bons de alegrias celebráveis, também está lá, não vencido, em momentos de dor. Meu constrangimento para o bem. Ela é renovo, paixão, bravura e poesia.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) e a Universidade São Judas Tadeu (USJT), pelo apoio e oportunidade para a realização deste trabalho. Aos queridos pesquisadores e professores da USJT e FMUSP, que permanecerão como verdadeiras referências dos saberes que gentilmente compartilharam comigo. Da sala de aula ao cafezinho, sempre foi impossível sair sem estar melhor do que na chegada.

A simplicidade, paciência, disponibilidade, cuidado e competência que não foram diminuídos pelas muitas conquistas acadêmicas ou profissionais. Sua generosidade em educar tornou essa jornada possível. Obrigado professora Angélica Castilho Alonso.

A professora Adriana Saldiba Machado-Lima que acrescentou muito tecnicamente para o trabalho e para a minha vida acadêmica, além de seu exemplo na prática da docência e liderança que ensinaram preciosas lições de fusão entre conhecimento e humanidade.

Agradeço a Doutora Catherine L. Davis por ter me agraciado com tanta hospitalidade, e aguardado com tanta paciência minha chegada a Augusta University, mesmo depois de tantos contratempos que impuseram atrasos a minha chegada. No momento que termino esse trabalho, recordo suas palavras de encorajamento e de acolhimento antes mesmo de chegar, e recordo experiências sob sua orientação desde que cheguei. Os primeiros passos da minha jornada acadêmica nos EUA tiveram seu apoio e, onde quer que a vida se apresente no futuro, essa memória e essa gratidão estarão comigo.

Minha esposa Melissa Michele Trest-Soares, que sem seu apoio esse curso e tantas outras coisas teriam sido impossíveis. Você se faz necessária e desejada para cada passo em todas as veredas que percorro.

Meus pais, de ambos os lados: Jacy, José Luiz, Yvonne e Fred, que são alicerces que nos trouxeram até aqui, tornaram possível a vida e a jornada, e cujos exemplos nos incumbem de buscar sermos melhores todos os dias.

A DEUS, em quem tudo isso que citei, e tanto mais que não cabe aqui, ou em qualquer tentativa de descrição, repousa em soberania e amor.

Ó profundidade da riqueza, tanto da sabedoria como do conhecimento de Deus! Quão insondáveis são os Seus juízos, e quão inescrutáveis, os Seus caminhos! Quem, pois, conheceu a mente do Senhor? Ou quem foi o Seu conselheiro? Ou quem primeiro deu a Ele para que lhe venha a ser restituído? Porque Dele, e por meio Dele, e para Ele são todas as coisas. A Ele, pois, a glória eternamente. Amém!

Apóstolo Paulo, escrevendo aos Romanos (11: 33 – 36).

RESUMO

Objetivos: Avaliar o efeito da suplementação proteica associada ao treinamento resistido (TR) sobre o controle glicêmico, tarefas funcionais, força muscular e composição corporal em idosos vivendo com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Secundariamente, avaliar a segurança do protocolo em relação a função renal. **Métodos:** A população foi composta por 26 homens idosos, vivendo com DMT2 ($68,5 \pm 11,5$ anos). Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: *Grupo Proteína GP* e *Grupo Controle GC*. A avaliação da força muscular foi realizada pelo teste de força de preensão palmar e por dinamometria isocinética de joelho. As tarefas funcionais foram avaliadas nos protocolos de subir e descer degraus, sentar e levantar e andar e retornar, a composição corporal avaliada por bioimpedância. O controle glicêmico e a função renal foram medidos por análises bioquímicas de amostras sangue e pelo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Ambos os grupos realizaram o TR por 12 semanas, duas vezes por semana. A suplementação proteica foi de 20 g proteína do soro do leite (PSL) e o GC recebeu 20g de maltodextrina. **Resultados:** Não houve diferença significativa entre os grupos no que se refere FPP e a força isocinética de joelho, no desempenho de tarefas funcionais e no controle glicêmico, a função renal não apresentou alterações. **Conclusão:** A ingestão de PSL em idosos vivendo com DMT2 não aumentou o efeito do TR nas medidas de força muscular, tarefas funcionais e controle glicêmico. O protocolo mostrou ser uma intervenção segura no que tange a função renal.

Palavras Chaves: Diabetes Tipo 2, Treinamento de Força, Equilíbrio Postural, Idoso, Proteína do Soro do Leite

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effect of protein supplementation associated with resistance training (RT) on glycemic control, functional tasks, muscle strength, and body composition in elderly people living with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Secondly, to evaluate the safety of the protocol, concerning renal and hepatic function. **Methods:** The population consisted of 26 elderly men living with T2DM (68.5 ± 11.5 years). The individuals were randomly assigned to two groups: Protein Group PG and Control Group GC. Muscle strength was assessed using the handgrip strength test and isokinetic knee dynamometry. Functional tasks were evaluated in the protocols of going up and down stairs, sitting down and standing up, and walking and returning, and body composition by bioimpedance. Glycemic control and renal function were evaluated by biochemical analyses of blood samples and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Both groups performed RT for 12 weeks, twice a week. Protein supplementation was 20 g of whey protein (WP) and the CG received 20 g of maltodextrin. **Results:** There was no significant difference between the groups, regarding HGS and isokinetic knee strength in the performance of functional tasks, glycemic control, and renal function showed no changes. **Conclusion:** WP intake in elderly people living with T2DM did not increase the effect of RT on measurements of muscle strength, functional tasks, and glycemic control. The protocol proved to be a safe intervention concerning renal function.

Key Words: Diabetes Mellitus, Type 2; Resistance Training; Postural Balance; Aged; PSL

LISTA DE ABREVIATURAS

TR	Treinamento resistido
DM	Diabetes mellitus
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
GP	Grupo proteína
GC	Grupo controle
FPP	Força de preensão palmar
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
PSL	Proteína do soro do leite
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
AGEs	Advanced glycation end-products
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study Group
EF	Exercício físico
BCAAs	Aminoácidos de cadeia ramificada
GIP	Polipeptídeo inibitório gástrico
GLP-1	Peptídeo semelhante ao glucagon-1
IDF	International Diabetes Federation
PKC	Proteína Kinase C
PARP	Poli (ADP – Ribose) Polimerase (PARP)
GLUT	Transportador de glicose -
GLUT4	Transportador de glicose tipo 4
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
IL-6	Interleucina 6
PCR	Proteína C reativa
DPP-4	Dipepdil dipeptidase – IV
mTOR	Proteína alvo da rapamicina em mamíferos
ADA	American Diabetes Association

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do estudo com DMT2.

36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Caracterização das amostras de idosos com DMT2 participantes de um grupo de treinamento resistido com e sem proteína do soro do leite	55
Tabela 2.	Comparação intra e intergrupos da força muscular nos grupos proteína vs controle.	56
Tabela 3.	Comparação intra e intergrupos das tarefas funcionais dos grupos proteína vs controle.	57
Tabela 4.	Comparação intra e intergrupos do controle glicêmico	58

Sumário

1 INTRODUÇÃO	2
1.1 Características e epidemiologia da Diabetes Tipo 2.....	6
1.2 Patofisiologia da DMT2 no Idoso	7
1.3 Repercussões físicas (metabólicas, musculares, neurais, micro e macrovasculares) da DMT2 no idoso:.....	8
1.4 Treinamento Resistido resistido e diabetes no idoso.....	11
1.5 Suplementação proteica e diabetes no idoso	12
2. JUSTIFICATIVA	14
3 OBJETIVO	15
4 MATERIAL E MÉTODOS	16
4.1 Desenho do Estudo.....	16
4.2 Local.....	16
4.3. Participantes e Recrutamento	16
4.3.1 Critérios de inclusão.....	17
4.3.2 Critérios de exclusão.....	17
4.4 Avaliações.....	18
4.4.1 Avaliação Clínica/Médica.....	18
4.4.2 Caracterização Sócio-demográfica	18
4.4.3 Avaliação da Força Muscular	18
4.4.3.1 Avaliação isocinética de flexores e extensores de joelho.....	18
4.4.3.2 Avaliação da FPP.....	19
4.4.4 Avaliação das tarefas funcionais	19
4.4.4.1 Sentar e levantar (Sit to Stand)	20
4.4.4.2 Andar e retornar (<i>Step/Quick Turn</i>)	20
4.4.4.3. Subir e descer degraus (<i>Step Up/Over</i>).....	21
4.5 Análise laboratorial (dosagens bioquímicas).....	21
4.6 Aleatorização, Alocação e Cegamento e Perdas de seguimento	22
4.7 Intervenções.....	25
4.7.1 Orientação Nutricional.....	25
4.7.2 Suplementação	26
4.7.2.1 Proteína	26
4.7.2.2 Controle	26
4.7.3 Treinamento Resistido	Erro! Indicador não definido.
4.8 Cuidados com os participantes de pesquisa.....	27
4.9 Análise Estatística	28

5	ARTIGO CIENTÍFICO	29
	INTRODUÇÃO	30
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	Erro! Indicador não definido.
7.	REFERÊNCIAS	52
8.	ANEXOS	59

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é um conjunto de desordens metabólicas que se caracterizam, principalmente, pela má regulação da glicemia. E os danos nos mecanismos de produção e/ou utilização do hormônio Insulina, que é o responsável principal do transporte de glicose do sangue para as células, estão no cerne da patofisiologia dessas desordens (Lewgood et al. 2021). Essa condição possui diversas classificações, sendo Tipo 1 e Tipo 2 as mais prevalentes (Sapra and Bhandari 2022). É importante ressaltar que a heterogeneidade das manifestações patofisiológicas e, por consequência, das condições clínicas dessas populações é muito significativa. Tanto que, apenas a DM Tipo 2 (DMT2), que representa em torno de 90% de todos os casos de Diabetes (Shah et al. 2015), conta com diversas tentativas de subclassificação. Ahlqvist et al. (2018), por exemplo, defende a divisão em 5 subgrupos, considerando, dentre outros fatores, a função de células beta pancreáticas, resistência à insulina, tempo desde o diagnóstico, além de composição corporal e idade, justificando assim um manejo mais preciso dos riscos e maior efetividade no combate às suas complicações.

A DMT2 tem seus maiores fatores de risco em alterações sócio demográficas, como aumento da expectativa de vida, inatividade física, obesidade e urbanização (Beulens et al. 2022). Estando esses em significativo crescimento, evidenciam o aumento de incidência e prevalência dessa condição em todo o mundo. Por isso, a DMT2 representa um dos maiores desafios globais entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Silva et al. 2016; Tavares et al. 2019).

E, como as sociedades estão em acelerados processos de transformação, que aumentam a presença desses fatores de risco, chegamos as graves proporções de 10,5% dos adultos vivendo com DMT2 hoje no mundo. Eram 537 milhões de indivíduos em 2021 e projeções para 783 milhões, ou 12,2% em 2045. E, apenas entre idosos, serão 276,6 milhões de indivíduos vivendo com essa condição (Argano et al. 2022). No Brasil, embora haja alguma carência de dados mais precisos e atualizados, estimou-se a prevalência de DMT2 em torno de 18,6% dos adultos com mais de 65 anos (Sousa-Santos and Amaral 2017).

Essa condição tão prevalente de hiperglicemia e/ou a resistência à insulina leva a muitas alterações teciduais em parênquimas de diversos órgãos, tornando-se um relevante fator de risco para várias outras patologias. Destacam-se entre essas alterações o aumento das espécies reativas de oxigênio; as disfunções mitocondriais; deposição ectópica de lipídeos, como por exemplo a mioesteatose; além da glicação de proteínas, incluindo a formação de Advanced Glycation End-products (AGEs), o que leva a prejuízos micro e macrovasculares, além de danos neurais já bem evidenciados – sejam estes no sistema nervoso central ou periférico. Esses fenômenos são também considerados causadores de prejuízos na função muscular, em especial na força (Barzilay et al. 2009; Nebuloni et al. 2020a). Como Lee et al. (2011) puderam comprovar que apenas pela diminuição da hiperglicemia e resistência à insulina, através do uso de medicação sensibilizadora à ação da insulina (biguanidas e/ou tiazolidinedionas), foi possível atenuar significativamente a velocidade das perdas de força e massa magra, corroborando com a compreensão do quão deletério pode ser este quadro sobre a morfologia e função muscular.

Há décadas o tratamento do DMT2 tem preconizações que envolvem uma pluralidade de medidas para a manutenção do controle glicêmico. Medidas que abrangem controle alimentar, combate ao excesso de peso, evitar o tabagismo, adoção de atividade física regular e o uso de medicamentos antidiabéticos isolados ou combinados, além do uso de insulina. E um marco importante nas determinações de condutas clínicas foi o United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS), que documentou os benefícios na prevenção das complicações crônicas pelo controle glicêmico rigoroso em pessoas vivendo com DMT2, o que retarda ou previne o aparecimento das complicações micro e macrovasculares relacionadas à doença (King et al. 1999).

Dentre seus efeitos no sistema músculo esquelético, mais pronunciados em fibras de contração rápida, está a glicosilação de proteínas musculares, a disfunção mitocondrial, assim como modificações estruturais das linhas Z e células satélites, favorecendo a diminuição desse tecido além de outros danos morfológicos e funcionais (Nebuloni et al. 2020a). Decorrem daí prejuízos na produção de energia e na qualidade da contração (Fujimaki and Kuwabara 2017). Evidências também apontam a

hiperglicemia como causa de maior adipogênese a partir de células satélites em regiões intramusculares, levando assim à diminuição de tecido contrátil (Aguiari et al. 2008; Su et al. 2021).

Os danos neurais que procedem da hiperglicemia, resistência à insulina e dislipidemia, presentes na DMT2, também desempenham um importante papel de prejuízo no sistema músculo esquelético, uma vez que suas funções de somatosensação e condução de potenciais de ação neural para a contração muscular são gradualmente afetadas. E, do mesmo modo, o processamento central pertinente ao movimento e ao equilíbrio (Feldman et al. 2017). Confirmando esse achado, Ernandes et al. (2020b), após demonstrar que idosos DMT2 mesmo sem neuropatia periférica diagnosticada, apresentam déficits de controle postural principalmente em situações que priorizam o sistema motor e visual, o que aumenta a suscetibilidade a quedas. Sendo assim, preconiza a adoção de programas de exercícios que possam melhorar as habilidades físicas desses idosos, no intuito de diminuir o risco de quedas nessa população.

Uma vez que exercício físico (EF) pode intervir positivamente em diversos mecanismos distintos da patofisiológica do DMT2, como na diminuição da sarcopenia e melhora do controle glicêmico, ele se mostra um aliado terapêutico indispensável para minimizar as chances de desfechos graves que envolvem perdas de autonomia, quedas, diminuição da qualidade de vida e agravos metabólicos que ameaçam a múltiplos sistemas (Ibañez et al. 2005; Cadore et al. 2013; Bommer et al. 2018).

Mesmo não sendo consensual para pessoas vivendo com DMT2, o TR conta com vasto respaldo bibliográfico sobre sua capacidade de melhorar o equilíbrio postural. Isso por meio das repercussões do treinamento no ganho de eficiência das redes neurais, partindo do sistema nervoso central até as unidades motoras. O aumento de velocidade, coordenação e potência da ação muscular, bem como benefícios morfofisiológicos decorrentes da prática do TR, potencialmente carregam benefícios para toda motricidade, incluindo o equilíbrio (Kalyani and Saudek 2010; Volpato et al. 2012; Pfeifer et al. 2021).

Com o envelhecimento, há um aumento natural da quebra de proteína muscular, que é associado diminuição da sua síntese, o que eleva muito o risco de sarcopenia nessa população. Entretanto, para pessoas vivendo com DMT2 esse risco é significativamente maior, isso devido a mecanismos já citados e, particularmente, na

piora da sinalização insulínica e anabólica intracelular (Beaudry and Devries 2019; Chapman et al. 2021; Lewgood et al. 2021). Trata-se de um quadro de resistência anabólica mais agravado nas pessoas vivendo com DMT2. Então, a ingestão proteica recomendada para um adulto jovem, que está em torno de 0,8 gramas por kg de peso corporal por dia, pode chegar a 1,5g ou mais (Beaudry and Devries 2019) com o objetivo de reduzir esse impacto negativo do envelhecimento e da DMT2. Além disso, é amplamente documentada que a suplementação proteica, já se mostra significativa para o aumento da síntese proteica e diminuição da perda de massa magra, sendo capaz de produzir retenção de massa muscular e até seu acréscimo em indivíduos vivendo ou não com diabetes, e praticando ou não exercícios físicos regulares. (Hannon et al. 2020; Chapman et al. 2021; Lewgood et al. 2021). Assim demonstrou o estudo controlado de Tieland et al. (2012), desenvolvido em idosos (78 +/- 1 anos de idade) com fragilidade diagnosticada, submetidos a treinamento resistido 2 vezes por semana durante 24 semanas, onde ambos os grupos tiveram ganhos funcionais, e apenas o que recebeu suplementação 30g/dia de PSL obteve ganhos de massa magra.

Ainda há importantes evidências de que a suplementação com proteína pode potencializar o efeito anabólico do treinamento resistido em idosos, promovendo assim aumento de massa magra, com diminuição da massa corporal total e ainda um melhor controle glicêmico (Daly et al. 2014a; Beaudry and Devries 2019).

Junto com o efeito no anabolismo muscular, suplementos ricos em Aminoácidos de Cadeia Ramificada (BCAAs), como a PSL, podem ser responsáveis pelo aumento das concentrações de insulina, ainda que não relacionadas com o aumento da glicemia (Petersen et al. 2009; Adams and Broughton 2016). Efeito também devido à ativação células-beta por meio do aumento das incretinas, polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) e peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) (Flaim et al. 2017). Como visto em ensaio clínico conduzido por Pal et al. (2010) por 12 semanas, onde 72 indivíduos adultos obesos ou com sobrepeso, recebendo suplementação com 27g de PSL, caseína ou glucose duas vezes por dia manifestaram redução da insulina plasmática, e resistência a insulina medida pelo índice HOMA-IR na ordem de 11% restrita ao grupo suplementado com PSL, mesmo não havendo um protocolo de exercícios associado. Ensejando assim a compreensão de que os efeitos dessa suplementação, que são potencializados quando

associados a programas de TR, podem ser observados mesmo na ausência desses estímulos metabólicos tão relevantes (Pal et al. 2010; Kakigi et al. 2014).

Mesmo sendo a maior ingesta de proteína tão promissora, assim como a suplementação com compostos ricos em BCAAs, como o *PSL*, ainda há alguma resistência no que tange a recomendações de elevação do consumo de proteína na dieta de pessoas vivendo com DMT2. Essa resistência, que decorre da ideia de que maiores quantidades de proteína seriam capazes de impactar negativamente a glicemia tanto quanto causar prejuízos na função renal, já está amplamente refutada por diversos estudos. O consumo pode, ao contrário, afetar positivamente a glicemia e, mesmo em quantidades que se aproximam do dobro da recomendação para adultos, em pacientes sem doença renal instalada, nenhum efeito adverso foi verificado na função renal (Beaudry and Devries 2019)

1.1 Características e epidemiologia da Diabetes Tipo 2

DMT2 é uma das doenças metabólicas mais comuns no mundo e, seu crescimento, em prevalência e incidência também está associado ao fenômeno demográfico do envelhecimento populacional, do estilo de vida sedentário e da alimentação inadequada, principalmente por alimentos ultra processados (Beulens et al. 2022). É um desafio enorme para sistemas de saúde coletiva, sejam públicos ou privados. Esses precisam de lidar com a doença e suas complicações relacionadas, incluindo a fragilidade física e diversos níveis de incapacitação funcional decorrentes da sua evolução clínica (Fujimaki and Kuwabara 2017; American Diabetes Association 2020).

Segundo a *International Diabetes Federation* (IDF), o número de adultos com DM no mundo em 2021 alcançou de 536,6 milhões. As projeções para 2045 foram corrigidas para 783,2 milhões de indivíduos, levando a gastos assistenciais na ordem de 1 trilhão de dólares ao ano (Sun et al. 2022). Com o Brasil ocupando hoje a sexta posição mundial em prevalência, com 15,7 milhões de pessoas vivendo com a doença, produzindo um gasto anual de 42,9 bilhões de dólares, e previsões para alcançar 23,2 milhões de doentes em 2045, levando um total estimado de gastos anuais na ordem 52,4 bilhões de dólares. Então, se as proporções demográficas de hoje se mantiverem, serão 14,9

milhões de brasileiros acometidos apenas na faixa etária de 65 a 99 anos (Sinclair et al. 2020; Williams et al. 2020).

As causas desse aumento de prevalência são semelhantes entre idosos e não idosos, ou seja, as já mencionadas dietas inadequadas, comportamento sedentário. Entretanto, quando se associam ao aumento da expectativa de vida, os mecanismos naturalmente menos eficazes de metabolismo glicêmico, que são pertinentes ao envelhecimento, podemos entender que há ainda maior vulnerabilidade nesse grupo (Sinclair et al. 2020).

Então, considerando que a média global apresenta números que se aproximam 25% dos idosos acima de 65 anos vivendo com diabetes, e 50% sendo pré-diabéticos (taxas já alcançados pelos EUA), também considerando que essa população tem mais morte prematura, mais doenças coexistentes como hipertensão, e doenças cardio e cerebrovasculares, demência, além de perdas funcionais e perdas de massa muscular maiores do que os que não vivem com DM, enfrentamos uma condição de grande relevância na saúde coletiva e que tende a ser a cada dia mais desafiadora (American Diabetes Association 2020; IDF Diabetes Atlas 2021)

1.2 Patofisiologia da DMT2 no Idoso

A DMT2 está ligada ao mecanismo de resistência a ação da insulina nos tecidos, associado a progressiva perda de função das células β das ilhotas pancreáticas, o que resulta em disglucemia, e é uma condição agravada por fatores comportamentais (Li et al. 2020). Normalmente, esses mecanismos estão acompanhados por outros distúrbios metabólicos que afetam a glicoregulação, como a hiperglucagonemia e algum prejuízo na sinalização por incretinas (Godoy-Matos 2014). Isso porque a resistência à insulina como fenômeno isolado, não define a patofisiologia da DMT2, já que o pâncreas inicialmente pode compensar esse distúrbio pelo aumento da secreção de insulina (Bellary et al. 2021a).

Então, é possível dizer que o início da progressão patofisiológica está na resistência à insulina, que é seguida pela hiperinsulinemia, colocando um estresse

crônico nas células β das ilhotas pancreáticas, que leva ao dano no mecanismo de resposta insulínica (Malone and Hansen 2019; Bellary et al. 2021a).

O processo de envelhecimento contribui para esse prejuízo funcional por diversas formas, onde se destaca a redução funcional das células β , levando a menor capacidade de produção de insulina; diminuição quantitativa e qualitativa do tecido muscular, levando a menor disponibilidade de armazenamento de glicose oriunda do sangue, além da pior sensibilidade a insulina associada a pior homeostase no metabolismo glicídico (Li et al. 2020; Monaco et al. 2020).

Além disso, o envelhecimento está ligado à deposição ectópica de lipídios, destacando-se o fígado, coração e o sistema músculo esquelético como alvos dessa condição. São mudanças teciduais presentes no envelhecimento, que aumentam a predisposição para resistência insulínica, e que também são agravadas por inatividade física e dieta obesogênica (Bellary et al. 2021a). Trata-se também de um mecanismo cíclico que pode determinar o decréscimo de sensibilidade e o surgimento da resistência à insulina. Ou seja, a adipogênese e lipogênese ectópica, induzem um processo inflamatório crônico, também responsável por essa via de dano homeostático. Segundo Daniele et al. (2014), a expressão de citocinas inflamatórias é maior em DMT2 assim como as citocinas anti-inflamatórias é menor. Dessa forma, é conhecido o potencial hiperglicemiante e mesmo diabetogênico trazidos no bojo da inflamação subclínica, ao mesmo tempo que a hiperglicemia é causadora de aumento de citocinas inflamatórias (Herder et al. 2016; Schamarek et al. 2016; Gora et al. 2021).

1.3 Repercussões físicas (metabólicas, musculares, neurais, micro e macrovasculares) da DMT2 no idoso:

Uma vez presente, a hiperglicemia crônica associada à resistência à insulina, características da DMT2, possuem diversas implicações patofisiológicas no próprio músculo esquelético. E esse, como já mencionado, tem papel fundamental para estoque de glicose proveniente do sangue sob a ação da insulina. Então, em outro mecanismo cíclico, o músculo esquelético está na origem da resistência à insulina pois, quando diminuído, reduz disponibilidade de armazenagem de glicose contribuindo para

hiperglicemia, mas também é alvo dessa hiperglicemia, que produz danos morfofisiológicos que comprometem sua qualidade e funcionalidade assim como sua quantidade (Lewgood et al. 2021; Su et al. 2021).

Forma-se, assim, uma teia multifatorial de eventos celulares, que provocam dano tecidual decorrente da DMT2 em idosos. Destacando-se as disfunções mitocondriais, o aumento das espécies reativas de oxigênio, a glicação de proteínas, a mioesteatose, a inflamação crônica, as alterações morfológicas e funcionais em células satélites, e na linha Z, além do aumento das concentrações de Advanced Glycation End-products (AGEs) (Fujimaki and Kuwabara 2017; Mesinovic et al. 2019; Massimino et al. 2021).

Esses efeitos deletérios no sistema músculo esquelético, são mais pronunciados em fibras de contração rápida, possivelmente por ter menos aparato oxidativo para lidar com o excesso de lipídeos. Assim, são mais sensíveis a lipotoxicidade causada pela mioesteatose, o que leva a maior declínio na produção de força rápida. Precisamente, a que é mais necessária nas contrações fásicas envolvidas em ajustes súbitos no equilíbrio dinâmico (Carter et al. 2019; Pechmann et al. 2020; Bellary et al. 2021a).

O controle postural, que pode ser definido como o alcance, manutenção ou recuperação do equilíbrio durante qualquer postura ou atividade. Requer a indissociável interação entre as funções neurais e musculares na sua produção ou manutenção (Viseux 2020). Entendendo que a transmissão sensorial, seus processamentos em níveis centrais, bem como as respostas em neuroregulação sobre as ações musculares são cruciais neste controle, quaisquer danos nestes circuitos, sejam periféricos ou centrais, são potencialmente ameaçadores do desempenho de equilíbrio e/ou controle postural, trazendo prejuízos na funcionalidade física (Jahn et al. 2019; Álvarez-Barbosa et al. 2020a; Viseux 2020).

Então, a partir da hiperglicemia, da resistência à insulina e da dislipidemia, que é também decorrente desse desequilíbrio glicêmico, há também prejuízos na função neural, principalmente pelos mecanismos de aumento da expressão de Proteína Kinase C (PKC), via do Poliol, AGEs, Poli (ADP – Ribose) Polimerase (PARP) e Via da Hexosamine. De tal modo, a perda da eficiência no mecanismo celular de sinalização da insulina leva a efeitos deletérios na função mitocondrial, bem como na expressão gênica, e que são seguidos da inflamação e estresse oxidativo, afetando morfológica e

funcionalmente tanto fibras mielinizadas como não-mielinizadas (Feldman et al. 2017). Assim, através mecanismos distintos e sincrônicos de dano neural a partir da diabetes e pré-diabetes, há deterioração da função neuromotora de forma muito significativa nos idosos vivendo com DMT2, e cujas perdas comumente envolvem força e controle motor (Álvarez-Barbosa et al. 2020b).

A neuropatia periférica diabética presente em 50 a 70% dos idosos vivendo DMT2, é uma condição bem conhecida de piora gradativa da função neural que, mesmo de forma subclínica, pode causar déficits sensoriais e de força, entre outras manifestações que impactam na motricidade e aumentam o risco de quedas (Riandini et al. 2020; Pan et al. 2022). Para essa condição são admitidas causas multifatoriais que transcendem o dano neuronal direto causado pela hiperglicemia. Há que ser consideradas as alterações microvasculares se somam a gênese e agravo dessa condição. Abordadas mais detalhadamente em seguida, a doença vascular, também causada primariamente pela hiperglicemia, é limitadora da atividade física e aumenta, por múltiplos desdobramentos, o risco de quedas nos indivíduos acometidos (Kirkman et al. 2012; Mota et al. 2020).

A doença vascular está fortemente associada ao DMT2 por meio da inflamação sistêmica crônica, alterações na permeabilidade vascular, aumento da formação de trombos e reduzida capacidade de vasodilatação (Mota et al. 2020). A formação da placa aterosclerótica, ainda que dependente de mecanismos diversos, encontra na disfunção endotelial induzida pela inflamação sistêmica, estresse oxidativo e aumento da concentração de AGEs os seus principais gatilhos conhecidos, sendo estes consistentemente relacionados com a patofisiologia da DMT2 (Dal Canto et al. 2019).

Como manifestações de disfunções microvasculares podemos reunir aquelas que causam danos teciduais lentos e progressivos, caracterizado por espessamento da membrana basal, acarretando hipóxia, dano mitocondrial e aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) (Dal Canto et al. 2019; Mota et al. 2020). Dentre as principais manifestações desse tipo de agravo encontram-se as doenças oculares, doença renal, neuropatia periférica, além de um papel crítico em doenças cerebrovasculares, disfunção cognitiva e depressão (Mota et al. 2020; van Sloten et al. 2020). Todas com influência direta na funcionalidade física, por meio do controle motor e postural, além da função

muscular e escolhas sobre hábitos e estilo de vida (Ernandes et al. 2020a; Pérez et al. 2021).

1.4 Treinamento Resistido e diabetes no idoso.

Diante dessa variedade de componentes patofisiológicos da DMT2 no envelhecimento, emerge o papel fundamental do TR como recurso terapêutico não farmacológico e eficaz no controle glicêmico, perfil metabólico, bem-estar mental, além do ganho de força, massa muscular e funcionalidade em idosos DMT2 (Hsieh et al. 2018; Bellary et al. 2021b).

É sabido que o TR melhora a saúde metabólica por meio do aumento da captação e utilização glicolípídica, aumenta a sensibilidade a insulina por aumentar a expressão de GLUT-4 no músculo esquelético. Aumenta também a quantidade de tecido muscular que capta glicose por meio da ação dos receptores de insulina, além de melhorar os mecanismos de captação de glicose não-insulino-dependentes, mesmo quando já há uma condição de resistência à insulina presente (Yang et al. 2019b).

Também é conhecido o efeito do TR pelo seu consumo metabólico de substratos lipídicos e glicolíticos que reduz a incidência de obesidade, principal fator de risco e agravamento do DMT2. Diminui a glicotoxicidade e lipotoxicidade em diversos tecidos, incluindo em células beta pancreáticas, que também se beneficiam do efeito anti-inflamatório e antioxidativo que o exercício proporciona. Além disso, a redução da secreção das citocinas inflamatórias como TNF- α , IL-6, e Proteína C Reativa (PCR), proporcionada pelos exercícios, leva à menor inflamação crônica, o que também beneficia, múltiplos tecidos e sistemas. Efeitos que também são responsáveis por diminuir a resistência periférica a insulina (Yang et al. 2019a; Chen et al. 2020). Ademais, melhora o estado mental pela diminuição de ansiedade e estresse crônico, possibilitando melhor engajamento no autogerenciamento da saúde, hábitos de vida e controle da doença (Yang et al. 2019b; Bellary et al. 2021b).

Esses resultados são também capazes de diminuir complicações micro e macrovasculares já citadas, além de melhorar diretamente a funcionalidade física por

meio das decorrências específicas do treinamento sobre as funções motoras praticadas. Desse modo, é fortemente recomendável para diminuir sarcopenia, o risco de quedas e melhorar funcionalidade física em idosos vivendo com DMT2 (Ibañez et al. 2005; Botton et al. 2018; Yang et al. 2019a).

1.5 Suplementação proteica e diabetes no idoso

Como característica do envelhecimento saudável, já é constatada a fisiológica redução do apetite e conseqüente redução na ingestão de alimentos, o que pode contribuir para os altos valores de prevalência de subnutrição e baixa ingestão proteica. Além dessa questão nutricional, está um aumento natural da quebra e diminuição da síntese de proteína muscular, compondo assim um ambiente muito favorável ao desenvolvimento de sarcopenia em idosos (Beaudry and Devries 2019; Chapman et al. 2021). Associados a esses fatores senescentes estão as já citadas disfunções mitocondriais, aumento das espécies reativas de oxigênio, glicosilação e glicação de proteínas, com maior expressão de AGEs, mioesteatose, inflamação crônica, alterações morfológicas e funcionais em células satélites, e na linha Z, que, somados, contribuem expressivamente para reduzir morfológica e funcionalmente a massa muscular, exacerbando as condições para o desenvolvimento de sarcopenia em idosos vivendo com DMT2 (Fujimaki and Kuwabara 2017; Mesinovic et al. 2019; Massimino et al. 2021).

A contribuição de uma adequada ingestão proteica, que muitas vezes se dá por meio de suplementação, já se mostra significativa para o aumento da síntese proteica e diminuição de sua perda, sendo capaz de produzir retenção de massa muscular e até seu acréscimo (Hannon et al. 2020; Chapman et al. 2021; Lewgood et al. 2021).

A PSL conta com algumas características peculiares que a levam a ser preferida entre as opções de suplementação disponíveis para pessoas vivendo com DMT2: destaca-se sua rápida digestibilidade, o que eleva rapidamente o conteúdo plasmático de aminoácidos, especialmente os BCAAs que são abundantes em sua composição, e responsáveis pelo aumento das concentrações pós-prandiais de insulina, ainda que sem aumento da glicemia (Adams and Broughton 2016). Esses aminoácidos também são

capazes de ativar as células-beta pancreáticas por meio do aumento das incretinas, GIP e GLP-1 e diminuir a liberação de glucagon pelo pâncreas (Adams and Broughton 2016; Flaim et al. 2017).

O que foi bem comprovado em ensaio clínico conduzido por Jakubowicz et al. (2014), onde o consumo de 50g de PSL antes de refeição de alto índice glicêmico promoveu redução da glicemia em 28%, aumento da insulina, e GLP-1 em 96 e 148% respectivamente.

Há evidenciação também que a PSL é capaz de inibir a alfa-glucosidase, que intermedia a absorção intestinal de glicose, assim como o dipeptidil dipeptidase – IV (DPP-4) que degrada as incretinas (Adams and Broughton 2016; Sartorius et al. 2020). Além disso, há os efeitos anorexigênicos por estímulo vagal, pelo efeito direto no hipotálamo, assim como pela redução da grelina e seu efeito orexigênico e, por fim, modulação da velocidade do esvaziamento gástrico também pelo aumento de incretina GLP-1 (Adams and Broughton 2016; Hannon et al. 2020).

Além das influências mencionadas, há importantes evidências de que a suplementação com proteína após os exercícios pode tornar mais efetivo o efeito anabólico do TR em idosos, promovendo assim melhora quantitativa na massa muscular (Daly et al. 2014a). O mecanismo direto desse efeito está ligado a via que envolve a proteína alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) que é um regulador primário da síntese de proteína muscular, responsivo à estimulação mecânica do TR, a estímulos hormonais e também nutricionais, como a presença de leucina intracelular (Kakigi et al. 2014; Lewgood et al. 2021).

É necessário ressaltar, entretanto, que a American Diabetes Association (ADA) considera inconclusiva a evidenciação disponível para recomendar uma ingestão proteica ideal, com o intuito de melhorar o controle glicêmico ou qualquer fator de risco a doenças crônicas, inclusive aqueles associados a doença cardiovascular (Evert et al. 2019)

Referente a massa muscular, qualidade muscular e sua funcionalidade, é importante saber que o tamanho e a força da musculatura diminuem naturalmente com o envelhecimento (Piasecki et al. 2016). Entretanto, Moore et al. (2014) que acompanhou dados do Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) ressalta a dissociação progressiva entre massa e força muscular, e isso por perda de qualidade dessa

musculatura remanescente e/ou alterações neurais que inervam esses músculos. Já Visser et al. (2005), também por um estudo de coorte, verificou a força, composição corporal e infiltração de gordura no tecido muscular de homens e mulheres entre 70 e 79 anos, e concluiu que a força, a quantidade de massa muscular e quantidade de mioesteatose presente nesse músculo estão associadas na incidência de limitações funcionais. Então, as estimativas quantitativas de sarcopenia precisam ceder espaço em relevância clínica para a avaliação de força muscular associada à capacidade motora, no intuito estimar funcionalidade mobilidade e equilíbrio em idosos, como defende Menant et al. (2017).

2. JUSTIFICATIVA

Adultos mais velhos vivendo com DMT2 apresentam perda de massa e força muscular, de forma ainda mais acelerada do que pessoas não acometidas da mesma faixa etária, e essas perdas levam a mais significativas disfunções físicas e metabólicas (Bellary et al. 2021b). Dessa forma, é crucial a elaboração de estratégias que possibilitem aumentar ou preservar esse tecido e suas funções, destacando-se o papel de armazenagem da glicose proveniente da glicemia, a contribuição na oxidação lipídica e glicídica, além da motricidade adequada que permite funcionalidade física, independência e menor risco de quedas. Então, as diretrizes estão evoluindo no reconhecimento do TR, associado a um manejo nutricional que potencialize os seus resultados, e não mais exercícios predominantemente aeróbios e restrição calórica com objetivos de redução da massa corporal total (Colberg et al. 2010; Daly et al. 2014b; Chapman et al. 2021).

Então, dentre os desafios trazidos pelo envelhecimento populacional, associado ao alarmante crescimento da incidência e prevalência da DMT2 entre os idosos, estão as já citadas consequências patofisiológicas dessa condição, além da lacuna consensual sobre esse manejo, ainda mais evidente no que se refere a tratamento não-medicamentoso. Portanto, no que tange a TR há necessidade de melhores definições de tipo, volume, intensidade e duração dos estímulos oferecidos. Enquanto os ajustes de manejo nutricional, com eventual suplementação de macronutrientes,

em particular a proteína, também carece de robustez em seu corpo de conhecimentos. Por isso, a associação de suplementação proteica e TR para idosos vivendo com DMT2 apresenta grande relevância investigativa na gravidade da evolução patofisiológica, no número crescente de acometidos e no potencial benefício dessa associação.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito da suplementação proteica associada ao TR durante 12 semanas sobre o controle glicêmico, tarefas funcionais, força muscular e composição corporal em idosos vivendo com DMT2. Secundariamente avaliar a segurança do protocolo em relação a função renal.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado e triplo Cego. sob nº 408/14; CAAE: 39202214.8.0000.0065 (Anexo 6) Registro no Trials (*ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03792646*).

4.2 Local

O estudo foi desenvolvido na Universidade São Judas Tadeu em parceria com o Laboratório do Estudo do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

4.3. Participantes e Recrutamento

A população do presente estudo foi composta por 26 homens vivendo com DMT2 com idade entre 65 e 79 anos, com índice de massa corporal (IMC) entre 22 e 32 kg/m² advindos dos grupos de idosos do Laboratório do Estudo do Movimento (LEM) e dos serviços de endocrinologia do HC.

O tamanho da amostra foi calculado por meio de um estudo piloto com cinco indivíduos idosos DMT2 (Anexo 1), a variável escolhida foi do desfecho primário de aumento de força muscular analisado pela avaliação isocinética pico de torque (PT) de quadríceps do membro dominante, assim como de aumento de funcionalidade física medida pelos testes de equilíbrio dinâmico na plataforma de força NeuroCom, através dos testes de sentar e levantar, andar e retornar e subir e descer degraus, onde assumimos a seguinte hipótese bicaudal: valor de alfa (probabilidade de erro 1) de 5%; valor de beta e poder do teste de 80%. Para estes valores foram considerados 13 pacientes em cada grupo.

4.3.1 Critérios de inclusão

- Viver com DMT2 em dose estável de medicação (antidiabéticos orais ou insulina) há três ou mais meses;
- Hemoglobina glicada entre 6 e 9,0%;
- Função renal avaliada pelo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) acima de 60 mililitros por hora (ml/h); usando a fórmula abaixo:

$$\text{TFG} = 175 \times \text{Creatinina}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203} \times 1.212 \text{ (se raça negra*)} \times 0.742 \text{ (se mulher*)}$$

- Aspartato aminotransferase (AST) e Alanina aminotransferase (ALT) até 2,5 vezes o limite superior do método.
- Sem comprometimento do sistema musculoesquelético com dor e qualquer tipo de doença fisicamente incapacitante, incluindo a neuropatia periférica diabética diagnosticada, ou cirurgias progressas que resultaram em alterações de mobilidade e/ou incapacidades físicas.
- Sem doença crônica não transmissível não tratada adequadamente e descompensada.

4.3.2 Critérios de exclusão

- Impossibilidade de realização das avaliações e reavaliações.
- Durante o período de treinamento ter mais de três faltas. Onde um participante do GP foi excluído.
- Desistência com ou sem motivo justificado. Onde 1 participante do GC foi excluído.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2) e seguiram para as avaliações descritas abaixo:

4.4 Avaliações

4.4.1 Avaliação Clínica/Médica

Foram realizadas por profissional de medicina em todos os participantes. Além da avaliação clínica foram solicitados os exames laboratoriais a fim de incluir os participantes na pesquisa e para a análise pós intervenção.

Após avaliação clínica e a análise dos exames laboratoriais, aqueles que preencheram os critérios de inclusão, foram convidados para uma segunda avaliação.

4.4.2 Caracterização Sócio demográfica

A caracterização sócio demográfica da amostra foi por meio de questionário com informações sobre idade, escolaridade, profissão e estado civil, atividade física e condições de saúde atuais (Anexo 3).

4.4.3 Avaliação da Força Muscular

4.4.3.1 Avaliação isocinética de flexores e extensores de joelho

Foi utilizado o dinamômetro isocinético, modelo Biodex® Multi-joint System 3 (Biodex Medical Systems Inc). Previamente e posteriormente a intervenção, os voluntários foram submetidos a um aquecimento, em bicicleta ergométrica, durante cinco minutos com esforço submáximo (carga e a cadência confortáveis) pós o aquecimento, os voluntários foram posicionados para avaliação no modo concêntrico/concêntrico dos movimentos de extensão e flexão da articulação do joelho com velocidade de 60°/s. Em posição sentada com o quadril em 90° de flexão, afixados na cadeira, com cintas em X na altura do tórax, uma cinta em torno da cintura pélvica, uma cinta sobre o terço distal da coxa e uma no terço distal da perna, deixando livres os movimentos do joelho e tornozelo e minimizando a utilização de outros grupamentos musculares (os voluntários

foram orientados a segurar nos apoios laterais da cadeira para melhor estabilização). Foram realizadas duas séries de cinco repetições de extensão e flexão do joelho, o intervalo entre as séries foi de 60s. Após o teste com o membro dominante, houve 60s de repouso e a repetição do teste no membro não dominante. Durante todo o período de execução dos testes houve encorajamento verbal padronizado e constante pelo avaliador, para que os voluntários mantivessem o máximo de força durante as contrações. Os testes foram realizados com movimentos concêntricos de extensão e flexão do joelho, partindo de 90° de flexão e atingindo 20° de extensão, com correção da força da gravidade na metade da amplitude, conforme normas do fabricante. As variáveis analisadas foram: pico de torque (PT) , pico de torque dividido pelo peso corporal (PT/PC) e trabalho total (TT) obtidas nos momentos pré e pós-intervenção (Alonso et al. 2018).

4.4.3.2 Avaliação da FPP

Para esta avaliação foi utilizado um dinamômetro manual Jamar®. Para o procedimento o participante permaneceu sentado em uma cadeira sem apoio para os braços, com os pés apoiados no chão e os quadris e joelhos flexionados a 90°; os ombros posicionados aduzidos e em posição neutra para rotação, cotovelo em 90° de flexão, com antebraço e punho em posição neutra; as mãos foram alternadas a cada manobra respeitando um minuto de descanso entre os testes e a primeira manobra foi realizada com o membro dominante. As duas primeiras manobras foram realizadas para compreender o teste e em seguida outras três com cada mão. O desfecho desta análise se deu em kg/força pela média das três tentativas de cada membro avaliado (Alonso et al. 2018).

4.4.4 Avaliação das tarefas funcionais

Para avaliação do equilíbrio dinâmico foi utilizado o equipamento NeuroCom Balance Master® (NeuroCom International, Inc., Clackamas, OR, USA) que inclui um

computador com uma plataforma de força onde registra informações por meio de transdutores de piezoelectricidade. As informações da plataforma de força incluem posições X (± 0.08 cm) e Y (± 0.25 cm) do centro da força vertical e a força vertical total (± 0.1 N) em uma frequência de amostragem de 100 Hz. Neste sistema, os transdutores transmitem pressão a cada 10ms ao computador fazendo com que o centro de gravidade do indivíduo possa ser calculado e o balanço dinâmico durante um certo período possa ser obtido (Ernandes et al. 2020b).

O NeuroCom Balance Master® possui 14 protocolos para examinar equilíbrio. Este estudo utilizou os seguintes testes: sentar e levantar (*Sit-to-stand*), andar e retornar (*Step/Quick Turn*) e subir e descer degraus (*Step Up/Over*). Antes de iniciar a avaliação, foram preenchidos os dados pessoais do avaliado: nome completo, idade, sexo e massa corporal.

4.4.4.1 Sentar e levantar (Sit to Stand)

O participante foi orientado a sentar-se em um banco sem encosto, com os pés afastados e os joelhos flexionados a 90 graus e a levantar-se de forma rápida e segura, mantendo-se em pé por alguns segundos. O teste é repetido por três vezes em um intervalo de 30 segundos. Os parâmetros mensurados foram a transferência do peso (% massa corpórea) e do centro de gravidade no balanço, quando o participante se levantou dentro do tempo utilizado e velocidade do equilíbrio (%s). A duração do teste foi de aproximadamente três minutos (Ernandes et al. 2020b).

4.4.4.2 Andar e retornar (Step/Quick Turn)

O participante foi orientado previamente a andar sobre a plataforma, girar 180 graus, e retornar ao local de início. O teste iniciou-se primeiro para o lado esquerdo e depois o lado direito, repetido por três vezes em um intervalo de 30 segundos para cada lado. Duração de aproximadamente oito minutos. Os parâmetros medidos foram o tempo

gasto para realizar a tarefa de cada lado e a diferença entre os lados e a velocidade da marcha em segundos (Ernandes et al. 2020b).

4.4.4.3. Subir e descer degraus (*Step Up/Over*)

Para executar o teste foi colocado um degrau de 20cm à frente do sujeito, para que olhasse a frente. Ao comando da avaliadora o idoso foi orientado a subir com a perna esquerda no degrau com o corpo em posição ereta e descer com a perna direita e depois esquerda na plataforma (chão). O teste consistiu em três tentativas com um intervalo de 10 segundos entre cada uma delas trocando a sequência dos lados e teve a duração aproximada de 5 a 8 minutos. Três variáveis foram analisadas no teste de subir degraus sobre a plataforma: índice de levantamento, tempo de movimento e índice de impacto em ambos os lados e diferenças entre um e outro. Cada movimento do participante foi registrado em segundos a partir da iniciação do primeiro passo da primeira perna com a plataforma. O índice de levantamento foi registrado pela porcentagem da massa corporal a ser elevada para que a primeira perna seja trazida ao topo do degrau. O índice de impacto mensurou o percentual da massa corporal utilizada para descer na plataforma (Ernandes et al. 2020b).

4.5 Análise laboratorial (dosagens bioquímicas)

Amostras de sangue periférico (20 ml) foram coletadas em tubos contendo anticoagulante EDTA nos momentos inicial e na conclusão das 12 semanas de tratamento. O sangue total com EDTA foi centrifugado para obtenção do plasma, o qual foi utilizado para avaliar a concentração séricas de glicose, insulina, HbA1c, por meio de kits comerciais, de acordo com instruções do fabricante (Labtest, Minas Gerais, Brasil). Assim obtendo estimativas de resistência à insulina calculada pelo índice Homa-IR: (Homa-IR: $[(\text{Glicemia (mg/dL)} \times 0,0555) \times \text{Insulina (ui/ml)}] \div 22,5$). Além de creatinina sérica para estimar a taxa de filtração glomerular através da fórmula MDRD.

4.6 Aleatorização, Alocação e Cegamento e Perdas de seguimento

A alocação para os grupos foi feita segundo uma sequência numérica randomizada e estratificada gerada previamente à primeira alocação para os grupos. O estudo foi composto por dois braços paralelos, sendo um grupo controle (Controle) e um grupo experimental denominado grupo proteína. Ambos os grupos, fizeram os mesmos exercícios físicos, entretanto, um grupo foi suplementado com PSL e o outro, Controle (Maltodextrina). Uma sequência numérica aleatória foi preparada por um pesquisador independente, que não conhecia os códigos numéricos para os grupos controle e proteína. Essa sequência foi gerada em blocos de tamanhos aleatórios (de 1 a 8) e a ordem desses blocos foi aleatorizada. A sequência numérica foi mantida em envelopes opacos, numerados sequencialmente, seguindo a ordem gerada pelo software. Essa sequência foi mantida em sigilo e guardada em um local onde os avaliadores cegos não tiveram acesso. A alocação para os grupos foi feita por outro pesquisador independente, que também não conhecia o código numérico que identifica os grupos. O envelope foi aberto, assinado e datado pelo pesquisador independente que fez a alocação.

Triplo cego: Tanto o pesquisador que realizou as avaliações quanto o que realizou as intervenções e os participantes foram cegados para a intervenção aplicada.

Um profissional de nutrição, foi responsável pela suplementação logo após o treino, só este soube a que grupo pertencia cada indivíduo. A suplementação era oferecida (Proteína ou Maltodextrina) de acordo com a alocação do grupo.

A tabulação dos dados de todas as fichas de avaliação, o tratamento matemático e estatístico dos dados também foram feitos por um pesquisador independente e cego para os grupos.

As perdas de seguimento foram tratadas pela “intenção-de-tratar” que é considerada a análise apropriada para testar “superioridade” em ensaios clínicos randomizados. Nesta abordagem, os indivíduos foram analisados de acordo com o seu grupo de alocação original, independentemente do tratamento real recebido, evitando o viés de confusão causado pela exclusão de pacientes não aderentes (análise por-protocolo).

Dois participantes saíram do estudo, um de cada grupo. Os motivos foram: uma desistência voluntária; e o outro por questões profissionais não pode comparecer as sessões de TR e desistiu.

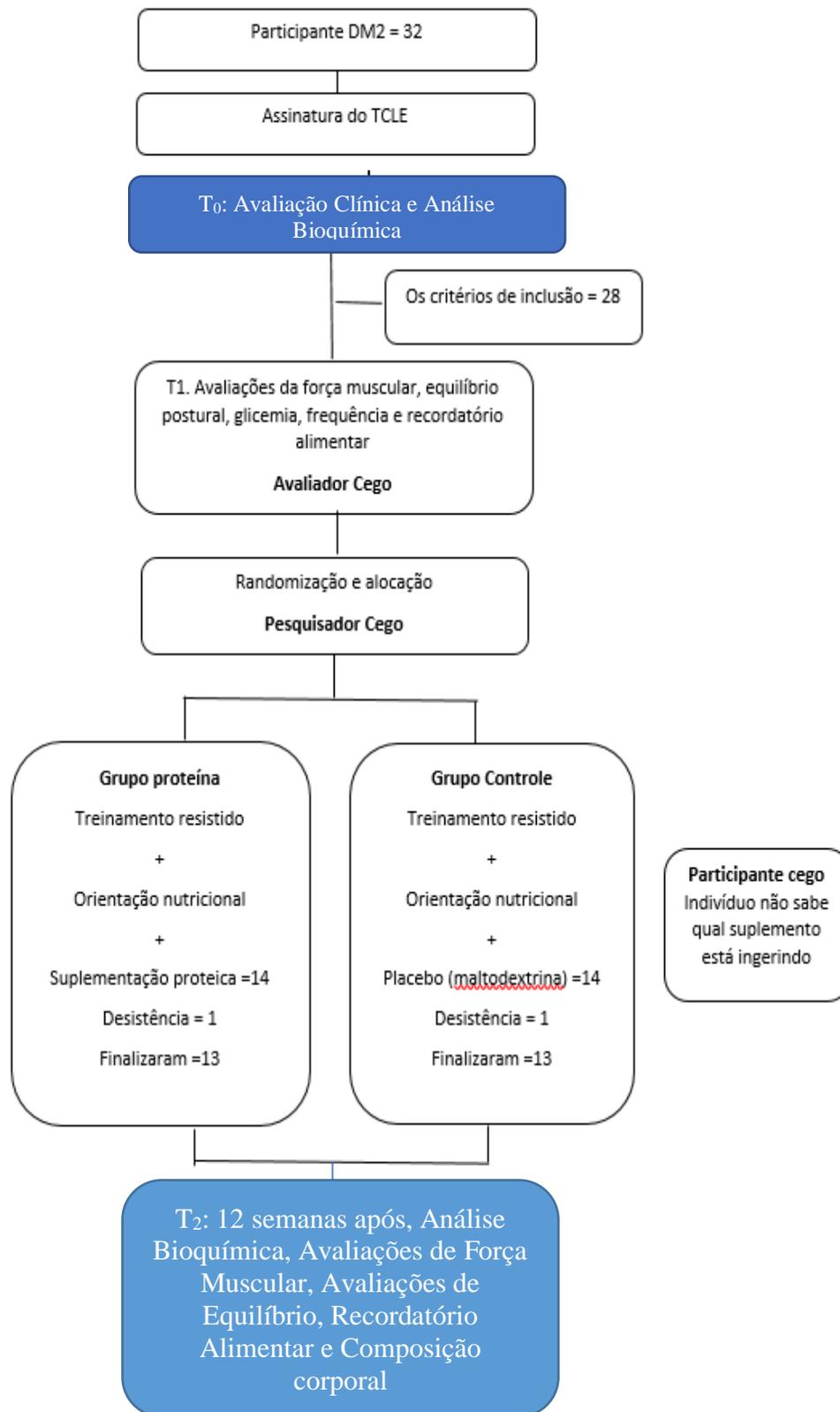


Figura 1. Fluxograma do estudo com DMT2

4.7 Intervenções

4.7.1 Orientação Nutricional

Todos os participantes receberam orientação nutricional no intuito de padronizar a ingestão diária de proteína ao longo do período do protocolo experimental. Conforme recomendação do Grupo de Estudos PROT-AG (Bauer et al. 2013), indivíduos idosos (> 65 anos) necessitam de maior ingestão de proteínas em comparação a indivíduos adultos jovens. Tal recomendação visa promover boa saúde, auxiliar na recuperação de doenças e manter a funcionalidade dos idosos. Diversos estudos epidemiológicos observaram correlação positiva entre a maior ingestão de proteínas no idoso e o aumento da densidade óssea, a redução da perda de massa óssea e a manutenção da massa muscular (Promislow et al. 2002; Rapuri et al. 2003; Houston et al. 2008).

Nesse sentido, seguem abaixo as recomendações de ingestão de proteínas em indivíduos idosos:

- idosos que visam manter ou obter ganho de massa muscular: 1,0 a 1,2 g de proteínas/kg de peso/dia.
- idosos com doenças agudas ou crônicas: 1,2 a 1,5 g de proteínas/kg de peso/dia.
- idosos engajados em exercícios de resistência ou de força: $\geq 1,2$ g de proteínas/kg de peso/dia.

De acordo com a recomendação de ingestão diária de proteína supracitada, optamos por orientar os participantes a ingerirem entre 1,0 a 1,2 g de proteína/kg de peso por dia. Tal orientação nutricional ocorreu após a realização do primeiro recordatório alimentar de 24 horas (R24h) (Anexo 4) e do cálculo do gasto energético total diário. Cabe destacar que, em todas as consultas com nutricionistas, nas quais foram realizados o R24h, foram reafirmadas as orientações nutricionais que visam promover adequada ingestão de proteínas e de energia entre os participantes do estudo. Todos os cálculos nutricionais e do gasto energético total diário foram realizadas por meio do programa Virtual Nutri Plus.

Foram realizados 12 atendimentos individuais por participante onde, a partir da segunda semana de intervenção houve o do R24h para embasar as orientações. O intervalo entre esses atendimentos era de 1 semana.

4.7.2 Suplementação

A suplementação diária foi feita por nutricionistas, após o treino em ambos os grupos.

4.7.2.1 Proteína

A suplementação de proteínas foi realizada imediatamente após o treino de força, por meio da ingestão de 20 g de PSL diluída em água, conforme já descrito por outros estudos (Yang et al. 2012; Miller et al. 2020) onde a dose não variou em razão do peso ou IMC dos participantes.

4.7.2.2 Controle

Também, imediatamente, após o treino o grupo controle recebeu 20 g de maltodextrina diluída em água de forma a receberem uma ingesta isocalórica ao grupo suplementado, porém isenta de proteínas, no mesmo momento pós treinamento.

4.7.3 Treinamento resistido (TR)

As sessões de treinamento tiveram uma frequência de duas vezes por semana, durante o período de 12 semanas. O protocolo de exercícios objetivou os grandes grupos musculares: “press” peitoral, remada, leg-press, cadeira extensora e flexora, flexão plantar na máquina e abdominais na máquina. Em cada exercício foram realizadas 3 séries entre 8 a 12 repetições. A intensidade foi inicialmente estabelecida em 70% do valor obtido no teste de 1RM, e ajustada a cada sessão para estar entre 7 - 8 da PSE. Foi escolhida a escala *OMNI Resistance Exercise*, que possui valores de 0 a 10, por ter boa validade no controle de intensidade do treinamento de força também em idosos (Lagally e Robertson, 2006; Gearhart Jr. et al. 2009; Grgic et al. 2020). Essa escala foi explicada em detalhes aos participantes e aplicada ao final de cada série. Para cada exercício foi realizada uma série de aquecimento com cargas entre 4-5 da PSE. O intervalo de descanso entre séries e exercícios foi de um a dois minutos, dependendo da

percepção de aptidão do participante para realizar uma nova série. Todas as sessões receberam supervisão direta de um profissional treinado e experiente na prescrição e supervisão de TR.

4.8 Cuidados com os participantes de pesquisa

Os cuidados e procedimentos em relação à realização dos exercícios e medidas da glicemia capilar foram determinados da seguinte forma:

Preparação para os exercícios:

- Não estar em jejum
- Utilizar calçado apropriado *Tênis (confortável) com meia.
- Vestir roupas leves e confortáveis, para facilitar a evaporação do suor.
- Recomendação de verificar a existência de lesões nos pés antes e após a atividade.

Monitorização da glicemia capilar (pré e pós exercício) seguindo os seguintes passos:

- Limpeza o local da punção com água e sabão ou com álcool 70%
- Espera até o álcool evaporar.
- Inserção da tira de medição no aparelho.
- Realização da punção com a lanceta descartável (agulha do aparelho).
- Coleta de sangue com a fita no aparelho (até preencher o depósito de sangue da fita.
- Espera pelo resultado.

Os valores de glicemia considerados seguros para a realização de exercícios deste protocolo estão entre 90 e 250 mg/dL. Então, quando os valores de glicemia estavam fora desta faixa, sendo menor que 90mg/dL, pelo risco aumentado de ocorrer hipoglicemia a orientação foi de ingerir 15 - 30g de carboidrato simples (um copo de suco de frutas industrializado, água com groselha etc.) e repetir a aferição da glicemia 20 minutos após a ingestão. Já em caso de glicemia maior que 250mg/dL, a orientação de não fazer exercícios físicos quando houvesse relato associado de indisposição ou mal estar (Colberg et al. 2016).

4.9 Análise Estatística

Os dados foram armazenados e analisados no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24.0. A análise descritiva da amostra foi feita pela média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos. As variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de seus valores absolutos e relativos e para verificar a associação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Qui-quadrado e/ou teste exato de Fisher. A normalidade e homogeneidade das variâncias e a aderência a curva de Gauss foram obtidas por meio dos testes de Shapiro Wilk e Levene, respectivamente. Para as variáveis que apresentarem essas duas qualificações satisfeitas foram utilizados testes paramétricos (ANOVA Two Way). Para a comparação do *baseline* da amostra quantitativa foi utilizado o *Teste T Student*. O nível de significância aceito foi de 5% ($p \leq 0,05$).

5 ARTIGO CIENTÍFICO

Este artigo será submetido a revista científica *Int. J. Environ. Res. Public Health* (IJRPH)

A influência da suplementação proteica sobre o controle glicêmico, tarefas funcionais e força muscular em idosos portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2 submetidos a um programa de exercícios resistidos: Ensaio Clínico Randomizado e Triplo Cego

André Luiz de Seixas Soares¹; Júlia Maria D'Andréa Greve²; Thiago Resende Inojossa², Adriana Machado-Lima^{1,2}; Joselma Rodrigues dos Santos², Guilherme Carlos Brech^{1,2}; Marcelo M. Rogero³, João Eduardo N. Salles⁴, José M. Santarem-Sobrinho⁵ Catherine L. Davis⁶, Angelica Castilho Alonso^{1,2}

1. Graduate Program in Aging Sciences, Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, SP, Brazil;
2. Laboratory Study of Movement, Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas (IOT-HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil
3. Department of Nutrition, Faculty of Public Health, University of São Paulo.
4. Department of Internal Medicine, Discipline of Endocrinology, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; São Paulo, SP, Brazil.
5. Centro de Estudos em Ciências da Atividade Física - CECAFI -Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.
6. Georgia Prevention Institute, Medical College of Georgia, Augusta University

RESUMO

Objetivos: Avaliar o efeito da suplementação proteica associada ao treinamento resistido (TR) sobre o controle glicêmico, tarefas funcionais, força muscular e composição corporal em idosos vivendo com Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Secundariamente avaliar a segurança do protocolo em relação a função renal. **Métodos:** A população foi composta por 26 homens idosos ($68,5 \pm 11,5$ anos) vivendo com DMT2. Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: *Grupo Proteína GP* e *Grupo Controle GC*. A avaliação da força muscular foi realizada pelo teste de força de preensão palmar (FPP) e por dinamometria isocinética de joelho. As tarefas funcionais foram avaliadas por plataforma de força, nos protocolos de subir e descer degraus, sentar e levantar e andar e retornar, enquanto a composição corporal foi medida por bioimpedância. O controle glicêmico e a função renal foram avaliados por análises bioquímicas do sangue. Ambos grupos realizaram o TR por 12 semanas, duas vezes por semana, priorizando grandes grupos musculares. A suplementação proteica foi de 20 g proteína do soro do leite (PSL) e o GC suplementou com 20g de maltodextrina. **Resultados:** Não houve diferença

significante entre os grupos no que se refere FPP e a força isocinética de joelho, no desempenho de tarefas funcionais, controle glicêmico, ou composição corporal. A função renal não apresentou alteração. **Conclusão:** A ingestão de PSL em idosos vivendo com DMT2 não aumentou o efeito do TR nas medidas de força muscular, tarefas funcionais e controle glicêmico. O protocolo se mostrou seguro no que tange a função renal.

Palavras Chaves: Diabetes Tipo 2, Treinamento de Força, Equilíbrio Postural, Idoso, Proteína do Soro do Leite

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é um conjunto de desordens metabólicas que se caracterizam, principalmente, pela má regulação da glicemia. Isso está associado a danos nos mecanismos de produção e/ou utilização do hormônio Insulina, que é o responsável principal pelo transporte de glicose do sangue para as células (Lewgood et al. 2021). A DM Tipo 2 (DMT2), que representa em torno de 90% de todos os casos de DM (Shah et al. 2015), tem seus maiores fatores de risco em alterações sócio-demográficas, como aumento da expectativa de vida, inatividade física, obesidade e urbanização (Beulens et al. 2022). Hoje, alcançamos a grave proporção mundial de 10,5% dos adultos vivendo com DMT2. Eram 537 milhões de adultos em 2021 e projeções para 783 milhões, ou 12,2% da população em 2045. Apenas entre idosos, as projeções para 2045 apontam o número de 276,6 milhões de indivíduos vivendo com a doença (Argano et al. 2022).

Essa condição tão prevalente de hiperglicemia e/ou a resistência à insulina, leva a muitas alterações morfofisiológicas em diversos parênquimas, tornando-a um relevante fator de risco para diferentes doenças. Destacam-se entre essas alterações o aumento das espécies reativas de oxigênio (ERO); as disfunções mitocondriais; a deposição ectópica de lipídeos; a glicação de proteínas, incluindo a formação de Advanced Glycation End-products (AGEs). Esses fenômenos são também considerados causadores de prejuízos multifatoriais na função muscular, em especial na força (Barzilay et al. 2009; Nebuloni et al. 2020b).

Além disso, com o envelhecimento, há um aumento natural da quebra de proteína muscular, que é associado diminuição da sua síntese. Trata-se de um quadro de

resistência anabólica, potencialmente mais agravado nas pessoas vivendo com DMT2, isso devido a mecanismos citados anteriormente, piorando a sinalização insulínica e anabólica intracelular (Beaudry and Devries 2019; Chapman et al. 2021; Lewgood et al. 2021).

O TR pode intervir positivamente durante o processo de envelhecimento, assim como em diversos mecanismos distintos da patofisiologia do DMT2. Destacando-se o combate a sarcopenia e/ou dinapenia, além da melhora do controle glicêmico. Sendo assim um indispensável aliado terapêutico, capaz de minimizar as chances de desfechos graves que envolvem perdas de autonomia, quedas, diminuição de qualidade de vida e agravos metabólicos que ameaçam a múltiplos sistemas (Ibañez et al. 2005; Cadore et al. 2013; Bommer et al. 2018).

Há importantes evidências de que a suplementação com proteína, particularmente PSL, pode otimizar o efeito anabólico do TR em idosos, promovendo assim aumento de massa magra com diminuição da massa corporal total, o que, por si, já produz efeitos positivos na glicemia (Daly et al. 2014a; Beaudry and Devries 2019). A suplementação com PSL também pode melhorar diretamente o controle glicêmico pela otimização da via das incretinas, polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) e peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) (Flaim et al. 2017). A PSL pode também inibir a alfa-glucosidase, que intermedia a absorção intestinal de glicose, assim como o dipeptidil dipeptidase – IV (DPP-4) que degrada as incretinas. Além disso, há os efeitos anorexigênicos por estímulo vagal, pelo efeito direto no hipotálamo, assim como pela redução da grelina e seu efeito orexigênico e, por fim, aumento da saciedade pela modulação da velocidade do esvaziamento gástrico também pelo aumento de incretina GLP-1 (Adams and Broughton 2016; Hannon et al. 2020).

Então, há uma compreensão que os efeitos dessa suplementação, quando associados ao TR, são sinérgicos e otimizam um conjunto de adaptações desejáveis no idoso saudável e no idoso vivendo com DMT2.

Desta forma, o objetivo do presente estudo é avaliar o efeito da suplementação proteica associada ao TR durante 12 semanas sobre o controle glicêmico, tarefas funcionais e força muscular e composição corporal em idosos vivendo com Diabetes

Mellitus Tipo 2 (DMT2). Secundariamente avaliar a segurança do protocolo em relação a função renal.

2. Metodos

2.1 Desenho do Estudo e Participantes

Trata-se de um ensaio clínico randomizado e triplo cego, desenvolvido na Universidade São Judas Tadeu em parceria com o Laboratório do Estudo do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Aprovado no Comitê de Ética da FMUSP nº CAAE: 39202214.8.0000.0065. Registrado no Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov>) sob o identificador: *NCT03792646*. O tamanho da amostra foi calculado por meio de um estudo piloto com cinco indivíduos idosos DMT2 a variável escolhida foi do desfecho primário de força muscular analisado pela avaliação isocinética de pico de torque (PT) de quadríceps do membro dominante, onde assumimos a seguinte hipótese bicaudal: valor de alfa (probabilidade de erro 1) de 5%; valor de beta e poder do teste de 80%. Para estes valores foram considerados 13 pacientes em cada grupo.

A população do presente estudo foi composta por 28 homens vivendo com DMT2 com idade entre 65 e 79 anos. Os participantes foram recrutados dos grupos de idosos do Laboratório do Estudo do Movimento (LEM) e dos serviços de endocrinologia do HC-FMUSP. Inicialmente foi feito um contato via telefone para inclusão baseada nos seguintes critérios: viver com DMT2, com dose estável de medicação (antidiabéticos orais ou insulina) há mais de um ano, e dispor de tempo e condições clínicas para participar do programa de TR por três meses. Os indivíduos selecionados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) seguindo para a primeira etapa de avaliações, iniciando por profissional médico para verificação das condições clínicas de serem submetidos ao TR, onde também foram solicitadas amostras de sangue com o propósito verificar os valores de glicemia em jejum, HbA1c e insulina sérica utilizada para estimar a resistência à insulina pelo índice HOMA-IR, assim como a creatinina sérica utilizada para estimar a função renal através do Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

Como critérios de inclusão, os valores de HbA1c foram estipulados entre 6 e 9%, e a função renal deveria estar acima de 60 ml/h.

Após avaliação clínica e a análise dos exames laboratoriais, aqueles que preencheram os critérios de inclusão, foram convidados para uma segunda série de avaliações.

A caracterização sócio-demográfica da amostra foi por meio de questionário com informações sobre idade, escolaridade, profissão e estado civil, atividade física e condições de saúde atuais.

2.2 Mensurações

2.2.1 Avaliação isocinética de flexores e extensores de joelho

Foi utilizado o dinamômetro isocinético, modelo Biodex® Multi-joint System 3 (Biodex Medical Systems Inc). Previamente e posteriormente a intervenção, os voluntários foram submetidos a um aquecimento, em bicicleta ergométrica, durante cinco minutos com esforço submáximo (carga e a cadência confortáveis) após o aquecimento, os voluntários foram posicionados para avaliação no modo concêntrico/concêntrico dos movimentos de extensão e flexão da articulação do joelho com velocidade de 60°/s. Em posição sentada com o quadril em 90° de flexão, afixados na cadeira, com cintas em X na altura do tórax, uma cinta em torno da cintura pélvica, uma cinta sobre o terço distal da coxa e uma no terço distal da perna, deixando livres os movimentos do joelho e tornozelo e minimizando a utilização de outros grupamentos musculares (os voluntários também foram orientados a segurar nos apoios laterais da cadeira para melhor estabilização). Foram realizadas duas séries de cinco repetições de extensão e flexão do joelho, o intervalo entre as séries foi de 60s. Após o teste com o membro dominante, houve 60s de repouso e a repetição do teste no membro não dominante. Durante todo o período de execução dos testes houve encorajamento verbal padronizado e constante pelo avaliador, para que os voluntários mantivessem o máximo de força durante as contrações. Os testes foram realizados com movimentos concêntricos de extensão e flexão do joelho, partindo de 90° de flexão e atingindo 20° de extensão, com correção da

força da gravidade na metade da amplitude, conforme normas do fabricante. As variáveis analisadas foram: pico de torque (PT) , pico de torque dividido pelo peso corporal (PT/PC) e trabalho total (TT) obtidas nos momentos pré e pós-intervenção (Alonso et al. 2018).

2.2.2 Avaliação da Força de Preensão Palmar (FPP)

Para esta avaliação foi utilizado um dinamômetro manual Jamar®. O procedimento consistiu em posicionar o participante sentado em uma cadeira sem apoio para os braços, com os pés apoiados no chão e os quadris e joelhos flexionados a 90°; os ombros posicionados aduzidos e em posição neutra para rotação, cotovelo em 90° de flexão, com antebraço e punho em posição neutra; as mãos foram alternadas a cada manobra respeitando um minuto de descanso entre os testes e a primeira manobra foi realizada com o membro dominante. As duas primeiras manobras foram realizadas para compreender o teste e em seguida outras três com cada lado. O desfecho desta análise se deu em kg/força pela média das três tentativas de cada membro avaliado (Alonso et al. 2018).

2.2.3 Avaliação das tarefas funcionais

Para avaliação do equilíbrio dinâmico foi utilizado o equipamento NeuroCom Balance Master® (NeuroCom International, Inc., Clackamas, OR, USA) que inclui um computador ligado a uma plataforma de força que registra informações por meio de transdutores de piezoelectricidade. As informações da plataforma de força incluem posições X (± 0.08 cm) e Y (± 0.25 cm) do centro da força vertical e a força vertical total (± 0.1 N) em uma frequência de amostragem de 100 Hz. Neste sistema, os transdutores transmitem pressão a cada 10ms ao computador fazendo com que o centro de gravidade do indivíduo possa ser calculado e o balanço dinâmico durante um certo período possa ser obtido (Ernandes et al. 2020b).

O NeuroCom Balance Master® possui 14 protocolos para examinar equilíbrio. Este estudo utilizou os seguintes testes: sentar e levantar (*Sit-to-stand*), andar e retornar

(*Step/Quick Turn*) e subir e descer de degraus (*Step Up/Over*). Antes de iniciar a avaliação, foram preenchidos os dados pessoais do avaliado: nome completo, idade, sexo e massa corporal.

2.2.4 Sentar e levantar (*Sit to Stand*)

O participante foi orientado a sentar-se em um banco sem encosto, com os pés afastados e os joelhos flexionados a 90 graus e a levantar-se de forma rápida e segura, mantendo-se em pé por alguns segundos. O teste é repetido por três vezes em um intervalo de 30 segundos. Os parâmetros mensurados foram a transferência do peso (% massa corpórea) e do centro de gravidade no balanço, quando o participante se levantou dentro do tempo utilizado e velocidade do equilíbrio (%s). A duração do teste foi de aproximadamente três minutos (Ernandes et al. 2020b).

2.2.5 Andar e retornar (*Step/Quick Turn*)

O participante foi orientado previamente a andar sobre a plataforma, girar 180 graus, e retornar ao local de início. O teste iniciou-se primeiro para o lado esquerdo e depois o lado direito, repetido por três vezes em um intervalo de 30 segundos para cada lado. Duração foi de aproximadamente oito minutos. Os parâmetros medidos foram o tempo gasto para realizar a tarefa de cada lado e a diferença entre os lados e a velocidade da marcha em segundos (Ernandes et al. 2020b).

2.2.6 Subir e descer de degraus (*Step Up/Over*)

Para executar o teste foi colocado um degrau de 20cm a frente do sujeito, para que olhasse a frente. Ao comando da avaliadora o participante foi orientado a subir com a perna esquerda no degrau com o corpo em posição ereta e descer com a perna direita e depois esquerda na plataforma (chão). O teste consistiu em três tentativas com um intervalo de 10 segundos entre cada uma delas trocando a sequência dos lados e teve a duração aproximada de 5 a 8 minutos. Três variáveis foram analisadas no teste de subir

degraus sobre a plataforma: índice de levantamento, tempo de movimento e índice de impacto em ambos os lados e diferenças entre um e outro. Cada movimento do participante foi registrado em segundos a partir da iniciação do primeiro passo da primeira perna com a plataforma. O índice de levantamento foi registrado pela porcentagem da massa corporal a ser elevada para que a primeira perna seja trazida ao topo do degrau. O índice de impacto mensurou o percentual da massa corporal utilizada para descer na plataforma (Ernandes et al. 2020b).

2.2.7 Análise laboratorial (dosagens bioquímicas)

Amostras de sangue periférico (20 ml) foram coletadas em tubos contendo anticoagulante EDTA nos momentos inicial e na conclusão das 12 semanas de tratamento. O sangue total com EDTA foi centrifugado para separação do plasma, o qual foi utilizado para avaliar a concentração circulantes de glicose, insulina, HbA1c, por meio de kits comerciais, de acordo com instruções do fabricante (Labtest, Minas Gerais, Brasil). Além de creatinina sérica, cujos valores foram utilizados no método MDRD, através da fórmula $TFG = 186 \times (Cr)^{-1.154} \times (idade)^{-0,203} \times (1,210, \text{ se afro-americano})$, enquanto a fórmula HOMA-IR (Homa-IR: $[(\text{Glicemia (mg/dL)} \times 0,0555) \times \text{Insulina (ui/ml)}] \div 22,5$) foi utilizada pra estimativa de resistência a insulina.

2.2.8 Aleatorização, Alocação e Cegamento e Perdas de seguimento

A alocação para os grupos foi feita segundo uma sequência numérica randomizada e estratificada gerada previamente à primeira alocação para os grupos. O estudo foi composto por dois braços paralelos, sendo um grupo controle (Controle) e um grupo experimental denominado grupo proteína. Ambos os grupos, fizeram os mesmos exercícios físicos, entretanto em grupo foi suplementado com PSL e o outro, Controle (Maltodextrina). Uma sequência numérica aleatória foi preparada por um pesquisador independente, que não conhecia os códigos numéricos para os grupos controle e experimental. Essa sequência foi gerada em blocos de tamanhos aleatórios (de 1 a 8) e a ordem desses blocos foi aleatorizada. A sequência numérica foi mantida em envelopes

opacos, numerados sequencialmente, seguindo a ordem gerada pelo software. Essa sequência foi mantida em sigilo e guardada em um local onde os avaliadores cegos não tiveram acesso. A alocação para os grupos foi feita por outro pesquisador independente, que também não conhecia o código numérico que identifica os grupos. O envelope foi aberto, assinado e datado pelo pesquisador independente que fez a alocação.

Triplo cego: Tanto o pesquisador que realizou as avaliações quanto o que realizou as intervenções e os participantes foram cegados para a intervenção aplicada.

Nutricionistas foram a responsáveis pela suplementação logo após o treino, só estes profissionais souberam a que grupo pertencia cada indivíduo. Assim administrava a suplementação com Proteína ou Maltodextrina de acordo com a alocação do grupo.

A tabulação dos dados de todas as fichas de avaliação, o tratamento matemático e estatístico dos dados também foram feitos por um pesquisador independente e cego para os grupos.

As perdas de seguimento foram tratadas pela “intenção-de-tratar” que é considerada a análise apropriada para testar “superioridade” em ensaios clínicos randomizados. Nesta abordagem, os indivíduos foram analisados de acordo com o seu grupo de alocação original, independentemente do tratamento real recebido, evitando o viés de confusão causado pela exclusão de pacientes não aderentes (análise por-protocolo). Dois participantes saíram do estudo, um de cada grupo. Os motivos foram: um alcançou mais do que três faltas; e o outro por questões profissionais não pode mais comparecer ao treinamento.

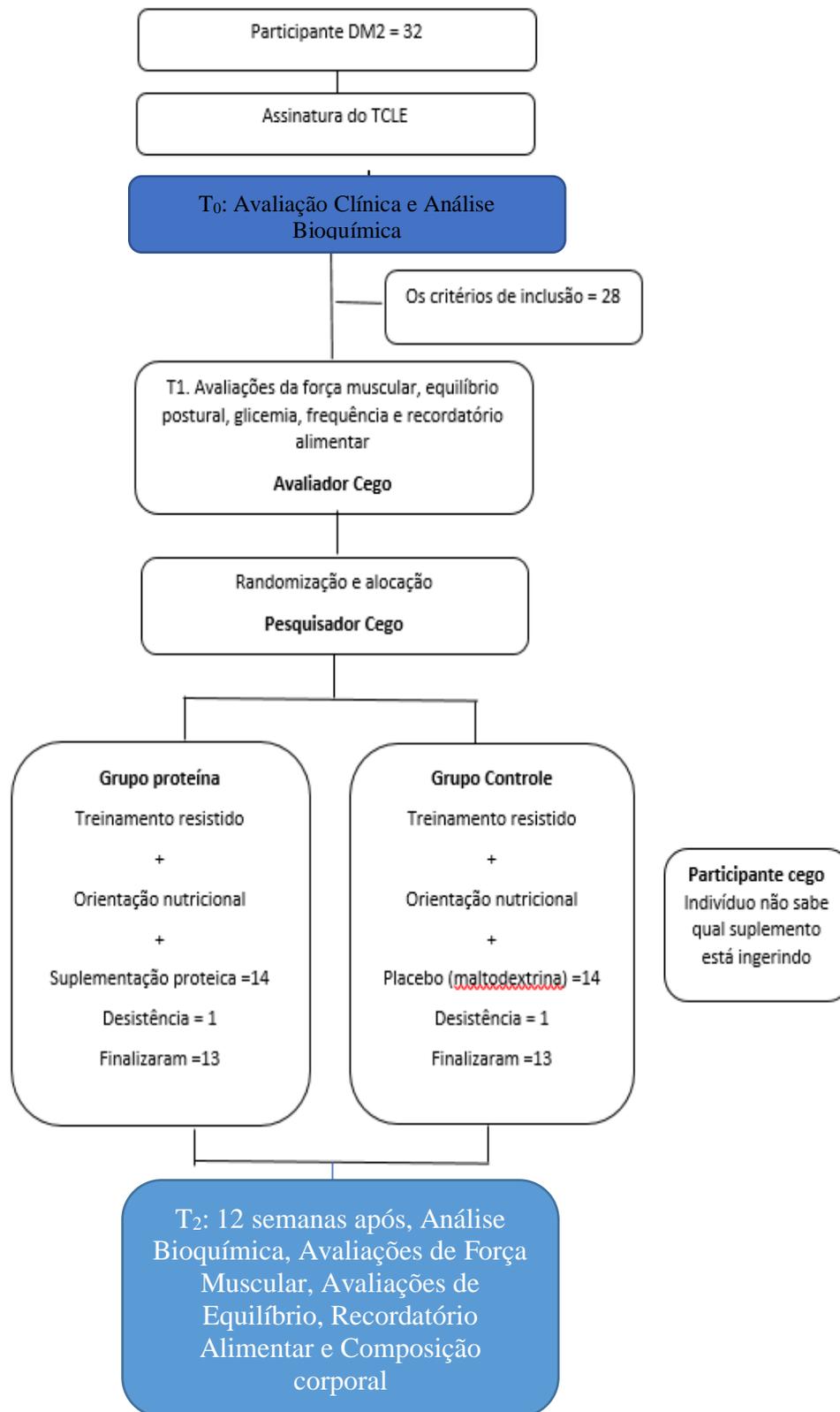


Figura 1. Fluxograma do estudo com DMT2

2.3 Intervenções

2.3.1 Orientação Nutricional

Todos os participantes receberam orientação nutricional no intuito de padronizar a ingestão diária de proteína ao longo do período do protocolo experimental. Conforme recomendação do Grupo de Estudos PROT-AG (Bauer et al. 2013), indivíduos idosos (> 65 anos) necessitam de maior ingestão de proteínas em comparação a indivíduos adultos jovens. Tal recomendação visa promover boa saúde, auxiliar na recuperação de doenças e manter a funcionalidade dos idosos. Diversos estudos epidemiológicos observaram correlação positiva entre a maior ingestão de proteínas no idoso e o aumento da densidade óssea, a redução da perda de massa óssea e a manutenção da massa muscular (Promislow et al. 2002; Rapuri et al. 2003; Houston et al. 2008).

Nesse sentido, seguem abaixo as recomendações de ingestão de proteínas em indivíduos idosos:

- idosos que visam manter ou obter ganho de massa muscular: 1,0 a 1,2 g de proteínas/kg de peso/dia.
- idosos com doenças agudas ou crônicas: 1,2 a 1,5 g de proteínas/kg de peso/dia.
- idosos engajados em exercícios de resistência ou de força: $\geq 1,2$ g de proteínas/kg de peso/dia.

Então, de acordo com essas recomendações, optamos por orientar os participantes a ingerirem alimentos que alcançassem um total de 1,0 a 1,2 g de proteína/kg de peso por dia na dieta. Tal orientação nutricional ocorreu após a realização do primeiro recordatório alimentar de 24 horas (R24h) (Anexo 4) e do cálculo do gasto energético total diário. Cabe destacar que, em todas as consultas com nutricionistas, nas quais foram realizados o R24h, foram reafirmadas as orientações nutricionais que visam promover adequada ingestão de proteínas e de energia entre os participantes do estudo. Todos os cálculos nutricionais e do gasto energético total diário foram realizadas por meio do programa Virtual Nutri Plus.

2.3.2 Suplementação

A suplementação diária foi feita por nutricionistas, após o treino em ambos os grupos.

2.3.3 Proteína

A suplementação de proteínas foi realizada imediatamente após o treino de força, por meio da ingestão de 20 g de PSL diluída em água, conforme já descrito por outros estudos, não considerando as variações de peso ou IMC dos participantes.

2.3.4 Controle

Também, imediatamente, após o treino o grupo controle recebeu 20 g de maltodextrina diluída em água de forma a receberem uma ingesta isocalórica ao grupo suplementado, porém isenta de proteínas, no mesmo momento pós treinamento.

2.3.5 Treinamento resistido

As sessões de treinamento tiveram uma frequência de duas vezes por semana, durante o período de 12 semanas. O protocolo de exercícios objetivou os grandes grupos musculares: “*press*” peitoral, remada, *leg-press*, cadeira extensora e flexora, flexão plantar na máquina e abdominais na máquina. Em cada exercício foram realizadas 3 séries entre 8 a 12 repetições. A intensidade foi inicialmente estabelecida em 70% do valor obtido no teste de 1RM, e ajustada a cada sessão para estar entre 7 - 8 da PSE. Foi escolhida a escala *OMNI Resistance Exercise*, que possui valores de 0 a 10, por ter boa validade no controle de intensidade do treinamento de força também em idosos (Lagally e Robertson, 2006; Gearhart Jr. et al. 2009; Grgic et al. 2020). Essa escala foi explicada em detalhes aos participantes e aplicada ao final de cada série. Para cada exercício foi realizada uma série de aquecimento com cargas entre 4-5 da PSE. O intervalo de descanso entre séries e exercícios foi de um a dois minutos, dependendo da

percepção de aptidão do participante para realizar uma nova série. Todas as sessões receberam supervisão direta de um profissional treinado e experiente na prescrição e supervisão de TR.

2.4 Análise Estatística

Os dados foram armazenados e analisados no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24.0. A análise descritiva da amostra foi feita pela média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos. As variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de seus valores absolutos e relativos e para verificar a associação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Qui-quadrado e/ou teste exato de Fisher. A normalidade e homogeneidade das variâncias e a aderência a curva de Gauss foram obtidas por meio dos testes de Shapiro Wilk e Levene, respectivamente. Para as variáveis que apresentarem essas duas qualificações satisfeitas foram utilizados testes paramétricos (ANOVA Two Way). Para a comparação do baseline da amostra quantitativa foi utilizado o *Teste T Student*. O nível de significância aceito foi de 5% ($p \leq 0,05$).

3 RESULTADOS

Não foram constatadas diferenças significantes entre os grupos em quaisquer das características avaliadas antes do início do protocolo (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização das amostras de idosos com DMT2 participantes de um grupo de TR com e sem proteína do soro do leite.

	Experimental M(dp)	Controle M(dp)	<i>p</i> -valor
*Idade (anos)	68,1(4,5)	68,9(4,1)	0,63
*IMC, kg/m ²	29,3(2,6)	26,8(3,8)	0,07
*Escolaridade (anos)	11,5(3,1)	11,5(3,1)	0,39
*Tempo desde o diagnóstico (anos)	12,7(3,8)	12,8(6,4)	0,86
*Outras doenças (n)	1,6(1,4)	1,2(0,9)	0,36
*Medicação (n)	3,8(2,0)	3,4(1,8)	0,62
Etinia	n(%)	n(%)	Qui-quadrado (p)
Caucasiano	9 / 64,3	11 / 78,6	1,343(0,51)
Asiático	1 / 7,7	0 / 0	
Pretos e Pardos Skin	4 / 28,6	3 / 21,4	
IMC (kg/m²)	n(%)	n(%)	Qui-quadrado (p)
Baixo peso	1 / 7,1	1 / 7,1	0,650 (0,72)
Eutrófico	6 / 42,9	4 / 28,6	
Sobrepeso	7 / 50	9 / 64,3	
Hipoglicemiantes Oraís	n(%)	n(%)	Fischer's exact (p)
<i>Tiazolidinedionas</i>	2 / 14,3	0 / 0	0,48
<i>Sulfonilureias</i>	8 / 57,1	8 / 57,1	1,00
<i>Biguanidas</i>	8 / 57,1	9 / 64,3	1,00
<i>I-DPP4</i>	2 / 14,3	3 / 21,4	1,00
<i>I-SGLT2</i>	2 / 14,3	2 / 14,3	1,00
*Medicação Cardiovascular	n(%)	n(%)	Fischer's exact (p)
BRA	1 / 7,1	4 / 28,6	0,32
I-ECA	2 / 14,3	1 / 7,1	1,00
Estatinas	5 / 35,7	3 / 21,4	0,67

* Teste *T Student*

$p \leq 0,05$

Obs: Alguns participantes da pesquisa ingeriam mais de um Hipoglicemiante oral e Medicamentos Cardiovasculares.

Legenda: IMC: índice de massa corpórea, Baixo Peso = até 22 Eutrofia = de 22 a 27 Excesso de Peso = 27 ou mais I-DPP 4- Inibidores da dipeptidil peptidase 4, I-SGLT2 - Inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2; BRA - Bloqueadores do Recetor da Angiotensina II, I-ECA - inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina.

O grupo proteína foi superior ao grupo Controle em relação ao tempo (pré e pós exercício) na variável PT/MC flexores LD ($p=0,002$) e PT/MC flexores LND $p=0,003$). As demais variáveis de força muscular dos flexores e extensores de joelho, bem como as FPP não houve diferenças significantes em relação ao tempo, grupo e a interação entre eles (tabela 2).

Tabela 2. Comparação intra e intergrupos da força muscular dos grupos proteína vs controle.

	Pre (dp)	Pos(dp)	$\Delta\%$	η^2	ANOVA TWO WAY					
					Efeito do tempo		Efeito do grupo		Efeito interação Grupo*tempo	
					F	p	F	p	F	P
Força de Preensão Palmar										
FPP –LD										
Proteína	36,7(9,9)	36,1(8,7)	2,8	0,01	0,34	0,55	0,20	0,65	0,68	0,41
Controle	33,8(8,7)	37,0(4,6)	8,6							
FPP –LND										
Proteína	33,7(10,8)	35,8(10,3)	3,6	0,001	1,20	0,27	0,25	0,61	0,05	0,82
Controle	32,0(7,4)	35,1(4,3)	7,9							
Dinamometria Isocinética										
PT/MC extensores LD (%)										
Proteína	164,3(46,2)	172,66(40,8)	12,4	0,003	1,32	0,25	1,37	0,24	0,15	0,69
Controle	147,0(32,9)	168,01(38,3)	10,2							
PT/MC extensores LND (%)										
Proteína	163,0(38,8)	171,07(34,3)	12,1	0,000	0,47	0,50	3,01	0,08	0,06	0,93
Controle	145,5(31,9)	151,96(4,7)	2,3							
PT/MC flexores LD (%)										
Proteína	67,8(12,8)	85,92(22,6)	35,7	0,003	10,62	0,002*	0,32	0,57	0,14	0,71
Controle	72,5(16,6)	86,90(19,0)	17,3							

PT/MC flexores LND											
(%)											
Proteína	79,3(16,1)	63,10(13,8)	37,7	0,001	9,86	0,003*	0,78	0,38	0,02	0,87	
Controle	68,2(19,4)	82,92(20,4)	14,5								
TT extensores LD (J)											
Proteína	526,6(157,0)	545,95(192,7)	7,0	0,006	1,08	0,30	0,004	0,94	0,31	0,57	
Controle	501,4(106,2)	565,83(116,5)	11,3								
TT extensores LND (J)											
Proteína	543,1(125,7)	573,58(148,4)	8,1	0,003	0,16	0,68	0,97	0,32	0,15	0,70	
Controle	520,1(115,6)	520,95(159,7)	2,3								
TT flexores LD (J)											
Proteína	288,7(67,7)	303,98(91,0)	11,3	0,001	0,79	0,37	1,03	0,31	0,03	0,85	
Controle	306,6(81,9)	330,01(73,7)	6,8								
TT flexores LND (J)											
Proteína	269,3(70,3)	291,05(76,3)	17,0	0,000	0,71	0,40	0,63	0,43	0,01	0,90	
Controle	290,0(89,92)	306,30(85,0)	5,3								

Legenda: FPP – força de prensão palmar, LD- lado dominante; LND – lado não dominante; PT/MC- pico de torque corrigido pela massa corporal; TT- total de trabalho; $\Delta\%$ - porcentagem de diferença entre duas variáveis; η^2 : Eta ao quadrado; F-valor do teste estatístico do F-test. (média quadrada das variáveis dividida pela média quadrada de cada parâmetro).

Em relação aos testes funcionais não houve diferença significativa em nenhuma variável dos testes de sentar e levantar, subir e descer degraus e andar e retornar (tabela 3).

Tabela 3. Comparação intra e intergrupos das tarefas funcionais dos grupos proteína vs Controle.

Parametros	Pre (ld)	Pos(ld)	η^2	ANOVA					
				Efeito do Tempo		Efeito do Grupo		Efeito Interação Grupo*Tempo	
				F	p	F	p	F	p
Subir e Descer Degrau Lado Esquerdo									
Experimental	36.6(9.90)	36.8(12.31)	0.01	0.44	0.50	0.02	0.86	0.52	0.47
Controle	35.1(8.95)	39.3(10.68)							
Subir e Descer Degrau Lado Direito									
Experimental	36.92(7.23)	38.00(9.27)	0.01	1.74	0.19	0.07	0.78	0.83	0.36
Controle	33.8(9.6)	39.6(11.3)							
Tempo Esquerdo									
Experimental	1.51(0.19)	1.69(0.33)	0.01	0.74	0.39	3.15	0.08	0.91	0.34

Controle	1.78(0.35)	1.77(0.42)								
Tempo Direito										
Experimental	1.68(0.30)	1.76(0.56)	0.01	0.03	0.85	0.004	0.95	0.84	0.36	
Controle	1.80(0.42)	1.67(0.25)								
Índice de Impacto Esquerdo										
Experimental	44.54(13.58)	38.10(11.53)	0.03	0.19	0.65	0.06	0.80	1.86	0.17	
Controle	40.57(12.21)	43.85(13.0)								
Índice de Impacto Direito										
Experimental	40.00(14.33)	34.18(12.66)	0.01	0.47	0.49	5.74	0.02	0.46	0.50	
Controle	47.26(17.13)	47.23(14.94)								
Transferência de Peso										
Experimental	0.50(0.19)	0.52(0.26)	0.001	0.004	0.95	0.03	0.86	0.05	0.82	
Controle	0.51(0.32)	0.48(0.32)								
Velocidade de Equilíbrio										
Experimental	3.50(1.16)	3.71(0.88)	0.008	0.004	0.95	2.47	0.12	0.36	0.55	
Controle	4.08(1.45)	4.33(1.72)								
Tempo de Tarefa - LND										
Experimental	2.20(0.73)	2.12(0.58)	0.007	0.95	0.33	1.29	0.26	0.32	0.57	
Controle	2.54(0.87)	2.23(0.60)								
Tempo de Tarefa - LD										
Experimental	2.31(0.74)	1.85(0.36)	0.02	0.003	0.95	4.31	0.04	1.40	0.24	
Controle	2.34(0.85)	2.61(1.10)								
Equilíbrio -LND										
Experimental	50.26(13.10)	45.21(10.9)	0.02	0.08	0.77	0.51	0.47	1.31	0.25	
Controle	43.5(13.1)	46.7(12.9)								
Equilíbrio -LD										
Experimental	50.26(13.10)	45.21(12.62)	0.02	0.08	0.77	0.51	0.47	1.31	0.25	
Controle	43.71(12.64)	46.73(12.72)								

Legenda: FPP – força de prensão palmar, LD- lado dominante; LND – lado não dominante; PT/MC- pico de torque corrigido pela massa corporal; TT- total de trabalho; $\Delta\%$ - porcentagem de diferença entre duas variáveis; η^2 : Eta ao quadrado; F-valor do teste estatístico do F-test (média quadrada das variáveis dividida pela média quadrada de cada parâmetro).

Não houve diferença significativa entre os parâmetros glicêmicos, composição corporal e *estimativas de filtração glomerular pelo método (MDRD)* entre os grupos (tabela 4).

Tabela 4. Comparação intra e intergrupos do controle glicêmico e composição corporal entre os grupos proteína vs controle.

	Pre (dp)	Pos(dp)	η^2	ANOVA TWO WAY						
				Efeito do Tempo		Efeito do Grupo		Efeito Interação Grupo*Tempo		
				F	p	F	P	F	P	
MDRD										
Proteína	86.7(32.4)	90.1(24.9)	0.04	0.00	0.98	1.87	0.10	0.13	0.71	
Controle	82.3(17.6)	79.2(11.4)								
FRUTOSAMINA										
Proteína	315.2(75.0)	285.0(40.1)	0.02	2.00	0.16	1.55	0.22	0.59	0.81	
Controle	281.6(50.6)	260.6(30.8)								
GLICOSE										
Proteína	140.1(65.9)	124.8(37.7)	0.00	0.87	0.35	0.08	0.93	0.00	0.98	
Controle	141.2(47.3)	126.5(17.8)								
INSULINA										
Proteína	11.0(3.9)	12.4(9.0)	0.02	0.16	0.68	1.82	0.18	0.73	0.39	
Controle	17.6(9.1)	14.3(5.4)								
HbA1c										
Proteína	7.2(1.1)	6.9(1.0)	0.01	1.24	0.27	0.09	0.75	0.02	0.87	
Controle	7.0(1.2)	6.5(0.6)								
HOMA IR										
Proteína	4.1(1.7)	4.2(2.6)	0.03	1.50	0.21	2.50	0.11	1.7	0.20	
Controle	6.5(3.9)	4.1(2.1)								
MASSA MAGRA (kg)										
Proteína	32.8(5.3)	32.5(4.8)	0.04	0.17	0.67	0.84	0.36	0.20	0.65	
Controle	34.3(5.4)	34.4(5.7)								
MASSA GORDA (kg)										
Proteína	22.5(7.8)	21.9(8.1)	0.00	0.02	0.86	3.00	0.08	0.00	0.93	
Controle	26.8(10.3)	26.6(10.2)								

Anova, Two way

$p \leq 0.05$ Legenda:

MDRD-Modification of Diet in Renal Disease; HbA1c- Hemoglobina glicada; $\Delta\%$ - porcentagem de diferença entre duas variáveis; η^2 : partial Eta ao quadrado; F-valor do teste estatístico do F-test (média quadrada das variáveis dividida pela média quadrada de cada parâmetro).

DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo mostram que a suplementação com a PSL não foi capaz de melhorar o efeito do TR sobre o perfil metabólico, em especial a HbA1c, composição corporal, força muscular e as tarefas funcionais. No entanto, comprovou ser uma intervenção segura no que tange a função renal.

Nossa hipótese foi negada, pois esperava-se que o grupo submetido a suplementação proteica fosse superior ao grupo controle em relação a força muscular, tarefas funcionais, controle glicêmico e composição corporal. Essa vantagem já foi demonstrada em outros estudos com populações não diabéticas (Pal et al. 2010; Yang et al. 2012; Adams and Broughton 2016), o que postulamos foi a possibilidade de haver transposição a idosos vivendo do DTM2, no entanto, não houve diferença significativa entre os grupos.

Esses achados são semelhantes ao estudo de Miller et al. (2021) que também experimentou o TR com 198 indivíduos adultos, de ambos os sexos, obesos e vivendo com DMT2. A intervenção que associou a suplementação com PSL, sendo 20g pela manhã e 20g pós TR, além de 2000 IU diárias de vitamina D, não encontrou diferenças entre nos resultados do TR em relação ao grupo controle que não recebeu suplementação. Segundo os autores, isto pode estar relacionado a dose suplementada de 20g de proteína que poderia ter sido insuficiente, dose que é semelhante a administrada após o TR no presente estudo.

No estudo de Yang et al. (2012) com homens idosos não diabéticos, avaliando por biópsia o efeito agudo de um exercício de força unilateral de membro inferior sobre a dose-resposta do consumo de proteína, foram testadas as quantidades de 0, 10, 20, 40g de de PSL após o exercício. Ainda que tenha sido possível detectar incremento da síntese proteica, a partir da dose mais baixa, e sabendo que consumo de 20g é uma dose ótima para adultos jovens, onde maiores doses não acarretam em melhora do efeito sinérgico da suplementação sobre o treinamento, nesse grupo de idosos, 40g foi superior na

síntese proteica induzida por TR comparado com quem ingeriu 10g ou 20g de PSL. É possível ponderar, então, que a dose de 20g do presente estudo pode ter sido insuficiente para incrementar resultados de função e morfologia do tecido muscular, visto que além de idosos os participantes apresentavam maior propensão catabólica e menor propensão anabólica decorrentes também da patofisiologia da DMT2. Não entanto, ainda não temos estudos com DTM2 com doses-respostas eficientes de consumo de proteínas para avaliar a função muscular. Vale lembrar que este é um grupo vulnerável, também pela média de quase 4 medicamentos ingeridos e duas doenças crônicas associadas.

Nosso estudo também corrobora com os achados de Gaffney et al. (2021) que pesquisou homens vivendo com DMT2 com idade média de 55,6 +/-5,7 anos, num ensaio clínico controlado e duplo cego, onde TR associado ao treinamento aeróbio, ambos intensos e intervalados, 3 vezes por semana por 10 semanas, e suplementação proteica de 20g associada a carboidratos e gordura com 10g e 30g, respectivamente, foram comparados com indivíduos que consumiram bebida isocalórica sem conteúdo proteico de 30g de carboidrato e 3g de gordura. Esse, embora tenha demonstrado melhora de função endotelial, com melhora de perfusão sanguínea, algo que, a longo prazo, pode significar menos danos musculares e neurais, não apresentou, no período, qualquer diferença na função mitocondrial do músculo esquelético e no perfil metabólico. Podemos assim inferir que a ausência de ganho de força muscular, com ou sem suplementação proteica, esteja relacionada a hiperglicemia crônica e à resistência à insulina, que são características da DMT2, e trazem implicações patofisiológicas no próprio músculo esquelético, mesmo que haja estímulos que seriam capazes de promover essas alterações em indivíduos saudáveis. Entre essas complicações que potencialmente impedem ganhos e aceleram perdas, destacam-se as disfunções mitocondriais, o aumento das espécies reativas de oxigênio, a glicação de proteínas, a deposição ectópica de lipídeos, a inflamação crônica, as alterações morfológicas e funcionais em células satélites, e na linha Z, além do aumento das concentrações de AGEs (Fujimaki and Kuwabara 2017; Mesinovic et al. 2019; Massimino et al. 2021).

Esses efeitos deletérios no sistema músculo esquelético, ainda são mais pronunciados em fibras de contração rápida, possivelmente por essas terem menos aparato oxidativo para lidar com o excesso de lipídeos. Assim, são mais sensíveis a

lipotoxicidade causada pela mioesteatose, e podem ter resposta fisiológica piorada aos estímulos oferecidos pelo protocolo deste estudo. Mantendo assim pior produção de força muscular, em especial, na força rápida, essa que é mais necessária nas contrações fásicas envolvidas em ajustes súbitos no equilíbrio postural (Carter et al. 2019; Pechmann et al. 2020; Bellary et al. 2021a).

O programa TR não melhorou as tarefas funcionais como subir e descer escada, andar e retornar e sentar e levantar em ambos os grupos. O que além dos danos musculares e capacidade de adaptação reduzida, podemos citar os efeitos deletérios de altos valores de glicemia, causando disfunções dos nervos periféricos. Isso devido a desmielinização e atrofia do axônios motores afetando a capacidade de transmissão dos impulsos nervosos, reduzindo o potencial regenerativo e causando perdas de função e número de fibras nervosas (Chauhan et al. 2014; Nebuloni et al. 2020b). Ao mesmo tempo, segundo Alonso et al. (2018), as pessoas vivendo com DMT2 comumente apresentam neuropatia, retinopatia e disfunções vestibulares. Estas, quando associadas aos declínios oriundos do processo de envelhecimento, onde funções dos sistemas que envolvem o equilíbrio postural e, conseqüentemente, às tarefas funcionais, estão diminuídas, evidenciam a necessidade de maior especificidade e abrangência na elaboração de programas de reabilitação e/ou condicionamento físico nessa população.

Segundo Mavros et al., 2013 para que haja mudanças sustentadas na glicemia são necessárias mudanças na composição corporal, com aumento da massa muscular e diminuição da massa gorda. Em nosso estudo, ambos os grupos experimentaram reduções na massa gorda, no entanto, esses benefícios foram modestos e improváveis de serem clinicamente relevantes. Além disso, no presente estudo a média de valor para HbA1c foi de 7,2 (1,1) para o grupo intervenção e 7,0 (1,2) para o grupo controle, o que já está até dentro da faixa recomendada para pessoas com DMT2, de acordo com a *American College of Physicians* (Bergenstal et al. 2017). O controle visando valores mais baixos tende a ser mais difícil de ser alcançado sem a adoção de intervenções muito mais rigorosas (Qaseem et al. 2018).

Embora ambos os grupos utilizassem drogas com efeitos protetivos e deletérios ao tecido muscular, o grupo controle possuía mais indivíduos usando metformina, I-DPP4, assim como os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (I-ECA) e

Bloqueadores do Receptor da Angiotensina II (BRA) que são conhecidos por efeitos protetores da musculatura esquelética (Sumukadas et al. 2006; Tawfik et al. 2020). Enquanto as estatinas, mais utilizadas no grupo proteína, tem efeito inverso, podendo causar prejuízos musculares e piora nas adaptações do TR (Sumukadas et al. 2006; Campins et al. 2017; Band et al. 2018; Chen et al. 2020; Zhang et al. 2021; Long et al. 2022). O quanto essa vantagem foi capaz de alterar o resultado, contribuindo para a produção de menores adaptações ao treinamento no grupo suplementado, suprimindo os potenciais efeitos da suplementação, bem como oferecendo vantagem ao grupo controle é difícil precisar.

Considerando o que afirma Caplan et al. (2021), onde 37% das pessoas vivendo com diabetes tem doença renal, em especial, com o avançar do tempo desde o diagnóstico e da idade do indivíduo. Por isso, a preocupação com uma possível sobrecarga renal devido a maior ingestão proteica é presente entre os profissionais que atendem esse público. Entretanto, o presente estudo se apresentou como uma intervenção segura, para a função renal, pois não alterou negativamente as taxas de filtração glomerular estimadas.

As implicações clínicas do presente estudo mostram a segurança do protocolo adotado, com a orientação nutricional maior de 1g por kg de peso por dia e uso de proteína suplementar em um grupo que não possuía comprometimento renal diagnosticado. Além disso, sendo escassos os estudos com homens idosos vivendo com DMT2, em abordagens dietéticas associadas a exercícios físicos, o presente estudo contribui para maior entendimento sobre segurança e eficácia desses tipos de intervenção diante das especificidades do grupo estudado.

Quanto as limitações do estudo, essas estão relacionadas a própria heterogeneidade do processo de envelhecimento e da DMT2. Pois trata-se de uma doença com características múltiplas, onde fatores como o tempo transcorrido desde o diagnóstico, composição corporal, insuficiência insulínica, resistência insulínica e um vasto número comorbidades frequentemente associadas estão distribuídos de forma tão variada que torna o desafio de estratificação de uma amostra extremamente difícil. Porém, abre-se aqui perspectivas para novos estudos com DMT2 envolvendo doses

respostas adequadas de proteínas para esta população, seja por efeito agudo ou crônico e outros tipos de exercícios, pois a literatura relacionada ao assunto ainda é insuficiente.

6. CONCLUSÃO

A suplementação com PSL não foi capaz de melhorar o efeito do TR sobre o perfil metabólico, composição corporal, força muscular e as tarefas funcionais do grupo testado. Enquanto o protocolo mostrou ser uma intervenção segura no que tange a função renal.

7. REFERÊNCIAS

- Adams RL, Broughton KS. Insulinotropic Effects of Whey: Mechanisms of Action, Recent Clinical Trials, and Clinical Applications. *Ann Nutr Metab.* 2016;69(1):56–63.
- Aguiari P, Leo S, Zavan B, Vindigni V, Rimessi A, Bianchi K, et al. High glucose induces adipogenic differentiation of muscle-derived stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(4):1226–31.
- Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(5):361–9.
- Alonso AC, Ribeiro SM, Silva Luna NM, Peterson MD, Bocalini DS, Serra MM, et al. Association between handgrip strength, balance, and knee flexion/extension strength in older adults. *PLoS One.* 2018;13(6):1–9.
- Álvarez-Barbosa F, del Pozo-Cruz J, Sañudo B, Alfonso-Rosa RM. Is the Wii balance board a valid and reliable instrument to assess postural stability in older adults with type 2 diabetes mellitus? *Diabetes Res Clin Pract.* 2020a;166.
- Álvarez-Barbosa F, del Pozo-Cruz J, Sañudo B, Alfonso-Rosa RM. Is the Wii balance board a valid and reliable instrument to assess postural stability in older adults with type 2 diabetes mellitus? *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020b;166:108313. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108313>
- American Diabetes Association. Older adults: Standards of medical care in diabetes- 2020. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Sep 23];43(Supplement_1):S152–62. Available from: https://diabetesjournals.org/care/article/43/Supplement_1/S152/30489/12-Older-Adults-Standards-of-Medical-Care-in
- Argano C, Natoli G, Mularo S, Nobili A, Lo Monaco M, Mannucci PM, et al. Impact of Diabetes Mellitus and Its Comorbidities on Elderly Patients Hospitalized in Internal Medicine Wards: Data from the RePoSi Registry. *Healthc.* 2022;10(1):1–15.
- Band MM, Sumukadas D, Struthers AD, Avenell A, Donnan PT, Kemp PR, et al. Leucine and ACE inhibitors as therapies for sarcopenia (LACE trial): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):1–11.
- Barzilay JI, Cotsonis GA, Walston J, Schwartz A V., Satterfield S, Miljkovic I, et al. Insulin resistance is associated with decreased quadriceps muscle strength in nondiabetic adults aged ≥ 70 years. *Diabetes Care.* 2009;32(4):736–8.
- Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the prot-age study group. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2013;14(8):542–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.021>
- Beaudry KM, Devries MC. Nutritional Strategies to Combat Type 2 Diabetes in Aging Adults: The Importance of Protein. *Front Nutr.* 2019;6(August):1–10.
- Bellary S, Kyrou I, Brown JE, Bailey CJ. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2021a;17(9):534–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-021-00512-2>
- Bellary S, Kyrou I, Brown JE, Bailey CJ. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021b;17(9):534–48.

- Bergental RM, Gal RL, Connor CG, Gubitosi-Klug R, Kruger D, Olson BA, et al. Racial differences in the relationship of glucose concentrations and hemoglobin A1c levels. *Ann Intern Med.* 2017 Jul 18;167(2):95–102.
- Beulens JWJ, Pinho MGM, Abreu TC, den Braver NR, Lam TM, Huss A, et al. Environmental risk factors of type 2 diabetes—an exposome approach. *Diabetologia.* 2022;65(2):263–74.
- Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, et al. Global economic burden of diabetes in adults: Projections from 2015 to 2030. *Diabetes Care.* 2018;41(5):963–70.
- Botton CE, Umpierre D, Rech A, Pfeifer LO, Machado CLF, Teodoro JL, et al. Effects of resistance training on neuromuscular parameters in elderly with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Exp Gerontol [Internet].* 2018;113(October):141–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.10.001>
- Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: A systematic review. *Rejuvenation Res.* 2013;16(2):105–14.
- Campins L, Camps M, Riera A, Pleguezuelos E, Yebenes JC, Serra-Prat M. Oral drugs related with muscle wasting and sarcopenia. A review. *Pharmacology.* 2017;99(1–2):1–8.
- Caplan EO, Sheer R, Schmedt N, Evers T, Cockrell M, Tindal M, et al. Glomerular filtration rate change and outcomes in type 2 diabetes. *Am J Manag Care [Internet].* 2021 May 1 [cited 2022 Aug 19];27(8 Suppl):S160–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34019358/>
- Carter CS, Justice JN, Thompson LD. Lipotoxicity, aging, and muscle contractility: does fiber type matter? *GeroScience.* 2019;41(3):297–308.
- Chapman I, Oberoi A, Giezenaar C, Soenen S. Rational use of protein supplements in the elderly—relevance of gastrointestinal mechanisms. *Nutrients.* 2021;13(4):1–15.
- Chauhan PS, Subhashini, Dash D, Singh R. Intranasal curcumin attenuates airway remodeling in murine model of chronic asthma. *Int Immunopharmacol [Internet].* 2014;21(1):63–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2014.03.021>
- Chen F, Xu S, Wang Y, Chen F, Cao L, Liu T, et al. Risk Factors for Sarcopenia in the Elderly with Type 2 Diabetes Mellitus and the Effect of Metformin. *J Diabetes Res.* 2020;2020.
- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: The American College Of Sports Medicine and The American Diabetes Association: Joint position statement executive summary. *Diabetes Care.* 2010;33(12):2692–6.
- Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39(11):2065–79.
- Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(2_suppl):25–32.
- Daly RM, Miller EG, Dunstan DW, Kerr DA, Solah V, Menzies D, et al. The effects of progressive resistance training combined with a whey-protein drink and vitamin D supplementation on glycaemic control, body composition and cardiometabolic risk factors in older adults with type 2 diabetes: Study protocol for a randomized c. *Trials.* 2014a;15(1):1–12.
- Daly RM, Miller EG, Dunstan DW, Kerr DA, Solah V, Menzies D, et al. The effects of progressive resistance training combined with a whey-protein drink and vitamin D

- supplementation on glycaemic control, body composition and cardiometabolic risk factors in older adults with type 2 diabetes: Study protocol for a randomized c. *Trials*. 2014b;15(1):1–12.
- Daniele G, Guardado Mendoza R, Winnier D, Fiorentino T V., Pengou Z, Cornell J, et al. The inflammatory status score including IL-6, TNF- α , osteopontin, fractalkine, MCP-1 and adiponectin underlies whole-body insulin resistance and hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol*. 2014;51(1):123–31.
- Ernandes R de C, Brech GC, Luna NMS, Bega A, Guimarães DS, Bocalini DS, et al. Impact of Diabetic Neuropathy on Quality of Life and Postural Balance in Brazilian Older Adults. *Acta Ortop Bras*. 2020a;28(6):275–9.
- Ernandes R de C, Brech GC, Luna NMS, Nunes MF, Greve JMDA, Leme LEG, et al. Relationship of force platform with the clinical balance evaluation systems test in older adults. *Acta Ortop Bras*. 2020b;28(3):111–3.
- Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Timothy Garvey W, Karen Lau KH, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731–54.
- Feldman EL, Nave KA, Jensen TS, Bennett DLH. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*. 2017;93(6):1296–313.
- Flaim C, Kob M, Di Pierro AM, Herrmann M, Lucchin L. Effects of a whey protein supplementation on oxidative stress, body composition and glucose metabolism among overweight people affected by diabetes mellitus or impaired fasting glucose: A pilot study. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2017;50:95–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.05.003>
- Fujimaki S, Kuwabara T. Diabetes-induced dysfunction of mitochondria and stem cells in skeletal muscle and the nervous system. *Int J Mol Sci*. 2017;18(10).
- Gearhart Jr. R, Lagally K, Riechman S, Andrews R, Robertson R. Stregnth training using the OMNI resistance exercise scale in older mena and women. *J Strength Cond Res*. 2009;23(3):1011–5.
- Godoy-Matos AF. The role of glucagon on type 2 diabetes at a glance. *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6(1):4–8.
- Gora IM, Ciechanowska A, Ladyzynski P. Nlrp3 inflammasome at the interface of inflammation, endothelial dysfunction, and type 2 diabetes. *Cells*. 2021;10(2):1–29.
- Grgic J, Lazinica B, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Test–Retest Reliability of the One-Repetition Maximum (1RM) Strength Assessment: a Systematic Review. *Sport Med - Open*. 2020;6(1).
- Hannon BA, Fairfield WD, Adams B, Kyle T, Crow M, Thomas DM. Use and abuse of dietary supplements in persons with diabetes. *Nutr Diabetes*. 2020;10(1).
- Herder C, Færch K, Carstensen-Kirberg M, Lowe GD, Haapakoski R, Witte DR, et al. Biomarkers of subclinical inflammation and increases in glycaemia, insulin resistance and beta-cell function in non-diabetic individuals: The Whitehall II study. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(5):367–77.
- Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tylavsky FA, Newman AB, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2022 Mar 22];87(1):150–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18175749/>
- Hsieh PL, Tseng CH, Tseng YJ, Yang WS. Resistance Training Improves Muscle Function and Cardiometabolic Risks but Not Quality of Life in Older People with Type 2 Diabetes

- Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *J Geriatr Phys Ther.* 2018;41(2):65–76.
- Ibañez J, Izquierdo M, Argüelles I, Forga L, Larrión JL, García-Unciti M, et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(3):662–7.
- IDF Diabetes Atlas 10th Edition Commite. IDF Diabetes Atlas 10th edition. Vol. 10, International Diabetes Federation. 2021.
- Jahn K, Freiberger E, Eskofier BM, Bollheimer C, Klucken J. Balance and mobility in geriatric patients: Assessment and treatment of neurological aspects. *Z Gerontol Geriatr.* 2019;52(4):316–23.
- Jakubowicz D, Froy O, Ahrén B, Boaz M, Landau Z, Bar-Dayyan Y, et al. Incretin, insulinotropic and glucose-lowering effects of whey protein pre-load in type 2 diabetes: A randomised clinical trial. *Diabetologia.* 2014;57(9):1807–11.
- Kakigi R, Yoshihara T, Ozaki H, Ogura Y, Ichinoseki-Sekine N, Kobayashi H, et al. Whey protein intake after resistance exercise activates mTOR signaling in a dose-dependent manner in human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114(4):735–42.
- Kalyani R, Saudek C. Association of Diabetes, Comorbidities, and A1C With Functional Disability in Older Adults. *Diabetes Care.* 2010;33(5):1–6.
- King P, Peacock I, Donnelly R. UKPDS: clinical and therapeutic implications for DM2. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 1999;1–6. Available from: [papers2://publication/uuid/9B695083-6086-405A-A037-C62EAC7C1E12](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10864054/)
- Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care.* 2012;35(12):2650–64.
- Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, Miljkovic I, Hoffman AR, Everson-Rose SA, et al. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(11):2381–6.
- Lewgood J, Oliveira B, Korzepa M, Forbes SC, Little JP, Breen L, et al. Efficacy of dietary and supplementation interventions for individuals with type 2 diabetes. *Nutrients.* 2021;13(7):1–28.
- Li X, Xu F, Hu L, Fang H, An Y. Revisiting: “prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting.” *BMC Geriatr.* 2020;20(1):1–10.
- Long DE, Kosmac K, Dungan CM, Bamman MM, Peterson CA, Kern PA. Potential Benefits of Combined Statin and Metformin Therapy on Resistance Training Response in Older Individuals. *Front Physiol.* 2022;13(April):1–9.
- Malone JJ, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatr Diabetes.* 2019;20(1):5–9.
- Massimino E, Izzo A, Riccardi G, Pepa G Della. The impact of glucose-lowering drugs on sarcopenia in type 2 diabetes: Current evidence and underlying mechanisms. *Cells.* 2021;10(8).
- Menant JC, Weber F, Lo J, Sturnieks DL, Close JC, Sachdev PS, et al. Strength measures are better than muscle mass measures in predicting health-related outcomes in older people: time to abandon the term sarcopenia? *Osteoporos Int.* 2017;28(1):59–70.
- Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: A bidirectional relationship. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;12:1057–72.
- Miller EG, Nowson CA, Dunstan DW, Kerr DA, Menzies D, Daly RM. Effects of whey protein plus vitamin D supplementation combined with progressive resistance training on glycaemic

- control, body composition, muscle function and cardiometabolic risk factors in middle-aged and older overweight/obese adults with type 2 diab. *Diabetes, Obes Metab.* 2020;1–12.
- Monaco CMF, Hughes MC, Ramos S V., Varah NE, Lamberz C, Rahman FA, et al. Correction to: Altered mitochondrial bioenergetics and ultrastructure in the skeletal muscle of young adults with type 1 diabetes (*Diabetologia*, (2018), 61, 6, (1411-1423), 10.1007/s00125-018-4602-6). *Diabetologia.* 2020;63(4):887–8.
- Moore AZ, Caturegli G, Metter EJ, Makrogiannis S, Resnick SM, Harris TB, et al. Difference in muscle quality over the adult life span and biological correlates in the baltimore longitudinal study of aging. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):230–6.
- Mota RI, Morgan SE, Bahnson EM. Diabetic Vasculopathy: Macro and Microvascular Injury. *Curr Pathobiol Rep.* 2020;8(1):1–14.
- Nebuloni CC, Máximo R de O, de Oliveira C, Alexandre T da S. Uncontrolled Diabetes as an Associated Factor with Dynapenia in Adults Aged 50 Years or Older: Sex Differences. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020a;75(6):1191–7.
- Nebuloni CC, Oliveira R De, Oliveira C De, Alexandre S. Uncontrolled Diabetes as an Associated Factor with Dynapenia in Adults Aged 50 Years or Older : Sex Differences. 2020b;75(6):1191–7.
- Pal S, Ellis V, Dhaliwal S. Effects of whey protein isolate on body composition, lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals. *Br J Nutr.* 2010;104(5):716–23.
- Pan J, Yan X, Li F, Zhang Y, Jiang L, Wang C. Association of glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring with subclinical diabetic polyneuropathy in type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig.* 2022;13(2):328–35.
- Pechmann LM, Jonasson TH, Canossa VS, Trierweiler H, Kisielewicz G, Petterle RR, et al. Sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional observational study. *Int J Endocrinol.* 2020;2020.
- Pérez LM, Castellano-Tejedor C, Cesari M, Soto-Bagaria L, Ars J, Zambom-Ferraresi F, et al. Depressive symptoms, fatigue and social relationships influenced physical activity in frail older community-dwellers during the spanish lockdown due to the covid-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(2):1–13.
- Petersen BL, Ward LS, Bastian ED, Jenkins AL, Campbell J, Vuksan V. A whey protein supplement decreases post-prandial glycemia. *Nutr J.* 2009;8(1):1–5.
- Pfeifer LO, Botton CE, Diefenthaler F, Umpierre D, Pinto RS. Effects of a power training program in the functional capacity, on body balance and lower limb muscle strength of elderly with type 2 diabetes mellitus. *J Sports Med Phys Fitness [Internet].* 2021 Nov 1 [cited 2022 Mar 1];61(11):1529–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33480514/>
- Piasecki M, Ireland A, Stashuk D, Hamilton-Wright A, Jones DA, McPhee JS. Age-related neuromuscular changes affecting human vastus lateralis. *J Physiol.* 2016;594(16):4525–36.
- Promislow JHE, Goodman-Gruen D, Slymen DJ, Barrett-Connor E. Protein consumption and bone mineral density in the elderly : the Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol [Internet].* 2002 Apr 1 [cited 2022 Mar 22];155(7):636–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11914191/>
- Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, Horwitch C, Barry MJ, Forciea MA. Hemoglobin A1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: A guidance statement update from the American college of physicians. *Ann Intern Med.* 2018;168(8):569–76.
- Rapuri PB, Gallagher JC, Haynatzka V. Protein intake: effects on bone mineral density and the

- rate of bone loss in elderly women. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2003 [cited 2022 Mar 22];77(6):1517–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12791633/>
- Riandini T, Khoo EYH, Tai BC, Tavintharan S, Phua MSLA, Chandran K, et al. Fall Risk and Balance Confidence in Patients With Diabetic Peripheral Neuropathy: An Observational Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(October):1–5.
- Sapra A, Bhandari P. Diabetes Mellitus. *StatPearls* [Internet]. 2022 Jun 26 [cited 2023 Mar 31]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
- Sartorius T, Weidner A, Dharsono T, Boulier A, Wilhelm M, Schön C. Correction: Postprandial effects of a proprietary milk protein hydrolysate containing bioactive peptides in prediabetic subjects (*Nutrients* (2019)11, 1700). *Nutrients*. 2020;12(5).
- Schamarek I, Herder C, Nowotny B, Carstensen-Kirberg M, Straßburger K, Nowotny P, et al. Adiponectin, markers of subclinical inflammation and nerve conduction in individuals with recently diagnosed type 1 and type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2016;174:433–43. Available from: www.eje-online.org
- Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: A cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(2):105–13.
- Silva AB da, Engroff P, Sgnaolin V, Ely LS, Gomes I. Prevalência de diabetes mellitus e adesão medicamentosa em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS. *Cad Saúde Coletiva*. 2016;24(3):308–16.
- Sinclair A, Saeedi P, Kaundal A, Karuranga S, Malanda B, Williams R. Diabetes and global ageing among 65–99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;162:108078. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108078>
- van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, Launer LJ, Stehouwer CDA. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020;8(4):325–36. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30405-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30405-X)
- Sousa-Santos AR, Amaral TF. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - A systematic review. *BMC Geriatr*. 2017;17(1).
- Su R, Wang B, Zhang M, Luo Y, Wang D, Zhao L, et al. Effects of energy supplements on the differentiation of skeletal muscle satellite cells. *Food Sci Nutr*. 2021;9(1):357–66.
- Sumukadas D, Struthers AD, McMurdo MET. Sarcopenia - A potential target for angiotensin-converting enzyme inhibition? *Gerontology*. 2006;52(4):237–42.
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022;183:109119. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Tavares DM dos S, Pelizaro PB, Pegorari MS, de Paiva MM, Marchiori GF. Prevalence of self-reported morbidities and associated factors among community-dwelling elderly in Uberaba, Minas Gerais, Brazil. *Cienc e Saude Coletiva*. 2019;24(9):3305–13.
- Tawfik VL, Quarta M, Paine P, Forman TE, Pajarinen J, Takemura Y, et al. Angiotensin receptor blockade mimics the effect of exercise on recovery after orthopaedic trauma by decreasing pain and improving muscle regeneration. *J Physiol*. 2020;598(2):317–29.
- Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N, Verdijk LB, van de Rest O, de Groot LCPGM, 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* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2022 Apr 3];13(8):713–9. Available from: <http://www.jamda.com/article/S1525861012001788/fulltext>
- Viseux FJF. The sensory role of the sole of the foot: Review and update on clinical perspectives. *Neurophysiol Clin* [Internet]. 2020;50(1):55–68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2019.12.003>
- Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(3):324–33.
- Volpato S, Bianchi L, Lauretani F, Lauretani F, Bandinelli S, Guralnik JM, et al. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. *Diabetes Care*. 2012;35(8):1672–9.
- Williams R, Karuranga S, Malanda B, Saeedi P, Basit A, Besançon S, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162.
- Yang D, Yang Y, Li Y, Han R. Physical Exercise as Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus: From Mechanism to Orientation. *Ann Nutr Metab*. 2019a;74(4):313–21.
- Yang Y, Breen L, Burd NA, Hector AJ, Churchward-Venne TA, Josse AR, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr*. 2012;108(10):1780–8.
- Yang Y, Wang H, Kouadir M, Song H, Shi F. Recent advances in the mechanisms of NLRP3 inflammasome activation and its inhibitors. *Cell Death Dis* [Internet]. 2019b;10(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41419-019-1413-8>
- Zhang X, Zhao Y, Chen S, Shao H. Anti-diabetic drugs and sarcopenia: emerging links, mechanistic insights, and clinical implications. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):1368–79.

8. ANEXOS

Anexo 1: Cálculo Amostral

Central and noncentral distributions Protocol of power analyses

```
[1] -- Thursday, October 01, 2020 -- 10:12:54
t tests - Means: Difference between two dependent means (matched pairs)

Analysis:  A priori: Compute required sample size
Input:     Tail(s) = Two
          Effect size dz = 0,8594632
          α err prob = 0,05
          Power (1-β err prob) = 0,80
Output:    Noncentrality parameter δ = 3,0988386
          Critical t = 2,1788128
          Df = 12
          Total sample size = 13
          Actual power = 0,8115769
```

Test family: t tests

Statistical test: Means: Difference between two dependent means (matched pairs)

Type of power analysis: A priori: Compute required sample size - given α, power, and effect size

Input parameters

Determine

Tail(s): Two

Effect size dz: 0,8594632

α err prob: 0,05

Power (1-β err prob): 0,8

Output parameters

Noncentrality parameter δ: 3,0988386

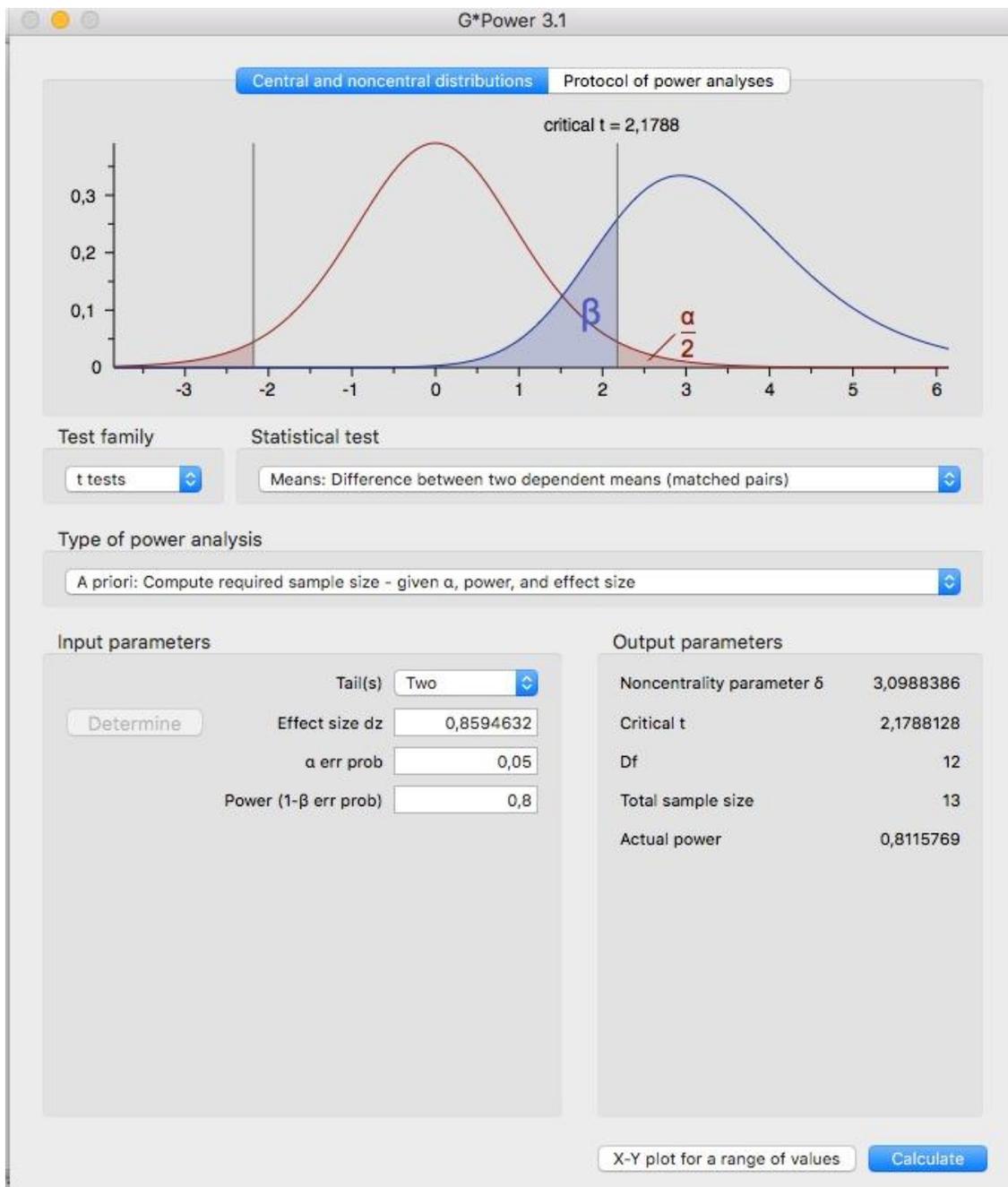
Critical t: 2,1788128

Df: 12

Total sample size: 13

Actual power: 0,8115769

X-Y plot for a range of values Calculate



Anexo 2. 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 DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: :.....
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE N° : SEXO : .M F
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO N° APTO:
 BAIRRO:CIDADE
 CEP:..... TELEFONE:(.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA “Efeito da suplementação proteica associado ao treinamento resistido sobre o controle glicêmico, composição corporal, equilíbrio postural, força muscular em idosos portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2: Ensaio Clínico Randomizado e Triplo Cego”

PESQUISADORA: Prof^ª Dra Angelica Castilho Alonso

CARGO/FUNÇÃO: Docente do Programa de Pós graduação Ciências do Envelhecimento da Universidade São Judas Tadeu (USJT)”

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA N° Crefito 37.675-3

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO	<input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO	<input type="checkbox"/>	RISCO MAIOR	<input type="checkbox"/>

4.DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 MESES

Caro senhor, essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa analisar o efeito da suplementação proteica associado ao treinamento resistido sobre o controle glicêmico, produto de glicação avançada, composição corporal, equilíbrio postural, força muscular em idosos portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2, após 12 semanas de treinamento de força (musculação).

O sr. passará por uma consulta médica e o médico vai pedir exames de sangue pertinentes ao trabalho. O senhor fará alguns testes como medir, pesar, levantar o máximo peso que

conseguir uma única vez tanto com as pernas quanto com os braços, um teste de força de joelho numa máquina chamada dinamômetro isocinético, onde sentado em uma cadeira, o senhor deverá levantar um peso por cinco vezes, fazendo a maior força possível.

Após todos estes exames de sangue e físicos, o senhor será encaminhado ao Laboratório do Estudo do Movimento para começar a fazer exercícios de musculação por três meses. Antes de iniciar e depois do treino vamos medir sua glicemia, além disso, após o término de cada treino de musculação, o senhor tomara uma bebida contendo proteína ou uma bebida contendo carboidratos. Essa suplementação pós-treino tem como objetivo avaliar os efeitos desses nutrientes na melhora da força e massa muscular. Após estes três meses, o senhor fará novamente todos os testes.

Riscos: Provavelmente para os testes de força e a musculação o senhor vai sentir dor, que pode piorar um pouco no dia seguinte, mas passa com aproximadamente três dias, caso a dor persista, faremos uma nova consulta com o médico.

O senhor terá livre acesso a todos estes exames, além disto o trabalho de musculação será um grande benefício para os seus músculos e ossos, em relação a suplementação só poderemos dar um resultado apenas no final do trabalho, após a coleta de todos os voluntários.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador a Dra Angelica Castilho Alonso que pode ser encontrada no endereço Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333 / 2º. Andar / Laboratório do Estudo do Movimento / Cerqueira César / São Paulo – SP, CEP 05403 - 000, telefone (11) 3069-6041. 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: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

As informações obtidas foram analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

O senhor tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores; Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

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

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Efeito da suplementação proteica associado ao treinamento resistido sobre o controle glicêmico, produto de glicação avançada, composição corporal, equilíbrio postural, força muscular em idosos portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2: Ensaio Clínico Randomizado e Triplo Cego”**

Eu discuti com a Dra Angelica Castilho Alonso sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente _____ Data ____ / ____ / ____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo _____ Data ____ / ____ / ____

ANEXO 3. QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO**Nome:** _____**Idade:** _____**Raça:** _____**Estado civil:** _____**Escolaridade:** _____**Endereço** _____**Telefone:** _____**Tempo de doença em anos:** _____**Outras doenças:**_____
_____**Medicamentos:**_____

_____**Pratica Atividade física:** () sim () não**Quais:** _____

Já praticou musculação: () sim () não**Quantas vezes por semana:** _____ **quantas horas por dia:** _____**Teve quedas no último ano?** _____ **Onde?** _____

ANEXO 4 - RECORDATÓRIO DE 24H

Nome: _____

Data: _____

Refeição/horário	Alimentos	Quantidades

--	--	--

ANEXO 5 - QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Data da entrevista ____/____/____	Hora de início: _____
Nome do entrevistador: _____	
Nº de identificação: _____	
Nome: _____	Sexo () F () M
Idade atual: _____	Data de nascimento: ____/____/____

1. Você mudou seus hábitos alimentares recentemente ou está fazendo dieta para emagrecer ou por qualquer outro motivo?

- | | |
|--|---------------------------------------|
| (1) Não | (5) Sim, para redução de sal |
| (2) Sim, para perda de peso | (6) Sim, para redução de colesterol |
| (3) Sim, por orientação médica | (7) Sim, para ganho de peso |
| (4) Sim, para dieta vegetariana ou redução do consumo de carne | Outro motivo: _____ |

2. Você está tomando algo para suplementar sua dieta (vitaminas, minerais e outros produtos)?

- (1) não (2) sim, regularmente (3) sim, mas não regularmente

3. Se a resposta da pergunta anterior for sim, favor preencher o quadro abaixo:

SUPLEMENTO	MARCA COMERCIAL	DOSE	FREQUÊNCIA

4. As questões seguintes relacionam-se ao seu hábito alimentar usual no PERÍODO DE UM ANO. Para cada quadro responda, por favor, a frequência que melhor descreva QUANTAS VEZES você costuma comer cada item e a respectiva UNIDADE DE TEMPO (se por dia, por semana, por mês ou no ano). Depois responda qual a sua PORÇÃO INDIVIDUAL USUAL em relação à porção média indicada. ESCOLHA SOMENTE UM CÍRCULO PARA CADA COLUNA. Muitos grupos de alimentos incluem exemplos. Eles são sugestões e você pode consumir todos os itens indicados. Se você não come ou raramente come um determinado ítem, preencha o círculo da primeira coluna (N=nunca come). NÃO DEIXE ITENS EM BRANCO.

GRUPO DE ALIMENTOS	Com que frequência você costuma comer?		Qual o tamanho de sua porção em relação à porção média?	
	QUANTAS VEZES VOCÊ COME:	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Alimentos e preparações	Número de vezes: 1, 2, 3, etc. (N = nunca ou raramente comeu no último ano)	D=por dia S=por semana M=por mês A=por ano	Porção média de referência	P = menor que a porção média M = igual à porção média G = maior que a porção média E = bem maior que a porção média

SOPAS E MASSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Sopas (de legumes, canja, creme, etc)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (150g)	P M G E O O O O
Salgados fritos (pastel, coxinha, rissólis, bolinho)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande (80g)	P M G E O O O O
Salgados assados (esfiha, bauruzinho, torta)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 unidades ou 2 pedaços médios (140g)	P M G E O O O O
Macarrão com molho sem carne	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 prato raso (200g)	P M G E O O O O
Macarrão com molho com carne, lasanha, nhoque	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 escumadeira ou 1 pedaço pequeno (110g)	P M G E O O O O
Pizza, panqueca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias pequenas ou 2 unidades (180g)	P M G E O O O O
Polenta cozida ou frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa ou 2 fatias pequenas (70g)	P M G E O O O O

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Carne de boi (bife, cozida, assada), miúdos, vísceras	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 bife médio ou 2 pedaços (100g)	P M G E O O O O
Carne de porco (lombo, bisteca)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (100g)	P M G E O O O O
Carne seca, carne de sol, bacon	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 pedaços pequenos (40g)	P M G E O O O O
Linguiça	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 gomo médio (60g)	P M G E O O O O
Embutidos (presunto, mortadela, salsicha)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias médias (30g)	P M G E O O O O
Frango (cozido, frito, grelhado, assado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço ou 1 filé pequeno (60g)	P M G E O O O O
Hambúrguer, nuggets, almôndega	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (60g)	P M G E O O O O
Peixe (cozido, frito, assado) e frutos do mar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 filé pequeno ou 1 posta pequena (100g)	P M G E O O O O

LEITE E DERIVADOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Leite - tipo: () integral () desnatado () semi-desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1/2 copo requeijão (125ml)	P M G E O O O O
logurte - tipo: () natural () com frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade pequena (140g)	P M G E O O O O

LEITE E DERIVADOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Queijo mussarela, prato, parmesão, provolone	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 1/2 fatias grossas (30g)	P M G E O O O O
Queijo minas, ricota	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (30g)	P M G E O O O O

LEGUMINOSAS E OVOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Ovo (cozido, frito)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade (50g)	P M G E O O O O
Feijão (carioca, roxo preto, verde)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (86g)	P M G E O O O O
Lentilha, ervilha seca, grão de bico, soja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de servir (35g)	P M G E O O O O
Feijoada, feijão tropeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (210g)	P M G E O O O O

ARROZ E TUBÉRCULOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Arroz branco ou integral cozido com óleo e temperos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 escumadeiras médias (120g)	P M G E O O O O
Batata frita ou mandioca frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de servir cheias (100g)	P M G E O O O O
Batata, mandioca, inhame (cozida ou assada), purê	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 escumadeira cheia (90g)	P M G E O O O O
Salada de maionese com legumes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O
Farinha de mandioca, farofa, cuscuz, aveia, tapioca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (40g)	P M G E O O O O

VERDURAS E LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	3 folhas médias (30g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	3 fatias médias (40g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Cenoura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 colher de sopa (25g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Outros legumes (abobrinha, berinjela, chuchu, pepino)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 colher de sopa cheia (30g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Outras verduras cruas (acelga, rúcula, agrião)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 prato de sobremesa (38g)	P M G E ○ ○ ○ ○

VERDURAS E LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Outras verduras cozidas (acelga, espinafre, escarola, couve)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 colher de servir (30g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Brócolis, couve-flor, repolho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 ramo ou 2 colheres de sopa (30g)	P M G E ○ ○ ○ ○

MOLHOS E TEMPEROS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Óleo, azeite ou vinagrete para tempero de salada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 fio (5ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Maionese, molho para salada, patê, chantilly	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 colher de chá (4g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Sal para tempero de salada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 pitada (0,35g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Condimentos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 pitada (0,35g)	P M G E ○ ○ ○ ○

FRUTAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Laranja, mexerica, abacaxi	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade média ou 1 fatia grande (180g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade média (86g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Maçã, pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade média (110g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Melão, melancia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 fatia média (150g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Mamão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 fatia média ou ½ unidade média (160g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Goiaba	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 unidade grande (225g)	P M G E ○ ○ ○ ○
Abacate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 colheres de sopa cheias (90g)	P M G E ○ ○ ○ ○

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Suco natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1/2 copo americano (80ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Suco industrializado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 copo de requeijão (240ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Café ou chá sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 xícaras de café	P M G E ○ ○ ○ ○

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○	(90ml)	○ ○ ○ ○
Café ou chá com açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 xícaras de café (90ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Refrigerante () comum () diet/light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	1 copo de requeijão (240ml)	P M G E ○ ○ ○ ○
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	D S M A ○ ○ ○ ○	2 latas (700ml)	P M G E ○ ○ ○ ○

PÃES E BISCOITOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Pão francês, pão de forma, integral, pão doce, torrada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade ou 2 fatias (50g)	P M G E O O O O
Biscoito sem recheio (doce, salgado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	4 unidades (24g)	P M G E O O O O
Biscoito recheado, waffer, amanteigado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 unidades (41g)	P M G E O O O O
Bolo (simples, recheado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (60g)	P M G E O O O O
Manteiga ou margarina passada no pão () comum () light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pontas de faca (15g)	P M G E O O O O
Sanduíche (cachorro-quente, hambúrguer)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 unidades simples (220g)	P M G E O O O O

DOCES E SOBREMESAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Chocolate, bombom, brigadeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 barra pequena (25g)	P M G E O O O O
Achocolatado em pó (adicionado ao leite)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (25g)	P M G E O O O O
Sobremesas, doces, tortas e pudins	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço ou 1 fatia média (60g)	P M G E O O O O
Açúcar, mel, geléia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1/2 colher de sopa (6g)	P M G E O O O O

5 . Por favor, liste qualquer outro alimento ou preparação importante que você costuma comer ou beber pelo menos UMA VEZ POR SEMANA que não foram citados aqui (por exemplo: leite-de-coco, outros tipos de carnes, receitas caseiras, creme de leite, leite condensado, gelatina e outros doces etc.).

ALIMENTO	FREQUÊNCIA POR SEMANA	QUANTIDADE CONSUMIDA

6 . Quando você come carne bovina ou suína, você costuma comer a gordura visível?

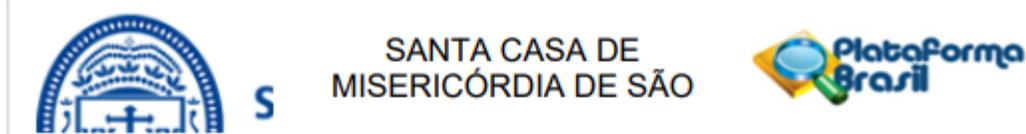
(1) nunca ou raramente (2) algumas vezes (3) sempre (9) não sabe

7 . Quando você come frango ou peru, você costuma comer a pele?

(1) nunca ou raramente (2) algumas vezes (3) sempre (9) não sabe

Hora do Término da entrevista _____

ANEXO 6



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO

Plataforma
Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da suplementação proteica sobre a composição corporal, força muscular e concentração de biomarcadores inflamatórios de indivíduos idosos submetidos a treinamento resistido.

Pesquisador: Julia Maria D'Andréa Greve

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39202214.8.3001.5479

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.387.151

Apresentação do Projeto:

Intervenções nutricionais que estimulem a taxa de síntese proteica muscular são relevantes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que visem atenuar a perda de massa e de força muscular relacionada ao envelhecimento (sarcopenia).

Objetivo da Pesquisa:

Investigar o efeito da suplementação proteica sobre a composição corporal, força muscular e concentração plasmática de biomarcadores inflamatórios de indivíduos idosos submetidos a doze semanas de treinamento resistido.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo apresenta risco moderado principalmente na avaliação da força muscular e os exercícios, mas serão minimizados sempre com a presença de um profissional, já que os exercícios serão individualizados. Benefícios:

A bateria de exames será um check-up para o paciente, qualquer alteração será acompanhada pelo médico. Além disto o trabalho com treinamento resistido é importante para a benefício do ganho de massa muscular e ossos.

Endereço: SANTA ISABEL

Bairro: VILA BUARQUE

CEP: 01.221-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2176-7689

Fax: (11)2176-7688

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br



Continuação do Parecer: 2.387.151

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão de acordo.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

A documentação completa do projeto foi aprovada pelo CEP da Santa Casa de São Paulo na reunião ordinária

Apresentar Relatórios parciais e final do projeto. (modelo na página do CEP)

1º relatório parcial deverá ser apresentado ao CEP via Plataforma Brasil após 6 meses

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_423153.pdf	12/11/2014 14:43:51		Aceito
Outros	ORÇAMENTO DA RM.pdf	12/11/2014 14:42:12		Aceito
Folha de Rosto	FR PLATAFORMA BRASIL.pdf	12/11/2014 14:41:04		Aceito
Outros	COTAÇÃO DA SCIENCE.pdf	12/11/2014 14:40:13		Aceito
Outros	CARTA DE ANUÊNCIA - RADIOLOGIA.pdf	12/11/2014 14:39:20		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA DA SANTA CASA.pdf	12/11/2014 14:38:32		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS PÚBLICA (3).pdf	12/11/2014 14:37:53		Aceito
Outros	CADASTRO DA PESQUISA (5).pdf	12/11/2014 14:36:26		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto - Avaliação 21 JUN 14.doc	04/11/2014 11:32:24		Aceito

Endereço: SANTA ISABEL
 Bairro: VILA BUARQUE CEP: 01.221-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2176-7689 Fax: (11)2176-7688 E-mail: cepsc@santacasasp.org.br



Continuação do Parecer: 2.387.151

Investigador	Projeto - Avaliação 21 JUN 14.doc	04/11/2014 11:32:24		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE corrigido.doc	04/11/2014 11:32:03		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 20 de Novembro de 2017

Assinado por:
Pollyana Oliveira Lira
(Coordenador)

Endereço: SANTA ISABEL
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7689 **Fax:** (11)2176-7688 **E-mail:** cepsc@santacasp.org.br