UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

KARINA PFRIMER

Avaliação do metabolismo protéico em idosos brasileiros independentes utilizando a glicina marcada com ^{15}N .

Ribeirão Preto
2006

KARINA PFRIMER

Avaliação do metabolismo protéico em idosos brasileiros independentes utilizando a glicina marcada com ^{15}N .

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Investigação Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Ferriolli

Ribeirão Preto
2006

Pfrimer, Karina

Avaliação do metabolismo protéico em idosos brasileiros independentes
utilizando a glicina marcada com ^{15}N .

105 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Investigação biomédica.

Orientador: Ferriolli, Eduardo.

1. Metabolismo protéico. 2. Idoso. 3. ^{15}N -Glicina.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Karina Pfrimer

Avaliação do metabolismo protéico em idosos brasileiros independentes utilizando a glicina marcada com ^{15}N .

Dissertação apresentada à Pós-graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Investigação Biomédica.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Agradecimentos

Estas aqui citadas são as pessoas que de uma forma direta ou indireta fizeram parte desta pesquisa. O meu eterno agradecimento:

Aos meus pais Armin e Marlene Pfrimer, irmãos Gabriella, Walter e Fernandinha, pelo estímulo e dedicação emocional e financeira para realização desta conquista.

À minha avó Maria França de Sousa, pelo exemplo de luta e determinação de uma mulher batalhadora, guerreira e dedicada à sua vida profissional e pessoal, de quem tanto me orgulho.

Aos meus tios e primos pelo estímulo e apoio em mudar e continuar morando em Ribeirão Preto.

Ao meu orientador, amigo, “pai postiço” e companheiro de pesquisa Prof. Dr. Eduardo Ferriolli, como também por sua paciência, dedicação e incentivo constante em pesquisa, e por acreditar em mim, em meus sonhos e idéias.

Ao professor Dr. Júlio Sérgio Marchini, meu co-orientador (apesar de ele não achar isso). Por ser, junto ao meu orientador, um dos importantes mentores desta pesquisa. É um exemplo de profissional para se admirar.

À minha amiga e primeira professora a me incentivou na carreira científica - Márcia Regina Vítolo e à minha amiga de graduação Joanna Ávila Ferreira.

Ao meu namorado Ricardo e toda sua família pela dedicação, paciência, companheirismo e carinho.

A Alessandra Toreli pela disposição em querer ajudar, pelo apoio e pela amizade.

Aos meus amigos fantásticos: Guilherme Vannucchi Portari, Mariana de Sensi Zancul, Gabriela Vannucchi, Sônia Cristina Tíme, Karina Nunes de Souza, Jussara Cortês Fialho, Andrea Tannus, Mayra Mayumi Kamiji, Estela Rabito, Erika e Narayana Ribeiro, Juliana F. Martins, Adriana A. Marquês, Paulo e Marina Formighieri, Giovana e Rafael Guedes, Vinícius, Viviane C. Cardoso, Daniela V. Pallos, Denise N. Mesquita, Erica Ferraz (pela formatação e paciência), Michelli, Bianca, Charlys e Raquel Barbosa entre outros.

Ao Laboratório e aos funcionários da Clínica Médica: Gilberto João Padovan, Adriana, Eloísa, Áurea, Ednéia, Mirian, Simone, Gleusa, Regina, Simone, Alex, Cristiane, Adalberto, Roni, Maurício, Alceu, Paula, Mônica, Renata, Ceci, Sandra e Marinilda. E também à Flávia, Ruthinéia, Isabel, Sheila, Karla, Luciana Rodrigues entre outras pela paciência e convivência.

À Unidade Metabólica: Rosário, Carla, Fernando, Ingrid, Mussi, Celinha, Célia Marquês, Patrícia, Arlete, Cido, Fátima, Nelza, Nelma, Madalena, João Soares, as cozinheiras e as nutricionistas da cozinha Dietética do Hospital das Clínicas.

Aos residentes e aprimorandos: Luciana, José Luís, Karoline, Nádia, Virginia, Mariane, Carla, Cristiano, Paulinho e Jarbas.

À farmácia do Hospital: Maçao, Dalva e Marlene.

Ao Laboratório de Nutrição, em especial à Júlia.

Ao balcão de oftalmologia e geriatria: Patrícia e Sandra.

À Dirce e Marlene pela coleta de sangue.

À Prof. Nereida e secretária Cristina do Centro de Saúde-escola, ao SAME do Hospital das Clínicas e a todas as pessoas do núcleo de família 1 e 3, pela seleção e ajuda na análise de prontuários.

Aos professores Júlio César Moriguti, Alceu Jordão, Jaqueline Monteiro, Paula Chiarelli, Hélio Vannucchi, Heloisa Bettiol, Marco Aurélio Barbieri pela alegre convivência.

E aos voluntários desta pesquisa, pois sem eles nada disso seria possível.

RESUMO

Pfimer, K. Avaliação do metabolismo protéico em idosos brasileiros independentes utilizando a glicina marcada com ^{15}N . 2006. 105 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

O metabolismo protéico em idosos, analisado pela medida da velocidade de reciclagem, é um importante fator para a análise da manutenção da massa muscular e das atividades de vida diária. Dados coletados em idosos apontam uma redução da síntese protéica com o envelhecimento. Outros relatam ser esta mantida e a degradação aumentada. Esta investigação teve por objetivo avaliar o metabolismo protéico de idosos saudáveis e independentes utilizando a glicina, marcada com o isótopo ^{15}N . Sete idosos saudáveis foram estudados. Foram feitas avaliações clínica, nutricional e bioquímica em todos os voluntários, sendo excluídos aqueles portadores de doenças ou usuários de medicamentos que interferissem no metabolismo protéico. Foi oferecida uma dose oral de 200 mg de ^{15}N -Glicina e coletadas amostras de sangue e urina (basal, antes do consumo da glicina, quatro horas e meia e nove horas após a ingestão da glicina). Foram quantificados amônia, uréia e nitrogênio total e as amostras analisadas por espectrometria de massa, para a determinação do enriquecimento isotópico (^{15}N). Os voluntários tinham $65,4 \pm 2,8$ anos (média $\pm$ desvio padrão), quatro mulheres e três homens, com IMC de $22,73 \pm 2,4 \text{ Kg/m}^2$. Total de nitrogênio excretado de $3,31 \pm 0,7 \text{ gN/9horas}$ e a ingestão de $7,76 \pm 1,0 \text{ gN/9horas}$, o fluxo de nitrogênio 15 foi de $30,36 \pm 6,3 \text{ gN/9horas}$, o balanço nitrogenado de $4,46 \pm 1,0 \text{ g/N}$. Os valores encontrados nesta pesquisa foram similares aos da literatura para idosos e menores que os referidos para jovens. Este estudo estabeleceu os valores do metabolismo protéico em idosos saudáveis, ingerindo alimentação típica (arroz e carne moída), o que permitirá posteriores estudos de intervenção.

Palavras-chave: metabolismo protéico, idoso, ^{15}N -Glicina.

ABSTRACT

Pfimer, K. Protein Metabolism in Brazilian healthy elderly using glycine labeled with ^{15}N . 2006. 105 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Protein metabolism in the elderly, analyzed through the protein turnover rate, is of great importance to muscle trophism and maintenance of activities of daily living. Some studies in the elderly have shown a reduction of protein synthesis with aging, while others found that it is maintained and degradation increased. Methods using stable isotopes are of great relevance in the research of protein metabolism, being non-invasive and safe. This investigation aimed to study protein turnover in healthy independent elderly through the method of glycine labeled with ^{15}N . Seven healthy elderly persons were studied. All volunteers were assessed by clinic, nutritional and biochemical evaluation, with the exclusion of diseases and medications that could affect protein metabolism. A 200 mg oral dose of ^{15}N -Glycine was administered and urine and blood samples were collected (basal sample before isotope intake, four hours after isotope intake and the last sample after 9 hours). Ammonium, urea and total nitrogen were quantified and analyzed by mass spectrometry, with the determination of isotope enrichment (^{15}N). Volunteers were aged 65.4 ± 2.8 years (mean $\pm$ SE), four women and three men, with BMI 22.73 ± 2.4 Kg/m². Total nitrogen output was 3.31 ± 0.7 gN/9hours and intake 7.76 ± 1.0 g/N; ^{15}N nitrogen flux was 30.36 ± 6.3 gN/9hours, so the nitrogen balance was 4.46 ± 1.0 g/N. These findings were similar to those of others studies with old persons in the literature and lower than those for younger persons. This research established the values of protein metabolism in healthy old persons during the ingestion of typical food (rice and meat) and will allow the development of further intervention studies.

Keywords: protein turnover, elderly, ^{15}N glycine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Modelo do metabolismo protéico	29
Figura 2 -	Desenho experimental da pesquisa	42
Figura 3 -	Porcentagem de enriquecimento de uréia plasmática, amônia e uréia urinárias	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Mudanças na população de países que terão mais de 16 milhões de pessoas com 60 anos ou mais em 2025	19
Tabela 2 -	Características e dados antropométricos dos voluntários	60
Tabela 3 -	Exames laboratoriais dos voluntários	62
Tabela 4 -	Cálculo da dieta oferecida durante o estudo	63
Tabela 5 -	Valores de nitrogênio excretado	64
Tabela 6 -	Cálculo do metabolismo, síntese e degradação protéicos e o balanço nitrogenado	66
Tabela 7 -	Porcentagem de enriquecimento do nitrogênio, de acordo com o sexo e o horário	67
Tabela 8 -	Cálculo do metabolismo, síntese, degradação e balanço nitrogenado de acordo com o sexo	68

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A -	Índice de Barthel, utilizada para avaliação das atividades básicas da vida diária	94
ANEXO B -	Escala de Lawton, utilizada para avaliação das atividades intermediárias da vida diária	95
ANEXO C -	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP	96
ANEXO D -	Termo de consentimento 1, livre e esclarecido	97
ANEXO E -	Termo de consentimento 2, livre e esclarecido	98
ANEXO F -	Valores de referência para circunferência do braço (cm) em percentis, segundo idade e sexo	99
ANEXO G -	Valores normais para a dobra cutânea tricipital (mm) em percentis, segundo idade e sexo	100
ANEXO H -	Valores normais para a dobra cutânea subescapular (mm) em percentis, segundo idade e sexo	101
ANEXO I -	Classificação Nutricional segundo o índice de massa corporal	102
ANEXO J -	Valores de referência para a circunferência muscular do braço (cm) em percentis, segundo idade e sexo	103
ANEXO L -	Valores de referência para área muscular do braço (mm ²) em percentis, segundo idade e sexo	104
ANEXO M -	Excreção de creatinina urinária ideal, de acordo com a estatura, idade e sexo (mg/dia)	105

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg/dL: micrograma por decilitro

µIU/mL: Microunidades internacionais por mililitros

¹⁵N: nitrogênio 15

¹⁵N-Glicina: Glicina marcada com nitrogênio 15

AIVD: Atividades intermediárias da vida diária

ALT: Alanina aminotransferase

AMB: Área muscular do braço

AST: Aspartato aminotransferase

AVD: Atividades da vida diária

cm: Centímetro

CSE: Centro de Saúde-escola

DCSE: Dobra cutânea subescapular

DCT: Dobra cutânea tricipital

DNA: Ácido desoxirribonucleico

FMRP-USP: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

g/24h: Gramas por 24 horas

g/dL: Gramas por decilitro

g/mm²: Gramas por milímetro quadrado

g/N: Gramas de nitrogênio

g: Gramas

gN/12horas: Gramas de nitrogênio por 12 horas

gN/4,5horas: Gramas de nitrogênio por 4 horas e meia

gN/9horas: Gramas de nitrogênio por 9 horas

HCFMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

HCl: Ácido clorídrico

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICA: Índice creatinina-altura

IMC: Índice de massa corporal

Kcal/dia: Kilocalorias por dia

Kcal/Kg: Kilocalorias por quilograma de peso

Kg/m²: Quilograma por metro ao quadrado

Kg: Quilograma

KhZ: Kiloherzt

m: Metro

mg/dL: Miligrama por decilitro

MG: Massa Gorda

mg: miligrama

mgN/4,5horas: miligrama de nitrogênio por 4 horas e meia

mL/Kg: Mililitro por kilograma

mL/min: Mililitro por minuto

MM: Massa magra

mm: Milímetro

mm²: Milímetro quadrado

mm³: Milímetro cúbico

N: Nitrogênio

OMS: Organização Mundial de Saúde

ONU: Organização das Nações Unidas

proteína/Kg: Proteína por kilograma

R: Resistência

RCQ: Relação cintura-quadril

RDIs: Recomendações de ingestão diária

RNA: Ácido ribonucléico

TSH: Tirotrófina

U/L: Unidade por litro

Xc: Reactância

Z: Impedância

LISTA DE SÍMBOLOS

μA : Microamperes

$^{\circ}\text{C}$: Graus Celsius

Φ : Ângulo de fase

Ω : Ohm

π : Pi (3,14)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 ENVELHECIMENTO	18
1.2 DESNUTRIÇÃO E ENVELHECIMENTO	20
1.3 METABOLISMO PROTÉICO NO ENVELHECIMENTO	21
1.4 METABOLISMO PROTÉICO EM OUTRAS CONDIÇÕES NUTRICIONAIS	26
1.5 OS ISÓTOPOS ESTÁVEIS	28
1.6 ESTUDOS DO METABOLISMO PROTÉICO EM IDOSOS COM A UTILIZAÇÃO DE ISÓTOPOS ESTÁVEIS	33
2. OBJETIVOS	36
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	38
3.1 SELEÇÃO	39
3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	40
3.3 DIETA E INGESTÃO HÍDRICA	41
3.4 ESTUDO CINÉTICO COM ISÓTOPO ESTÁVEL	41
3.5 COLETA DE URINA DE 24 HORAS	42
3.6 PREPARAÇÃO E ANÁLISE DAS AMOSTRAS POR ESPECTROMETRIA DE MASSA	43
3.7 CÁLCULO DO “TURNOVER” PROTÉICO	44
3.7.1 Cálculo do fluxo	44
3.7.2 Cálculo da síntese e degradação	47
3.7.3 Cálculo do balanço nitrogenado	48
3.8 ANTROPOMETRIA	48
3.8.1 Peso corporal	49
3.8.2 Estatura	49
3.8.3 Comprimento do braço	49
3.8.4 Circunferências	50
3.8.5 Dobras cutâneas	51
3.9 MEDIDAS CALCULADAS	52
3.9.1 Índice de massa corporal	52
3.9.2 Circunferência muscular do braço	53
3.9.3 Área muscular do braço	53

3.9.4 Relação cintura-quadril	54
3.10 ESTIMATIVA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA	54
3.11 EXAMES BIOQUÍMICOS	56
3.11.1 Avaliação dos exames bioquímicos	56
3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA	57
4 RESULTADOS	58
4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	59
4.2 EXAMES BIOQUÍMICOS	61
4.3 DIETA	63
4.4 CÁLCULO DE NITROGÊNIO URINÁRIO	63
4.4.1 Enriquecimento de nitrogênio	64
4.4.2 Enriquecimento do nitrogênio, de acordo com o sexo e o horário	66
5. DISCUSSÃO	69
5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	70
5.2 CÁLCULO DO NITROGÊNIO URINÁRIO	73
5.3 ENRIQUECIMENTO DE NITROGÊNIO	74
6 CONCLUSÕES	78
REFERÊNCIAS	80
APÊNDICES	89
ANEXOS	93

1 Introdução

1.1 ENVELHECIMENTO

A população brasileira está envelhecendo em ritmo acelerado. Atualmente, no Brasil, a população com 60 anos ou mais, definida como idosa por critério cronológico determinado pela Organização das Nações Unidas (ONU) em 1992, cresce mais que a população adulta e a jovem. Em 2000, ela já representava cerca de oito por cento da população brasileira, com aproximadamente 12 milhões de pessoas (ARAÚJO; ALVES, 2000).

Estima-se que até o ano de 2025, o Brasil passará de 16º (1950) para sexto lugar (WORLD HEALTH STATISTICS ANNUALS, 1982 apud FERRIOLLI et al., 2000, p. 20) em número absoluto de pessoas com mais de 60 anos, com um total de 30 milhões de idosos, como mostrado na Tabela 1 (MAZO; LOPES; BENEDETTI, 2001).

Tabela 1 – Mudanças na população de países que terão mais de 16 milhões de pessoas com 60 anos ou mais em 2025.

	Classificação	População de idosos, em milhões de habitantes			Classificação
	1950	1950	1975	2025*	2025
China	01	42	73	284	01
Índia	02	32	29	146	02
Comunidade de Estados Independentes**	03	16	34	71	03
Estados Unidos	04	18	31	67	04
Japão	08	06	13	33	05
Brasil	16	02	06	32	06

* Valores estimados.

** CEI, Europa.

Fonte: World Health Statistic Annuals (1979; 1982, apud Ferriolli et al., 2000, p. 21)

O envelhecimento é um processo caracterizado por alterações morfológicas, fisiológicas, bioquímicas e psicológicas que levam a uma diminuição da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente (CAMPOS; MONTEIRO; ORNELAS, 2000).

Ao longo da vida, o envelhecimento varia consideravelmente entre os indivíduos e entre populações. Rice e Finerman (2004), relataram que para o envelhecimento bem-sucedido, três fatores são essenciais para a promoção da saúde: manter o baixo risco de doenças, aumentar o nível mental e funcional do indivíduo e manter a atividade da vida social.

Um estudo com idosos americanos mostrou que entre pessoas que apresentam estas características, poucas estão em casas de repouso, 73% não apresentam dependência entre as idades de 75 e 84 anos e entre aqueles com mais de 85 anos, 40% estão mantendo suas atividades funcionais normais (ROWE; KAHN, 1998).

O idoso, de uma maneira geral, tem maior propensão a conviver com problemas de saúde, o que freqüentemente o incapacita física e emocionalmente. No entanto, a existência do problema de saúde não necessariamente incapacita a pessoa para as atividades do dia a dia e, mesmo na vigência de doenças, há a possibilidade de se ter uma boa qualidade de vida (ARAÚJO; ALVES, 2000). Mesmo assim, Blanc et al. (2004) mostraram, em estudos recentes, que metade das pessoas acima de 65 anos que apresentam doenças crônicas ou alguma forma de disfunção, têm uma socialização prejudicada, e isso se intensifica com o aumento do crescimento da população idosa.

1.2 DESNUTRIÇÃO E ENVELHECIMENTO

O crescimento da população idosa e a suscetibilidade desta população a adquirir doenças, associados à freqüência elevada de doenças crônico-degenerativas, se refletem no aumento da necessidade de utilização de recursos hospitalares e ambulatoriais (KALACHE; VERAS; RAMOS, 1987). De fato, as internações hospitalares nesta faixa etária são mais freqüentes, a recuperação é mais lenta e a permanência é mais longa (SILVA, 2000). Há também, uma maior freqüência de reinternações e de invalidez (ARAÚJO; ALVES, 2000).

Paralelamente ao aumento do uso de recursos hospitalares, ocorre um nítido aumento da utilização de recursos da saúde ambulatorial pela população idosa e um aumento no período e freqüência de hospitalização.

Além das doenças crônico-degenerativas, um freqüente agravante para o estado de saúde da população idosa é a desnutrição. É descrita uma prevalência de desnutrição na população idosa brasileira em seguimento ambulatorial de 20%. No atendimento hospitalar, essa prevalência salta para 60% (NAJAS; PEREIRA, 2002). A perda de peso acima de cinco

por cento é associada ao prejuízo à saúde. Idosos desnutridos têm maior suscetibilidade a adquirir doenças infecciosas, deficiências nutricionais como anemia grave, alterações hemodinâmicas e alterações imunológicas. A sobrevida diminui e a recuperação é demorada (HEYMSFIELD; BAUMGARTNER; PAN, 2003). A desnutrição é, portanto, um indicativo de mortalidade e morbidade aumentadas (LIPSCHITZ, 1999).

Estes dados refletem a importância de se tentar evitar ou mesmo retardar perdas de peso indesejáveis. Quando graves, ou da ordem de mais de cinco por cento do peso em 30 dias, implicam perda de massa magra (MM) (CAMPOS et al., 2001; NAJAS; PEREIRA, 2002).

A perda de peso ou a inatividade física no envelhecimento causam perda muscular, diminuindo a massa muscular total em 50% entre as idades de 20 e 90 anos (EVANS, 1997).

1.3 METABOLISMO PROTÉICO NO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento é caracterizado pela redução de fibras musculares e perda protéica das mesmas (MUNRO, 1984; WIDDOWSON, 1992; BOS et al., 2000; RIZZOLI et al., 2001; CARMELI; COLEMAN; REZNICK, 2002; HAUB et al., 2002; MEYDANI, 2002).

A existência de mudanças no conteúdo de proteína corporal e na distribuição e homeostase protéica é fator importante a ser considerado em indivíduos idosos (COELHO; PEREIRA; COELHO, 2002). Demonstra-se, inclusive, que em homens e mulheres com idade de 45 a 78 anos há uma redução significativa, com o avanço da idade, da massa e força muscular (FRONTEIRA et al., 1991).

Existem evidências crescentes de que a perda de peso corporal no idoso acarreta uma maior probabilidade de perda de massa protéica do que de gordura (ALLINSON; ZANNOLLI; FAITH, 1999 apud VANLTALLIE, 2003, p. 24). É questionável se esta perda protéica muscular está associada ao aumento do risco prematuro de morte.

O risco de doenças está associado à mudança na composição corporal do indivíduo e à perda protéica em idosos (SHORT et al., 2004). A depleção protéica induz a diminuição da massa muscular, aumenta a propensão a quedas e o risco de fraturas osteoporóticas (GEINOZ et al., 1993; RIZZOLI et al., 2001). Expõe, ainda, ao risco aumentado a infecções e à diminuição da capacidade funcional (BOS et al., 2000).

A perda de massa muscular é denominada, por diversos autores, como sarcopenia. Por definição, esta é caracterizada pela redução involuntária de massa e força muscular com o avanço da idade (VOLPI et al., 2001). A sarcopenia tem causas multifatoriais, incluindo mudanças na musculatura (redução do tamanho e alterações do tipo de fibra muscular) e inatividade física. A sarcopenia pode causar uma diminuição de 50% da capacidade de trabalho, com a idade (TIPTON, 2001).

Para entender o mecanismo metabólico responsável pela perda de massa muscular com o avanço da idade é importante a compreensão do metabolismo protéico. O principal componente do músculo, excluindo a água, é a proteína. A perda de músculo ocorre se, durante um período, a degradação protéica exceder a síntese protéica muscular. Isso pode ocorrer por diminuição da síntese ou aumento da degradação protéica muscular.

Um estudo de Lynch et al. (1999) refere que há uma redução de seis por cento, por década de vida, da massa muscular, que pode ser atribuída ao aumento gradativo da degradação protéica. Em contraposição, outros autores relatam que as mudanças basais podem ocorrer também, por redução da síntese protéica muscular (TIPTON, 2001).

Outros estudos sugerem alteração da atividade física e nutrição, que seriam os responsáveis pela redução da proteína muscular. Esta redução muscular pode contribuir para o desenvolvimento de alterações metabólicas como diabetes mellitus, segundo Broughton e Taylor, 1991 e fraturas osteoporóticas (DUTTA, 1997; VOLPI et al., 2000; RIZZIOLI et al., 2001).

Muitos autores relatam que a síntese protéica no idoso é diminuída, se comparada com a de pessoas mais jovens (SHARP et al., 1957; CARMELI; COLEMAN, REZNICK, 2002; WELLE, 2002; TIPTON, 2001). Esta diminuição poderia contribuir para a redução da massa e da força muscular (VOLPI et al., 1998; TIPTON, 2001; MORLEY; PERRY; MILLER, 2002; WELLE, 2002).

Existem hipóteses para esta alteração, incluindo danificação do ácido desoxirribonucleico (DNA), mudanças de tipos de fibras, sedentarismo, nutrição inadequada e mudanças hormonais como a redução da insulina, testosterona (VOLPI et al., 2001; WELLE, 2002) e estrógenos (RAVANELLI, 2004). A combinação de vários fatores pode ser responsável pela mudança relativas à idade da massa e força muscular.

Com a perda da musculatura, existe, concomitantemente, um aumento da massa adiposa. Este fato, em particular, afeta o mecanismo de resistência insulínica com a idade. Alguns estudos mostram que o aumento da adiposidade central pode contribuir para a intolerância à glicose e para a resistência insulínica (BODEN et al., 1993 [apud DUTTA, 1997, p. 992S]; COLMAN et al., 1995 [apud DUTTA, 1997, p. 992S]). Assim, Houmard et al. (1995) relataram que os níveis da proteína transportadora de glicose sensível à insulina, GLUT4, no músculo esquelético, estão diminuídos com o envelhecimento. A redução da sensibilidade à insulina e a intolerância à glicose em idosos pode ocorrer pelo aumento da gordura visceral. Devido a este processo alterado, ocorre o aumento da proteólise; o músculo

libera o aminoácido para a neoglicogenese mais facilmente, com conseqüente perda de massa muscular (DUTTA, 1997).

O desenvolvimento de fraturas ocorre pelo enfraquecimento de contrações musculares, que podem ser um dos determinantes da qualidade óssea (DUTTA, 1997). A fraqueza na extensão muscular pode ser o determinante da fratura de compressão das vértebras em mulheres após a menopausa, pela falta de suporte muscular da coluna vertebral (LIMBURG; SINAKI; ROGERS, 1991 [apud DUTTA, 1997, p.993S]; RIZZOLI et al., 2001).

Conforme já comentado, alguns autores observaram que a síntese protéica não se reduz com a idade (VOLPI et al., 1999; 2000; YARASHESKI et al., 1999). Nos estudos de Volpi et al. (1999), foi realizada suplementação de aminoácidos para idosos saudáveis e não se observou alteração da síntese protéica basal. Nesta mesma linha de pesquisa, o mesmo autor e colaboradores, em 2000, associaram à suplementação de aminoácidos uma infusão de glicose, estimulando a secreção da insulina para aumentar o anabolismo protéico. A insulina é um potente estimulador anabólico, mas a síntese protéica não apresentou alteração.

Um outro estudo de Yarasheski et al., em 1999, não observou diferença de síntese protéica entre idosos independentes e idosos com dificuldades na vida diária, aplicando um treinamento resistido por três meses. Tipton et al., em 1999, ofereceram a seis adultos uma mistura de aminoácidos depois de um treinamento físico intenso por duas semanas, não observando alteração da síntese protéica. No entanto, Short et al. (2004) mostraram que o exercício aeróbico pode aumentar a síntese protéica, independente da idade.

Nos trabalhos apresentados, os autores empregaram várias metodologias, sem uma análise metabólica prévia e após a intervenção, e não determinaram a degradação protéica. Além disso, alguns dos métodos empregados eram menos sensíveis e de difícil controle para a avaliação protéica: 3 metil-histidina, fenilalanina e creatinina. Estes estudos, além de

mostrarem discrepância nas metodologias, estudaram segmentos diferentes da população idosa, com diferenças de valores metabólicos, como relatam nas discussões.

O metabolismo protéico é representado pelo balanço protéico, ou seja, pela diferença na velocidade de renovação de síntese e degradação protéica no organismo. Nesta fórmula, vários fatores devem ser contemplados; como a ingestão protéica, atividade física, idade e alterações metabólicas. Todos estes fatores podem alterar o balanço protéico do indivíduo.

Morais et al., em 2000, ao analisar a síntese e degradação de massa muscular, por meio da utilização para o estudo cinético da ^{15}N -Glicina e medido como produto final a uréia urinária, comparando idosos e jovens, observaram que o metabolismo protéico apresenta-se reduzido com o envelhecimento. Apesar dos resultados do balanço nitrogenado serem positivos para idosos, estes apresentam baixas degradação protéica e síntese protéica muscular se comparados ao grupo jovem.

Uauy et al. (1978) mostraram uma menor degradação protéica em idosos, comparada com jovens pelo método ^{15}N -Glicina, empregando a uréia urinária como produto final. No entanto, ao analisar a excreção de nitrogênio pela excreção urinária de creatinina, verificaram que a perda de nitrogênio foi maior em idosos, sugerindo ser a degradação protéica a causa da perda muscular. Os mesmos autores referem não haver diferença significativa entre idosos e jovens na perda de nitrogênio considerada obrigatória como fezes, suor, pele entre outros.

Como visto, existem vários estudos comparando o metabolismo protéico em jovens e idosos. Desconsiderando diferenças metodológicas, alguns estudos relatam uma redução da síntese protéica (SHARP et al., 1957; YOUNG et al., 1975; MORAIS et al., 2000; SHORT et al., 2004) e outros diminuição da degradação protéica (MORAIS et al., 2000) com o envelhecimento. Moraes et al. (2000), utilizando ^{15}N -Glicina, e Short et al. (2004), ^{13}C leucina e ^{15}N fenilalanina, sugerem que esta perda ocorre principalmente na massa muscular com o

avanço da idade. Entretanto, ajustando os valores de síntese e degradação protéica com o peso corporal e para a massa muscular, Benedek et al. (1995), não observaram diferenças estatísticas em diferentes idades utilizando a amônia ^{15}N como produto final.

1.4 METABOLISMO PROTÉICO EM OUTRAS CONDIÇÕES NUTRICIONAIS

Alguns estudos relacionam alterações do metabolismo protéico com a obesidade. É relatado aumento do metabolismo protéico em obesas quando comparado com pessoas com o peso normal, sem perda muscular (GARLICK; CLUGSTON; WATERLOW, 1980; WELLE et al., 1992). Welle et al. (1992) referem uma alta velocidade de renovação protéica em obesas, em estudo empregando a ^{13}C leucina; este efeito é devido, principalmente, à maior quantidade de massa muscular em mulheres obesas. Em estudos feitos com adolescentes obesos, ao receberem uma dieta restritiva em calorias e proteínas, não houve diferença estatística entre síntese e degradação protéica, mediante o emprego da uréia ^{15}N (PENCHARZ et al., 1980). Com a mesma linha de pesquisa foi observado, em um outro estudo, que em obesas submetidas a uma dieta restritiva em calorias e proteínas, a síntese e a degradação se alteraram em relação à dieta normal. Este trabalho utilizou como produto final a amônia excretada pelo método ^{15}N -Glicina (GARLICK; CLUGSTON; WATERLOW, 1980).

Schutz et al. (1999) estudaram o metabolismo protéico em crianças obesas, mediante ^{15}N -Glicina e empregando como produto final a amônia enriquecida; os autores observaram um aumento de síntese e degradação protéica comparadas com o grupo controle. No entanto, ao comparar a síntese protéica, quando os resultados foram expressos em quilograma (Kg) por massa livre de gordura, não houve diferença estatística. Porém, em adultos obesos, ao analisar

a velocidade de renovação de síntese e a de degradação por Kg de massa muscular, as dos adultos obesos estão aumentadas (WELLE et al., 1992). Estes resultados mostram que o metabolismo protéico do obeso é aumentado, e deve-se considerar as unidades de comparação.

Um estudo com pacientes cirróticos mostrou diminuição da síntese protéica sem alteração da degradação em diferentes níveis protéicos de dieta pelo método da ^{15}N -Glicina, analisando o enriquecimento da amônia excretada (DICHI et al., 1996). Este estudo mostra que a síntese protéica é dependente da ingestão protéica até uma determinada quantidade ingerida e este é um fator limitante para o aumento da síntese.

Um estudo observou aumento da síntese protéica em gestantes no meio e final do período gestacional, porém sem diferenças estatísticas quando expresso por peso corporal, pela análise do enriquecimento da amônia (JACKSON; DUGGLEBY; GROVE, 2000).

Como se observa, diversos fatores interferem no metabolismo protéico, incluindo idade, estado nutricional, doenças e gravidez, mas sempre é muito importante para o estudo o controle do nível de ingestão protéica, as condições metabólicas durante o estudo e os métodos empregados.

Alguns dos métodos mais aplicados para examinar a homeostase protéica são os que envolvem isótopos estáveis (TIPTON, 2001), por sua elevada precisão, por serem inócuos e, portanto, poderem ser usados em qualquer faixa etária.

Estes métodos têm sido empregados na mensuração da homeostase protéica de crianças (van WAARDENBURG et al., 2004), cirróticos (DICHI et al., 1996), adultos jovens (PENCHARZ et al., 1980; TIPTON et al., 1999; BORSHEIM et al., 2002) e idosos (PANNEMANS et al., 1997; VOLPI et al., 1998; CHEVALIER et al., 2003), como também,

de mulheres obesas (MARCHINI et al., 2001) e grávidas (JACKSON; DUGGLEBY; GROVE, 2000).

1.5 OS ISÓTOPOS ESTÁVEIS

Os isótopos estáveis vêm sendo empregados para detectar a ingestão de nutrientes, a composição corporal, a biodisponibilidade de nutrientes (IYENGAR, 2002) e vias metabólicas. Eles são seguros para o homem (SCHOELER, 2002) e, na área médica, são empregados como um promissor instrumento de pesquisa clínica e de diagnóstico (JUNQUEIRA-FRANCO et al., 2000). Entre outras aplicações, esta metodologia é largamente utilizada para avaliar o “turnover” e a oxidação de aminoácidos, glicose e ácidos graxos, pela administração de precursores marcados e rastreamento das vias metabólicas através da espectrometria de massa. Volpi et al. (1998 e 1999) observaram que a mistura de aminoácidos marcada isotopicamente ($^2\text{H}_5$ fenilalanina, ^{15}N lisina e ^{13}C alanina, $^2\text{H}_5$ leucina em Volpi et al., 1998 e $^2\text{H}_5$ fenilalanina e $^{13}\text{C}_6$ fenilalanina em Volpi et al., 1999) permitem estudar o transporte de aminoácidos e mensurar a síntese e a quebra protéica muscular.

Para avaliar a homeostase protéica, é necessária disponibilidade de todos os aminoácidos, como precursores da síntese protéica, e peptídeos para manter a homeostase fisiológica (GIBSON et al., 2002). Um dos exemplos é a glicina, um aminoácido precursor da formação de numerosos compostos biológicos como purinas, creatina, glutatona e outros de interconversão como serina, fosfatidilserina e cisteína (JACKSON, 1991).

A glicina, reagindo com fenóis (ácidos benzóicos), participa da conversão de substâncias tóxicas em formas menos prejudiciais ao organismo. Ela também participa da formação de outros aminoácidos, como a serina, a alanina e a cisteína, e é usada na síntese de

grupo heme da hemoglobina, glutatona, DNA e ácido ribonucléico (RNA). Pode, ainda, interferir no crescimento de tecidos neoplásicos e metástases (JACKSON, 1991).

A glicina marcada com Nitrogênio¹⁵ (¹⁵N) é usada, comumente, para traçar o metabolismo protéico. O metabolismo da glicina é avaliado pela marcação de seu nitrogênio amino com ¹⁵N (MATTHEWS et al., 1981). A glicina ¹⁵N é usada oralmente ou por infusão naso-gástrica. A homeostase protéica é avaliada pelo cálculo do enriquecimento isotópico no produto final da degradação protéica na urina (amônia e/ou uréia), em relação à dose oferecida, previamente conhecida.

A utilização da glicina marcada foi bastante estudada durante todo o século vinte. Picou e Taylor- Roberts (1969) estudaram o cálculo para a avaliação do metabolismo protéico através da ¹⁵N-Glicina em crianças. A Figura 1 mostra o modelo do estudo do metabolismo protéico.

Figura 1. Modelo do metabolismo protéico.

Fonte: Picou e Taylor-Roberts (1969, p. 284)

I: ingestão protéica; d: dose oral ou infusão de N- marcado; D: degradação; S: síntese; Et: excreção de nitrogênio; Et é a soma da excreção de uréia e amônia.

O nitrogênio originário da dieta é absorvido e entra no “pool” metabólico, bem como o nitrogênio originário da degradação protéica. Do “pool” metabólico o nitrogênio é empregado na síntese protéica ou é excretado na urina, onde apresenta como produto principal a uréia. A ingestão protéica e a degradação são as responsáveis pela entrada de nitrogênio no “pool”, e a síntese e a excreção de nitrogênio são responsáveis pela saída do nitrogênio.

Este modelo de avaliação do metabolismo protéico pressupõe que o tamanho do “pool” metabólico, com respeito ao elemento marcado, é constante. O traçador ^{15}N percorre o mesmo caminho que ^{14}N ; os aminoácidos derivados da dieta e da degradação protéica são direcionados para o “pool” metabólico e ^{15}N -Glicina é um marcador válido para o N-amino (PICOU; TAYLOR-ROBERTS, 1969).

O valor de N-amino não marcado entra no “pool” metabólico. Então, o “pool” é expresso por:

$$I + D = S + Et = Q$$

Em que: I: Ingestão protéica

D: Degradação protéica

S: Síntese protéica

Et: Excreção de nitrogênio

Q: Valor do metabolismo total ou fluxo do N-amino

Em um estudo, Jackson et al. (1987) sugerem o uso do termo fluxo para as abordagens acerca do metabolismo e para discussões sobre significado fisiológico; o termo “turnover”, ou metabolismo, seria apropriado para comparar estimativas.

O metabolismo do nitrogênio apresenta dois ciclos que se inter-relacionam, mas são independentes. O primeiro ciclo é mais conhecido e representado por ingestão e excreção. Quando estas estão em estado de equilíbrio, o ciclo está balanceado. O segundo ciclo é

representado por síntese e degradação protéica, ou melhor, “turnover”. Os ciclos são independentes. Mesmo que a ingestão e a excreção de nitrogênio mudem, não necessariamente o “turnover” muda, isso dentro de uma faixa limitada de ingestão protéica. Porém, se um ciclo estiver alterado, o outro pode se alterar também (WATERLOW, 1984). No crescimento, por exemplo, a síntese excede a degradação e, ao mesmo tempo, a excreção é menor do que a ingestão, produzindo-se um clássico balanço positivo.

A conexão entre os ciclos é o fluxo de aminoácidos (MUNRO, 1970 apud WATERLOW, 1984, p. 428). O tamanho do fluxo parece ser regulado pelos aminoácidos. Em condições extremas, o fluxo pode aumentar, e a regulação pode ser feita por aminoácidos essenciais. Quando em fase de equilíbrio, os aminoácidos não essenciais são os reguladores (WATERLOW, 1984).

A homeostase do nitrogênio pode ser medida pela excreção urinária e ingestão de nitrogênio (WATERLOW; GOLDEN; GARLICK, 1978). O emprego de um traçador, como o ^{15}N , permite o estudo da síntese e degradação protéica. Amônia, uréia e nitrogênio urinário são os produtos dosados, como também a porcentagem de enriquecimento de ^{15}N destes produtos.

Pesquisas avaliaram o método da glicina marcada por ^{15}N , comparando a validade deste marcador com os produtos finais estimados para avaliar o metabolismo protéico (GOLDEN; WATERLOW, 1977; STEIN et al., 1980; JACKSON et al., 1987). Jackson et al. (1987) compararam a dosagem dos produtos finais de excreção de nitrogênio, uréia e amônia, e a uréia foi considerada o produto de melhor e mais fácil mensuração. No entanto, Golden e Waterlow (1977) referem que ambas são válidas e não encontraram diferenças estatísticas entre as dosagens de uréia e amônia separadamente, como produto final, mediante ^{15}N -Glicina.

Golden e Waterlow (1977) e Pannemans et al. (1997) compararam, também, os métodos de avaliação do metabolismo protéico pela ^{15}N -Glicina e ^{13}C -leucina e não encontraram diferenças estatísticas.

Entretanto, Garlick, Clugston e Waterlow (1980) e Fern, Garlick e Waterlow (1985a) relatavam que o estudo do metabolismo pela glicina marcada com o ^{15}N produz menos desvios, devido a sua análise ser realizada por compartimentos metabólicos, como a amônia e a uréia pela média harmônica. O tempo de enriquecimento pela glicina é menor que por outros métodos, sendo de 12 horas com uma dose oral ingerida (WATERLOW; GOLDEN; GARLICK, 1978; GARLICK; CLUGSTON; WATERLOW, 1980; GROVE; JACKSON, 1995). Além disso, o método não é invasivo (van WAARDENBURG et al., 2004).

É importante ressaltar que a glicina é um aminoácido simples e de cadeia curta, podendo se envolver em várias vias metabólicas, conforme referido anteriormente. É um aminoácido não essencial, podendo ser sintetizado pelo organismo. No entanto, a glicina é pouco transaminada; isso promove a queda de sua concentração quando esta é utilizada para o aumento da síntese protéica juntamente com os aminoácidos essenciais. É, ainda, um aminoácido de livre acesso para o músculo e outros órgãos (BORSHEIM et al., 2002).

No entanto, a magnitude desta síntese endógena é questionada. A habilidade de ressíntese da glicina é limitada, podendo ser superestimada com a dieta apropriada e subestimada no estresse fisiológico e patológico (JACKSON, 1991).

1.6 ESTUDOS DO METABOLISMO PROTÉICO EM IDOSOS COM A UTILIZAÇÃO DE ISÓTOPOS ESTÁVEIS

Em idosos, existem trabalhos estudando metabolismo protéico com isótopos estáveis frente a diferentes níveis de ingestão protéica. Dentre estes, Bos et al. (2000) evidenciaram uma resposta positiva do metabolismo protéico após curto período de suplementação hiperprotéica para a recuperação de idosos desnutridos, mediante a média harmônica da amônia e uréia ^{15}N pela glicina marcada. Volpi et al. em 1998, observaram anabolismo protéico em idosos que receberam suplementos com aminoácidos ($^2\text{H}_5$ fenilalanina, ^{15}N lisina e ^{13}C alanina e $^2\text{H}_5$ leucina).

Em um outro estudo, Volpi et al. (2000) não observaram aumento da síntese protéica em idosos quando a suplementação de aminoácidos era associada à glicose, o que, segundo os autores, sugere uma resposta inadequada, pela musculatura, à hiperinsulinemia. Este estudo empregou o método da $^2\text{H}_5$ fenilalanina. Em outro estudo do mesmo autor, em 1999, havendo estímulo por aminoácidos, houve anabolismo protéico muscular semelhante entre jovens e idosos, utilizando $^2\text{H}_5$ fenilalanina e ^{13}C fenilalanina. Ainda, o mesmo autor, em 2001, empregando a $^2\text{H}_5$ fenilalanina, observou que, mesmo havendo diferenças pequenas de metabolismo protéico basal muscular entre faixas etárias, não se explica a perda muscular relacionada à idade.

Wolfe (2002) relata que a ingestão de aminoácidos poderia aumentar a massa muscular, se todos os fatores envolvidos na perda muscular estivessem controlados, incluindo o tempo e o tipo de atividade física e a ingestão protéica. Short et al. (2004) relataram que existe perda muscular relacionada ao envelhecimento ao acompanhar idosos durante nove meses, em um estudo empregando ^{13}C leucina e ^{15}N fenilalanina. Um outro autor sugere que o

idoso teria a digestão protéica menor, e isso poderia ser um fator para a perda protéica (DANGIN et al., 2002).

Um estudo feito por Chevalier et al. (2003) relatou que idosos dependentes mantêm a homeostase protéica por um período de 12 dias, ingerindo dietas hiperprotéicas, utilizando a glicina marcada e medindo o produto final a uréia urinária ^{15}N marcada pela glicina. Em estudo semelhante, empregando a média harmônica de uréia e amônia, Arnal et al. (1999) referiram que a ingestão protéica aumentada pode manter o metabolismo protéico de mulheres idosas. Entretanto, Pannemans et al., em 1997, compararam o metabolismo protéico em idosos com diferentes dietas e verificaram uma degradação protéica maior durante o consumo de dietas hiperprotéicas. Neste estudo, foram utilizadas dois traçadores metabólicos, a ^{15}N -Glicina, pela média harmônica de uréia e amônia urinária, e ^{13}C -leucina, pelo enriquecimento do ácido alfa-cetoisocapróico. A síntese protéica, medida pelo ^{13}C -leucina, foi discretamente maior. Os autores sugerem cuidado na comparação de estudos com diferentes traçadores, devido ao tempo de experimento, à via de administração (oral ou intravenosa) e à escolha do produto final para o cálculo do metabolismo protéico.

Os estudos envolvendo metabolismo protéico em idosos são ainda bastante discutidos. Devido às diferenças de metodologia, podem observar metabolismo protéico aumentado, estável ou diminuído, como também, perda ou ganho de massa muscular com o avanço da idade. No entanto, se todos os métodos estiverem quantificando o mesmo fenômeno biológico, os resultados deveria ser semelhantes e possíveis de comparação.

No Brasil, até o limite de nosso conhecimento, não existem trabalhos nesta linha de pesquisa. Nosso grupo, em um estudo do estado nutricional, verificou prevalência de cerca de sete por cento de desnutrição em idosos na comunidade, além de alta prevalência de idosos em risco de desnutrição (DELACORTE et al., 2004).

Apesar do crescimento da população nesta faixa etária, há falta de estrutura e pesquisas que promovam melhores condições de saúde e qualidade de vida. Pesquisas envolvendo o metabolismo protéico avaliam de uma forma objetiva um dos determinantes de sobrevivência desta população: o estado nutricional adequado. O conhecimento do metabolismo protéico nessa população é de grande relevância para o futuro estabelecimento de necessidades diárias e recomendações para terapêuticas nutricionais.

2 Objetivos

Diante do exposto, os objetivos do presente estudo foram:

Objetivo Geral:

- Avaliar o metabolismo protéico em idosos independentes, em estado alimentado, utilizando a glicina marcada com ^{15}N .

Objetivos Específicos:

- Determinar a síntese e a degradação protéica de idosos independentes;
- Avaliar a composição corporal dos idosos independentes;
- Avaliar o balanço nitrogenado de idosos independentes;
- Comparar o metabolismo protéico de idosos com a literatura envolvendo a mesma metodologia.

3 Casuística e método

3.1 SELEÇÃO

Foram estudados sete voluntários (três homens e quatro mulheres) com idade superior a 60 anos. Todos os voluntários eram independentes para as atividades básicas e instrumentais da vida diária. Esta independência foi confirmada pela aplicação da escala de Barthel de atividades da vida diária (AVD – Anexo A), em que tiveram a pontuação superior a 17, de um total de 20, e da escala de limitações para as atividades intermediárias da vida diária (AIVD – Anexo B) de Lawton, em que a pontuação foi maior ou igual a 12, de um total de 30 pontos (FREITAS et al., 2002).

Os voluntários foram selecionados nos ambulatórios de Geriatria e Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP), nos ambulatórios de Clínica Médica do Centro de Saúde-escola (CSE) e nos Núcleos da Saúde da Família da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Cerca de 300 prontuários foram verificados para se avaliar a presença de critérios de exclusão do estudo. A ausência dos mesmos foi certificada por avaliação clínica e pelos exames bioquímicos (vide a seguir). Não houve recusa para a participação.

Os sete voluntários selecionados foram informados sobre o estudo e sobre os detalhes dos procedimentos do protocolo de pesquisa a que seriam submetidos. Todos os voluntários só participaram do estudo após assinarem, espontaneamente, a declaração de consentimento esclarecido.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCMRP-USP e da FMRP-USP, processo número 1711/2003. Foi, ainda, autorizado pela Comissão Julgadora de Projetos de Pesquisa do CSE para que se incluísse a seleção de voluntários tanto no CSE como nos Núcleos de Saúde da Família de 1 a 5 (Anexos C, D e E).

A todos os voluntários foram aplicados questionários sobre o grau de escolaridade, a prática de atividade física e recordatório alimentar de 24 horas.

Para a exclusão de alterações metabólicas protéicas induzidas por dietas padronizadas, os voluntários foram orientados a manter sua dieta habitual antecedendo o estudo, dieta que foi avaliada por recordatório de 24 horas e calculada pelo Programa Nutri – HNT (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO [USP] – FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA, 1987).

Os participantes compareceram à Unidade Metabólica do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP às seis horas da manhã, após jejum de 12 horas.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas da pesquisa pessoas com:

- Índice de massa corporal (IMC) abaixo de $18,5 \text{ Kg/m}^2$ ou acima de $24,9 \text{ Kg/m}^2$;
- Perda ponderal recente (até seis meses antecedentes à pesquisa);
- Tabagismo;
- Etilismo;
- Diabetes mellitus, doença cardiovascular, doença neuromuscular, doença hepática e renal;
- Uso de medicamentos que pudessem interferir no metabolismo protéico (diuréticos, hipoglicemiantes orais, beta-bloqueadores).

3.3 DIETA E INGESTÃO HÍDRICA

Durante o experimento, com duração de nove horas, foi oferecida uma dieta isocalórica (30 Kcal/Kg de peso/dia), isoprotéica (1,0 grama (g) de proteína/Kg de peso/dia), padronizada. A dieta era composta por arroz, carne moída e suco de limão. Esta dieta foi oferecida a cada duas horas, e cada refeição continha 5,0 Kcal/Kg de peso e 0,17 g de proteína/Kg de peso em um total de seis refeições durante o experimento.

A dieta oferecida foi quantificada quanto à ingestão e às sobras das refeições por meio de uma balança tipo plataforma (Micronal, B1600, elétrica, automática, São Paulo, Brasil) em gramatura.

Durante a realização do experimento, a ingestão de líquido foi padronizada de dez a 20 mL/Kg de peso, com a finalidade de estimular a manutenção de um volume urinário adequado.

3.4 ESTUDO CINÉTICO COM ISÓTOPO ESTÁVEL

Após o período de jejum de 12 horas, foram coletadas amostras basais de urina e sangue. A seguir, foi oferecido ao voluntário 200 miligramas (mg) de ¹⁵N-Glicina (98%, Cambridge Isotope Laboratories, Andover, MA, USA), dissolvidas em água, por via oral. Durante o período de experimento, o voluntário recebeu, de duas em duas horas, a dieta acima descrita, e foram coletadas amostras de urina, divididas em três períodos de quatro horas e meia (da segunda urina do dia do experimento até as dez horas da manhã, dez horas às 14h30 e 14h30 às 19h). A urina foi conservada em ácido clorídrico (HCl) 1N, para evitar a proliferação de bactérias, e o volume urinário das amostras foi medido em cilindro graduado.

De cada amostra foram determinadas a uréia e a amônia totais. A seguir, a uréia e a amônia foram isoladas e a quantificação do enriquecimento por ^{15}N determinada por espectrometria de massa de razão isotópica. Foi colhida uma amostra de plasma basal, uma após quatro horas e meia da ingestão do aminoácido e uma amostra de plasma no final do período do estudo. Destas três amostras de plasma, foram determinados a uréia total e o enriquecimento de ^{15}N -uréico. A Figura 2 apresenta, esquematicamente, o desenho experimental dessa pesquisa.

Figura 2. Desenho experimental da pesquisa.

- a. voluntário em jejum há 12 horas, 1ª refeição e coleta de urina basal;
- b. última coleta de urina basal, coleta do sangue basal. Ingestão de 200 mg de glicina ^{15}N e a 2ª refeição;
- c. 3ª refeição e coleta da 2ª amostra de urina;
- d. 4ª refeição e coleta de urina;
- e. coleta de amostra de urina e sangue;
- f. 5ª refeição e coleta da 3ª amostra de urina;
- g. 6ª refeição e coleta de urina;
- h. coleta de sangue e última coleta de urina.

3.5 COLETA DE URINA DE 24 HORAS

Foi realizada a coleta de toda a urina produzida durante o estudo até 24 horas após o início do mesmo, com o objetivo de monitorar a excreção urinária total de uréia, creatinina e nitrogênio. As análises de uréia e creatinina basal foram feitas no Laboratório de Nutrição do Departamento de Clínica Médica da FMRP – USP.

3.6 PREPARAÇÃO E ANÁLISE DAS AMOSTRAS POR ESPECTROMETRIA DE MASSA

As amostras de urina foram estocadas em triplicata, em uma temperatura de -20°C. As dosagens de nitrogênio total, amônia, uréia e amônia ^{15}N e aminoácidos livres foram realizadas em duplicatas (LINDROTH; MOPPER, 1979). O nitrogênio total foi aferido pelo método Kjeldahl (MARCHINI et al., 2001). A amônia foi extraída sequencialmente pelo método de micro difusão de Conway (JORDÃO et al., 1994) e foi analisada por Espectrometria de Massa (Anca 20-20, Europa Scientific, Cheshire, Inglaterra). A uréia foi determinada pela ação da urease tendo como produto final a amônia, utilizando o método indireto de determinação e analisada por Espectrometria de Massa (HENRY; CANNON; WILKELMAN, 1974). A uréia enriquecida foi dosada juntamente com o ácido sulfúrico concentrado para a determinação do enriquecimento por ^{15}N . Uma das dificuldades encontradas foi a neutralização da uréia, sem que ocorresse a perda da amônia oriunda da uréia.

Estas análises foram realizadas no Laboratório de Espectrometria de Massa do Departamento de Clínica Médica da FMRP –USP.

3.7 CÁLCULO DO “TURNOVER” PROTÉICO

3.7.1 Cálculo do fluxo

O fluxo protéico foi calculado pelos valores médios do isótopo (^{15}N) excretado na urina, sendo uréia e amônia os produtos finais, em um período de nove horas de estudo. Este fluxo é calculado como:

$$Q = d \times \text{Ex} / \text{ex}$$

Em que: Q: Valores de fluxo

d: Valores da dose de isótopo administrada (^{15}N , em mg)

Ex: Amostra do produto final excretado (gN/4,5horas)

ex: Enriquecimento da amostra pelo isótopo ^{15}N excretado no produto final (gN/4,5horas)

3.7.1.2 Cálculo da dose

Cálculo do valor da dose de isótopo administrada (dose ^{15}N -Glicina):

$$\text{Peso molecular de } ^{15}\text{N-Glicina} = [(\text{Peso molecular de } ^{14}\text{N-Glicina} \times 2) + (\text{Peso molecular de } ^{15}\text{N-Glicina} \times 98)] \times 100^{-1}$$

Em que: 2: Porcentagem de ^{14}N -Glicina

98: Porcentagem de ^{15}N -Glicina

A partir do peso molecular, calcula-se a quantidade em milimoles de glicina na dose oferecida:

$$\text{Milimoles de glicina na dose oferecida} = \text{dose de } ^{15}\text{N-Glicina (196 mg)} \times (\text{peso molecular de } ^{15}\text{N-Glicina})^{-1}$$

Quantidade de ^{15}N na dose (mg) = (milimoles de glicina na dose oferecida $\times 98$) $\times 15 \times 100^{-1}$

Como todos os voluntários ingeriram a mesma quantidade da dose, então, no cálculo, a quantidade de ^{15}N na dose foi de 37,88 mg para todos os voluntários. Para o cálculo do fluxo, a dose de ^{15}N foi transformada de mg para g.

3.7.1.3 Cálculo do enriquecimento ^{15}N excretado

O enriquecimento da amostra do isótopo ^{15}N excretado (ex) de uréia plasmática e amônia e uréia urinárias são calculados da seguinte forma:

$$\text{ex } ^{15}\text{N (g)} = (\text{Enriquecimento da amostra} - \text{Enriquecimento basal}) \times 100^{-1} \times 15 \times 14^{-1} \times \text{nitrogênio excretado.}$$

Portanto, o cálculo do fluxo será:

$$Q = \text{dose de } ^{15}\text{N-Glicina} \times (1000)^{-1} \times (\text{Enriquecimento da amostra} - \text{Enriquecimento basal})^{-1} \times 100 \times 15^{-1} \times 14$$

Este cálculo apresenta o fluxo de quatro horas e meia e nove horas, tanto para a amônia, quanto para a uréia. A partir destes dados, foi calculada a média do fluxo final de cada produto. Tanto a amônia quanto a uréia foram empregadas para o cálculo do fluxo do estudo.

3.7.1.4 Cálculo do fluxo plasmático

Para o cálculo do fluxo da uréia foi corrigida a velocidade de metabolização ou a reciclagem entero-hepática da retenção de “pool” de nitrogênio por meio da uréia plasmática. Para o cálculo do N-uréico retido no “pool”, no período de nove horas, utilizou-se o conteúdo de água corporal total e considerou a uréia presente no plasma, em 92%. Segue o cálculo do fluxo da uréia plasmática:

$$\text{N-uréico (mg) por litro de água no plasma} = \text{Nitrogênio uréico plasmático dos períodos basal, 4,5 horas e 9 horas (mg/ \%)} \times 10 \times 100 \times 92^{-1}$$

Para o cálculo da água corporal total utiliza-se a fórmula:

$$\text{Água corporal total (litros)} = 0,6, \text{ para homens ou } 0,5, \text{ para mulheres} \times \text{Kg de peso corporal}$$

Para o cálculo do N-uréico no “pool” corporal utiliza-se a fórmula:

$$\text{N-uréico em mg no “pool” corporal} = \text{N-uréico (mg) por litro de água no plasma} \times \text{água corporal total (litros)}$$

Para o cálculo do N-uréico retido no “pool” corporal enriquecido utiliza-se a fórmula:

$$\begin{aligned} \text{N-uréico retido no “pool” corporal} = & [(\text{mg de N-uréico no pool de 4,5 horas}) - (\text{mg de N-uréico no pool basal})] \times [(\text{enriquecimento N-uréico plasmático de 4,5 horas}) - \\ & (\text{enriquecimento N-uréico basal})] \times 15 \times 14^{-1} \times 100^{-1} \end{aligned}$$

O mesmo foi feito para o cálculo do N-uréico retido no “pool” corporal para nove horas em relação ao basal. Com o valor dos fluxos foi feita a soma do N-uréico retido do quatro horas e meia para o basal e o N-uréico retido de nove horas para o basal e transformada de mg para g. Sendo assim, o fluxo da uréia urinária foi diminuído do fluxo do “pool” de N-uréico retido. Após esta diminuição do fluxo da uréia, foi feita a média harmônica do fluxo da amônia e da uréia, sendo este considerado o fluxo total.

3.7.2 Cálculo da síntese e degradação

A estimativa de síntese e degradação é:

$$Q = N_{int} + D = Ex + S$$

Em que: Q: Valores de fluxo total (g de N/9 horas)

N_{int}: Valores de nitrogênio ingerido (g de N/9 horas)

D: Valores de proteína degradada (g de N/9 horas), $Q - N_{int}$

Ex: Valores da amostra do produto final excretado (g de N/9 horas)

S: Valores de síntese protéica (g de N/9 horas), $Q - Ex$

3.7.3 Cálculo do balanço nitrogenado

A estimativa do balanço nitrogenado foi calculada como a diferença entre a síntese e a degradação por g de nitrogênio. E uma outra estimativa de balanço nitrogenado foi calculada pela seguinte fórmula:

$$BN = N_{int} - (N_{ex} + 2)$$

Em que: BN: balanço nitrogenado (g de nitrogênio)

N_{int}: Nitrogênio ingerido (g de nitrogênio)

N_{ex}: Nitrogênio excretado (g de nitrogênio)

2: valor de excreção de nitrogênio para fezes, suor e outros em g (MATTHEWS, 2003)

3.8 ANTROPOMETRIA

Foram realizadas, nos sete voluntários desta pesquisa, as seguintes medidas antropométricas: peso, estatura, comprimento do braço, circunferência do braço, circunferência abdominal, circunferência da cintura, circunferência do quadril, dobras cutâneas tricipital e subescapular.

As medidas foram feitas na parte direita do corpo dos voluntários, por dois examinadores treinados, com os voluntários em decúbito dorsal, com exceção da prega subescapular, independentemente do membro dominante dos mesmos. Todas as medidas foram realizadas no período da manhã, após o esvaziamento da bexiga, e com o paciente em jejum por, no mínimo, quatro horas.

3.8.1 Peso corporal

O peso foi aferido segundo descrito por Heymsfield, Baumgartner e Pan (2003). O peso corporal, em Kg, foi aferido em balança plataforma (Filizola, ID-500. elétrica, automática, São Paulo, Brasil), com precisão de 100 g, pela manhã, em jejum e sem sapatos, após o esvaziamento da bexiga, e com as vestimentas do hospital. O peso da roupa hospitalar foi subtraído do peso total para a obtenção do peso nu.

3.8.2 Estatura

A estatura, em metros (m), foi aferida em régua de 2 m. Durante a medição, o voluntário estava descalço e ereto, com o pescoço e a cabeça no mesmo alinhamento do tronco (HEYMSFIELD; BAUMGARTNER; PAN, 2003).

3.8.3 Comprimento do braço

Foi medido o comprimento do braço direito, estando o voluntário com o antebraço fletido em 90°, com o uso de fita métrica, sendo feita a medida entre a ponta do processo acromial da escápula e o processo olécrano da ulna, com a fita métrica na face lateral do braço. Neste momento, foi marcado o ponto médio para aferição das medidas de dobra cutânea e circunferência braquial (HEYMSFIELD; BAUMGARTNER; PAN, 2003).

3.8.4 Circunferências

Para as medidas de circunferências e comprimentos foi utilizada fita métrica inextensível com resolução de 0,1 centímetro (cm); a fita métrica foi mantida em posição horizontal em relação ao chão.

3.8.4.1 Circunferência do braço

A circunferência do braço foi medida no ponto médio do comprimento do braço e foi feita no braço direito, estando o voluntário com o braço levemente abduzido, com o uso da fita métrica já descrita (FRISANCHO, 1981). Foram utilizados os valores de referência descritos no Anexo F.

3.8.4.2 Circunferência abdominal

A circunferência abdominal foi medida, também, com o voluntário em decúbito dorsal, em um ponto médio entre a espinha ilíaca ântero-superior e o rebordo costal, em face lateral do abdômen. A fita métrica poderia coincidir, aproximadamente, com a cicatriz umbilical do voluntário (HEYMSFIELD; BAUMGARTNER; PAN, 2003).

3.8.4.3 Circunferência da cintura

A circunferência da cintura foi medida com o voluntário em decúbito dorsal, a fita métrica horizontalmente ao redor da cintura natural ou na menor curvatura localizada entre as costelas e a crista ilíaca (COELHO; PEREIRA; COELHO, 2002).

3.8.4.4 Circunferência do quadril

A circunferência do quadril foi medida com o voluntário em decúbito dorsal, a fita métrica posicionada ao redor da região do quadril, na área de maior protuberância, sem comprimir a pele (COELHO; PEREIRA; COELHO, 2002).

3.8.5 Dobras cutâneas

As medidas das dobras cutâneas foram realizadas com compasso calibrado com pressão constante de 10 g/mm², posicionado a cerca de um cm distal ao pinçamento do polegar com o indicador, a meio caminho entre o ápice e a base da dobra cutânea. Durante o período de medição, a dobra manteve-se sendo suportada pelos dedos do examinador. A leitura do compasso foi feita após dois segundos da aplicação, com aproximação de meio milímetro (mm). As leituras foram feitas em triplicata até que concordassem em um mm, sendo considerada como medida final, em mm, a média de três leituras (HEYMSFIELD; BAUMGARTNER; PAN, 2003).

A medida da dobra cutânea tricipital (DCT) foi realizada na face posterior do braço direito, diretamente acima da fossa cubital, ao mesmo nível da circunferência medial do braço. O braço estava relaxado ao lado do tronco do voluntário e a crista da prega deveria correr paralela ao eixo longo do braço puxando-se a pele e o tecido subcutâneo que recobrem o tríceps (FRISANCHO, 1981). As medidas obtidas foram comparadas aos valores de referência (Anexo G).

A dobra cutânea subescapular (DCSE) foi mensurada em mm, abaixo do ângulo inferior da escápula, com o ombro e braço do voluntário relaxados, a dobra correndo paralela às linhas naturais de clivagem da pele, usualmente uma linha cerca de 45° da horizontal e

estendendo-se para cima da superfície inferior da escápula. A pele e tecido subcutâneo eram puxados, de modo que os mesmos estivessem aproximadamente paralelos à linha que mede a circunferência abdominal, e era feita em tronco direito (DURNIN; WOMERSLEY, 1974) (Anexo H).

3.9 MEDIDAS CALCULADAS

3.9.1 Índice de massa corporal

O IMC, ou também chamado índice de Quetelet, foi obtido pela razão entre o peso atual medido em Kg e a estatura medida em m elevada ao quadrado:

$$\text{IMC} = P / E^2.$$

Em que: IMC: Índice de massa corporal

P: Peso (Kg)

E: Estatura (m)

Foi utilizada a classificação da Organização Mundial de Saúde – OMS (World Health Organization) de 1998 para classificação (Anexo I).

3.9.2 Circunferência muscular do braço

Esta medida, que estima o compartimento protéico, a partir da utilização do conjunto circunferência e DCT, foi calculada pela seguinte fórmula (FRISANCHO, 1981):

$$\text{CMB} = \text{CB} - (\pi \times \text{DCT})$$

Em que: CMB: Circunferência muscular do braço
CB: Circunferência do braço (cm)
 π : 3,14
DCT: Dobra cutânea tricipital (cm)

Os valores obtidos foram comparados aos valores de referência (Anexo J).

3.9.3 Área muscular do braço

A área muscular do braço (AMB) foi calculada pela fórmula:

$$\text{AMB} = (\text{CB} - (\pi \times \text{DCT}))^2 - 10 / 4 \pi \quad \Rightarrow \text{homens}$$

$$\text{AMB} = (\text{CB} - (\pi \times \text{DCT}))^2 - 6,5 / 4 \pi \quad \Rightarrow \text{mulheres}$$

Em que: AMB: Área muscular do braço (mm²)
CB: Circunferência do braço (cm)
 π : 3,14
DCT: Dobra cutânea tricipital (cm)

Os valores obtidos foram comparados aos valores de referência (Anexo L).

3.9.4 Relação cintura-quadril

A relação cintura-quadril (RCQ) foi calculada pela fórmula:

$$\text{RCQ} = \text{circunferência da cintura (cm)} / \text{circunferência do quadril (cm)}$$

Em que: RCQ: Relação cintura-quadril

3.10 ESTIMATIVA DE COMPOSIÇÃO CORPORAL POR BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

A bioimpedânciometria foi realizada utilizando-se o aparelho Quantum BIA 101 Q – RJL Systems, Michigan, USA, que usa uma corrente de 800 μA e 50 kilohertz (khz).

Os voluntários, para serem submetidos à bioimpedância, estavam em jejum por, no mínimo, quatro horas, sem hidratação venosa.

Os eletrodos foram colocados no pé e tornozelo, na mão e no pulso (BAUGMGARTNER; CHUMLEA; ROCHE, 1989). Após a conexão dos cabos aos respectivos eletrodos, foi ligada a corrente elétrica.

Quando se aplica a corrente elétrica alternada no corpo humano é gerada uma oposição por resistência (R) e reactância (Xc) originando-se uma resultante chamada impedância (Z). Em bases vetoriais R, Xc e Z são regidas pelo teorema de Pitágoras:

$$Z^2 = Xc^2 + R^2.$$

Em que: Z: Impedância (Ω)

Xc: Reactância

R: Resistência

O ângulo entre R e Xc é denominado ângulo de fase (Φ), que, em extremos da biologia humana, varia entre 5° e 15°, sendo calculado pela fórmula:

$$\Phi = \text{arco de tangente } (Xc / R)$$

Em que: Φ : Ângulo de fase
Xc: Reactância
R: Resistência

Se o resultado for expresso em radianos, em vez de graus, multiplica-se o valor obtido por 57,296 ($180/\pi$), para transformar-se radiano em graus. Quando o Φ está aumentado, associa-se com adequado estado de saúde e a Xc é alta; se o Φ está baixo associa-se com existência ou agravamento da doença e consiste com baixa Xc e morte celular (BRODIE; MOSCRIP; HUTCMEON, 1998; ELLIS, 2000).

A partir da R e Xc dadas pelo exame de bioimpedância, foi possível calcular MM e a massa gorda (MG), utilizando a seguinte fórmula de Valência et al., 2003:

$$MM = -7,71 + (E^2 \times 0,49) / R + (\text{país ou etnia} \times 1,12) + (P \times 0,27) + (S \times 3,39) + (Xc \times 0,13)$$

Em que: MM: Massa magra (Kg)
E: Estatura (cm)
R: Resistência (Ω)
País ou etnia; assumindo valor = 1
P: Peso (Kg)
S: Sexo – Feminino = 0; Masculino = 1
Xc: Reactância (Ω)

3.11 EXAMES BIOQUÍMICOS

Todos os voluntários foram submetidos à realização dos seguintes exames: hemograma, tirotrófina (TSH), albumina, glicose, enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase [AST] e alanina aminotransferase [ALT]), uréia urinária, creatinina urinária, clearance de creatinina e índice creatinina-altura (ICA).

3.11.1 Avaliação dos exames bioquímicos

3.11.1.1 Clearance de creatinina urinária

O clearance ou depuração de creatinina estima a integridade da filtração glomerular. A creatinina é um metabólito produzido de forma constante pelos músculos e é eliminada pela filtração glomerular. A depuração foi calculada pela fórmula:

$$Ccr = [(140 - I) \times P] / \text{creatinina sérica} \times 72 \quad \Rightarrow \text{homens}$$

Em que: Ccr: Clearance de creatinina urinária (mL/min)

I: Idade (anos)

P: Peso (Kg)

Creatinina sérica: (mg/dL)

Para mulheres, multiplica-se o resultado por 0,85 (COCKCROFT; GAUT, 1976).

3.11.1.2 Índice creatinina-altura

O ICA é um parâmetro para identificar as condições da massa muscular no organismo.

O ICA foi calculado pela fórmula:

$$\text{ICA} = \text{creatinina urinária do indivíduo nas 24 horas} / \text{creatinina urinária ideal} \times 100$$

Em que: ICA: Índice creatinina-altura (%)

Creatinina urinária: (mg)

Os valores de creatinina ideal de acordo com o gênero, estatura e idade são os valores de referência apresentados no Anexo M. Um ICA de 60 a 80% é indicativo de depleção moderada da massa muscular, enquanto valores menores que 60% apontam depleção grave (KAMIMURA et al., 2002).

3.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os resultados foram apresentados como média e desvio-padrão. Para as comparações entre os períodos basal, quatro horas e meia e nove horas, foi usado o teste não paramétrico de Friedman. A comparação entre os gêneros não foi realizada devido ao tamanho pequeno da amostra. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

4 Resultados

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Os voluntários apresentavam média de idade de 65 anos, com o peso médio de homens de $59,37 \pm 10,22$ Kg e de mulheres de $55,43 \pm 7,90$ Kg. O IMC de todos os voluntários estava na faixa de normalidade preconizada pela OMS (1998). A média dos homens foi de $21,93 \pm 3,13$ Kg/m² e das mulheres de $23,33 \pm 2,00$ Kg/m². A porcentagem de massa livre de gordura nos homens foi de $58,88 \pm 1,87\%$ e nas mulheres de $47,71 \pm 3,40\%$, e a de massa de gordura foi de $41,12 \pm 1,84\%$ nos homens e $52,29 \pm 3,40\%$ nas mulheres (Tabela 2).

Tabela 2 – Características e dados antropométricos dos voluntários.

Parâmetros	Homens	Mulheres
Idade (anos)	65 ± 1,73	65 ± 3,7
Estatuta (cm)	164,1 ± 4,86	154,1 ± 9,5
Peso atual (Kg)	59,4 ± 10,22	55,4 ± 7,9
IMC (Kg/m ²)	21,9 ± 3,13	23,3 ± 2,0
Circunferência braquial (cm)	27,7 ± 2,52	29 ± 2,3
AMB (mm ²)	5111 ± 1577	4147 ± 591
Circunferência muscular do braço (cm)	27,5 ± 3,58	28,4 ± 2,2
DCT (mm)	8,3 ± 1,53	19,7 ± 3,1
DCSE (mm)	12,6 ± 2,52	16,5 ± 5,7
Circunferência Abdominal (cm)	86,3 ± 7,15	87,1 ± 9,7
Circunferência da Cintura (cm)	83 ± 7,94	79,5 ± 7,8
Circunferência do Quadril (cm)	93,7 ± 2,55	93,8 ± 5,1
RCQ (cm)	0,88 ± 0,06	0,85 ± 0,1
R (Ω)	606 ± 46,13	648 ± 53,4
Xc (Ω)	81,6 ± 29,74	57,7 ± 5,1
MM (Kg)	31,5 ± 5,13	26,5 ± 4,5
MM (%)	58,8 ± 1,87	47,7 ± 3,4
MG (Kg)	24,5 ± 5,2	28,9 ± 4,2
MG (%)	41,1 ± 1,8	52,2 ± 3,4

IMC: Índice de massa corporal

AMB: Área muscular do braço

DCT: Dobra cutânea tricipital

DSCE: Dobra cutânea subescapular

RCQ: Relação cintura quadril

R: Resistência

Xc: Reactância

MM: Massa magra

MG: Massa gorda

Os voluntários apresentaram escore médio de 20 pontos para as AVDs e 26 pontos para as AIVDs. A média de escolaridade foi o segundo grau completo e a renda média, de dois a três salários mínimos.

4.2 EXAMES BIOQUÍMICOS

Quanto aos exames laboratoriais, os voluntários apresentaram hemograma normal e níveis normais de albumina, ferro sérico, enzimas hepáticas, glicemia e TSH. A função renal apresentou-se normal pelos exames sanguíneos de uréia e creatinina, além dos exames urinários de creatinina e uréia, clearance de creatinina e ICA também foram normais, assegurando não haver prejuízo renal destes voluntários (Tabela 3).

Tabela 3 – Exames laboratoriais dos voluntários.

Exames Laboratoriais	Média dos Valores $\pm$ Desvio Padrão		Valores de Referência
	Homens	Mulheres	
Hemoglobina (g/dL)	14,5 $\pm$ 0,5	13,0 $\pm$ 0,9	13,5 a 17,5
Hematócrito (%)	45,4 $\pm$ 1,6	41,9 $\pm$ 1,8	39 a 50
Contagem total de linfócitos (mm ³)	1966 $\pm$ 251	2237 $\pm$ 531	1000 a 3330
Ferro sérico (μ g/dL)	94 $\pm$ 13,0	94,2 $\pm$ 25,1	35 a 150
Uréia (mg/dL)	33 $\pm$ 2,0	27 $\pm$ 2,4	15 a 40
Creatinina (mg/dL)	1,0 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,2	0,7 a 1,5
Glicose (mg/dL)	89 $\pm$ 4,1	83 $\pm$ 4,1	70 a 110
TSH (μ IU/mL)	-	2,1 $\pm$ 1,2	0,3 a 4,0
AST (U/L)	19 $\pm$ 1,1	29 $\pm$ 5,7	15 a 37
ALT (U/L)	38 $\pm$ 8,5	29 $\pm$ 5,7	30 a 65
Albumina (g/dL)	4,3 $\pm$ 0,4	4,1 $\pm$ 0,3	3,5 a 5,0
Creatinina urinária (g/24h)	0,89 $\pm$ 0,1	0,63 $\pm$ 0,2	0,04 a 1,0
Uréia urinária (g/24h)	12 $\pm$ 9,3	4,5 $\pm$ 4,6	*
Clearence de creatitina (mL/min)	61 $\pm$ 7,7	85 $\pm$ 28	>65 mL/min
ICA (%)	96 $\pm$ 6,1	94 $\pm$ 23	Anexo L

* Não há valores de referência.

TSH: Tirotrofina, apenas em mulheres.

AST: Aspartato aminotransferase.

ALT: Alanina aminotransferase.

ICA: Índice de creatinina-altura

4.3 DIETA

A ingestão calórica média habitual dos voluntários foi de 1573 ± 432 Kcal/dia, com proporção de proteína de 1,34 g de proteína/Kg de peso e $74,7 \pm 19,0$ g de proteína por dia ($11,9 \pm 3,1$ g de N por dia). A dieta calculada durante o experimento foi de $1761,0 \pm 255,8$ Kcal/dia e oferta de $60,3 \pm 8,9$ g de proteína por dia ($9,64 \pm 1,20$ g de N por dia). Os voluntários apresentavam poucas sobras em relação ao oferecido ($10,0 \pm 9,9\%$ da dieta oferecida). Dentre os sete voluntários, dois consumiram todas as seis refeições oferecidas. O consumo médio de água durante o experimento foi de $2085,0 \pm 50,8$ mL por nove horas de estudo (Tabela 4).

Tabela 4 – Cálculo da dieta oferecida durante o estudo.

	Dieta habitual	Dieta oferecida
Calorias (Kcal/dia)	$1573,3 \pm 432,0$	$1761,0 \pm 255,8$
Consumo protéico (g de proteína/dia)	$74,7 \pm 19,0$	$60,3 \pm 8,9$
g de N/dia	$11,9 \pm 3,1$	$9,6 \pm 1,2$

N: Nitrogênio

4.4 CÁLCULO DE NITROGÊNIO URINÁRIO

Os voluntários apresentaram excreção total média de 3,31 g de nitrogênio por nove horas (Apêndice A). Nos três intervalos (basal, quatro horas e meia e nove horas) observa-se que, quanto à excreção de amônia, ocorreu uma menor eliminação nas quatro horas e meia finais do período de estudo, uma diferença significativa ($p < 0,05$) comparando os três períodos. A

uréia urinária, entre os três períodos, se manteve constante, bem como a uréia plasmática, não apresentando diferença significativa (Tabela 5).

Tabela 5 – Valores de nitrogênio excretado.

Nitrogênio Total Urinário (gN/9horas)		3,31 ± 0,7		
	Basal	4,5 horas	9 horas	
Amônia Urinária (gN/4,5horas)	0,128 ± 0,060	0,115 ± 0,080	0,076 ± 0,030	
Uréia Urinária (gN/4,5horas)	0,992 ± 0,260	0,823 ± 0,560	0,973 ± 0,200	
Uréia Plasmática (mgN/4,5horas)	37,47 ± 12,20	45,0 ± 6,0	51,48 ± 16,70	

Na comparação dos valores de uréia e amônia urinárias, observa-se que a uréia urinária e a plasmática não se alteraram durante o período de observação.

4.4.1 Enriquecimento de Nitrogênio

Os enriquecimentos de ^{15}N observados na amônia, uréia urinária e uréia plasmática são apresentados na Figura 3. A amônia urinária apresentou pico de enriquecimento em quatro horas e meia. Quanto ao enriquecimento da uréia urinária, observou-se um aumento crescente, sendo que, no último período após o consumo da glicina marcada por ^{15}N , o enriquecimento foi maior que o da amônia urinária. A uréia plasmática apresentou um enriquecimento levemente crescente.

Figura 3. Porcentagem de enriquecimento de uréia plasmática, amônia e uréia urinárias. AU: amônia urinária; UU: uréia urinária; UP: uréia plasmática.

O cálculo do fluxo apresentou média de $30,36 \pm 6,30$ g de nitrogênio por nove horas ou $40,48 \pm 11,7$ g de nitrogênio por 12 horas, a síntese protéica teve média de $27,05 \pm 6,6$ g de nitrogênio em nove horas ou $36,07 \pm 11,8$ g de nitrogênio por 12 horas e apresentou-se maior que a degradação, de $22,6 \pm 6,1$ g de nitrogênio em nove horas ou $30,13 \pm 11,1$ g de nitrogênio em 12 horas. O balanço nitrogenado da síntese menos degradação, portanto, foi positivo em $4,46 \pm 1,00$ g de nitrogênio em nove horas ou $5,94 \pm 1,60$ g de nitrogênio em 12 horas. O mesmo foi observado no balanço nitrogenado calculado pela ingestão e excreção, que foi positivo em $2,46 \pm 1,0$ g de nitrogênio em nove horas ou $3,94 \pm 1,6$ g de nitrogênio em 12 horas (Tabela 6).

Tabela 6 – Cálculo do metabolismo, síntese e degradação protéicos e o balanço nitrogenado.

	Média ± Desvio Padrão	Média ± Desvio Padrão[§]
	9 horas	12 horas
Fluxo de Nitrogênio (gN)	30,36 ± 6,3	40,48 ± 11,7
Síntese Protéica (gN)	27,05 ± 6,6	36,07 ± 11,8
Degradação Protéica (gN)	22,6 ± 6,1	30,13 ± 11,1
Balanço de Nitrogenado *	4,46 ± 1,0	5,94 ± 1,6
Balanço Nitrogenado **	2,46 ± 1,0	3,94 ± 1,6

*(Síntese – Degradação), **Nitrogênio Ingerido – Nitrogênio Excretado + 2

[§]O cálculo de 12 horas foi estimado a partir dos dados anteriores

4.4.2 Enriquecimento do nitrogênio, de acordo com o sexo e o horário

Quanto ao enriquecimento de nitrogênio, de acordo com o sexo e o horário, houve um rápido enriquecimento da amônia urinária no período de quatro horas e meia. O perfil de enriquecimento da uréia urinária apresentou-se crescente, sem diferença entre os períodos observados de quatro horas e meia e nove horas. Quanto ao enriquecimento da uréia plasmática, não se observou diferença entre os períodos. Ao estratificar-se por sexo, não houve diferenças entre os períodos para todos os compostos nitrogenados dosados (Tabela 7).

Tabela 7 – Porcentagem de enriquecimento do nitrogênio, de acordo com o sexo e o horário.

	Basal		4,5 horas		9 horas	
	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens
Amônia urinária	0,372 ± 0,004	0,372 ± 0,006	0,582 ± 0,109	0,703 ± 0,245	0,477 ± 0,026	0,438 ± 0,046
Uréia urinária	0,368 ± 0,000	0,368 ± 0,000	0,492 ± 0,024	0,507 ± 0,029	0,511 ± 0,024	0,495 ± 0,014
Uréia plasmática	0,364 ± 0,003	0,363 ± 0,005	0,383 ± 0,003	0,377 ± 0,007	0,377 ± 0,010	0,382 ± 0,010

A comparação do metabolismo por sexo mostrou fluxo discretamente maior em homens do que em mulheres (respectivamente, $32,4 \pm 13,3$ gN/9horas e $28,8 \pm 5,4$ gN/9horas) (Tabela 8). Não foi realizado teste estatístico deste parâmetro, pois o número de voluntários não o permitia.

A síntese protéica apresentou-se próxima entre homens e mulheres (respectivamente, $28,3 \pm 13,3$ gN/9horas e $26,1 \pm 6,0$ gN/9horas), sendo o mesmo perfil para a degradação protéica entre homens e mulheres (respectivamente, $24,3 \pm 12,3$ gN/9horas e $21,3 \pm 5,8$ gN/9horas). Tanto a síntese quanto a degradação apresentaram uma tendência para valores maiores entre os homens em relação às mulheres. Entretanto, os valores do balanço nitrogenado, calculado pela síntese e degradação, apresentaram-se maiores entre mulheres, apesar de serem positivos em ambos os sexos (respectivamente, $3,99 \pm 1,00$ gN/9horas e $4,8 \pm 1,3$ gN/9horas para homens e mulheres). Os valores do balanço nitrogenado calculado a partir do nitrogênio ingerido e excretado foram também positivos para ambos os sexos (respectivamente, $2,81 \pm 1,3$ gN/9horas e $1,99 \pm 1,0$ gN/9horas para mulheres e homens) (Tabela 8).

Tabela 8 – Cálculo do metabolismo, síntese, degradação e balanço nitrogenado de acordo com o sexo.

	Mulheres	Homens
Fluxo de nitrogênio (gN/9horas)	28,8 ± 5,4	32,4 ± 13,3
Síntese protéica (gN/9horas)	26,1 ± 6,0	28,3 ± 13,3
Degradação protéica (gN/9horas)	21,3 ± 5,8	24,3 ± 12,3
Balanço nitrogenado 9horas	4,8 ± 1,3	3,99 ± 1,0
(Síntese – Degradação)		
Balanço nitrogenado 9 horas	2,81 ± 1,3	1,99 ± 1,0
Nitrogênio Ingerido – Nitrogênio excretado +2		

Os dados brutos de todos os voluntários estão demonstrados no Apêndice A.

5 Discussão

Este estudo objetivou avaliar o metabolismo protéico em idosos brasileiros. Existem controvérsias, na literatura, em relação aos efeitos do envelhecimento sobre a composição corporal e, em particular, sobre o metabolismo protéico. Dados internacionais mostram ora aumento na degradação, ora redução na síntese e ora ausência de alterações com o envelhecimento. Não existem, até onde permite nosso conhecimento, dados sobre a população brasileira de idosos a esse respeito.

Por esta razão, este estudo avaliou os diversos parâmetros do metabolismo protéico nesta população como uma primeira abordagem. Os dados são comparados ao que é descrito na literatura e não foi realizada, neste estudo inicial, comparação com adultos jovens. Cabe salientar, ainda, que, por meio deste projeto, foi desenvolvida e padronizada a utilização de ^{15}N -Glicina para a avaliação do metabolismo protéico no Laboratório de Espectrometria de Massa da FMRP-USP.

5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

A seleção dos voluntários objetivou o estudo de indivíduos da comunidade, sem doenças crônicas ou em uso de medicamentos que pudessem interferir no metabolismo protéico, considerando estes idosos saudáveis e independentes. Como reflexo desta seleção e confirmando a independência dos voluntários, estes tiveram a máxima pontuação na escala AVD e, na escala de AIVD, os escores dos pacientes foram todos maiores que 12 pontos.

O sedentarismo é comum nesta faixa etária. Em um estudo de Tedei et al. (1997), 74% dos idosos em atendimento ambulatorial eram sedentários. Os idosos deste estudo também eram sedentários.

A escolaridade da maioria dos voluntários foi o segundo grau completo. Este dado não reflete o universo da nossa população de idosos, uma vez que Nascimento e Campos (2000), analisando dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 1995 a 1997, observaram que existem cerca de 37% de idosos analfabetos no Brasil.

Quanto à composição corporal, os voluntários apresentaram IMC na faixa de normalidade, observando-se uma média deste parâmetro superior para mulheres que para os homens. Isso foi, também, encontrado no estudo de Sampaio e Figueredo (2005) e Short et al. (2004).

Ao analisar a circunferência abdominal e a RCQ, verificamos que os homens e duas mulheres apresentaram valores que refletem baixo risco cardiovascular, considerando-se um baixo acúmulo de gordura andróide. A III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001) indicou como limítrofes as circunferências abdominais de 88 cm para mulheres e 102 cm para homens, para o risco de doença aterosclerótica. A RCQ identifica o tipo de distribuição de gordura. A $RCQ \geq 0,85$ em mulheres e em homens $\geq 1,00$ cm (SAMPAIO; FIGUEREDO, 2005) sugerem aumento de gordura abdominal, ou seja, distribuição andróide.

Este estudo apresenta uma amostra pequena para comparação com estudos populacionais. No entanto, os parâmetros de porcentagem de gordura, MM, R e Xc observada entre os voluntários desta pesquisa apresentaram semelhanças aos observados em outros estudos (ROUBENOFF et al., 1997; CHEVALIER et al., 2003; VALENCIA et al., 2003), mostrando que as mulheres apresentam maiores porcentagens de gordura, R e Xc e menores valores de MM em relação aos homens. Porém, um estudo brasileiro realizado apenas com mulheres idosas apresentou a porcentagem de gordura menor que a do presente estudo (BARBOSA et al, 2001). O mesmo foi observado em estudo de Moraes et al. (1997) com

idosos; os autores também empregaram o método de bioimpedância para o cálculo da composição corporal, não foi utilizada a mesma fórmula para o cálculo de gordura corporal.

Os parâmetros antropométricos de todos os voluntários se mostraram normais para a faixa etária.

Os exames bioquímicos mostraram que os voluntários não apresentavam problemas quanto à função renal, perda grave de musculatura, problemas hormonais, imunológicos e hepáticos.

A avaliação da dieta habitual dos voluntários mostrou um consumo de calorias abaixo e proteínas acima das determinadas pelas Recomendações de Ingestão Diária (RDIs) para idosos (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). Ao analisar a dieta habitual dos idosos do nosso estudo, verificamos que esta é hiperprotéica, o que pode refletir o consumo protéico do brasileiro (DUTRA DE OLIVEIRA; CUNHA; MARCHESI, 1996).

Garlick, Macmurlan e Balemer (1991) relatam que a ingestão protéica interfere no metabolismo protéico em dois níveis: após a ingestão de uma refeição contendo proteína, há uma resposta imediata, representada pela diminuição da degradação, até um certo limite, da proteína corpórea; há pouco efeito sobre a síntese protéica. O segundo nível corresponderia à adaptação do metabolismo ao longo do período de alteração da ingestão protéica. Gibson et al. (2002) acrescentam que a desaceleração do metabolismo protéico ocorre com diminuição da excreção de nitrogênio em resposta à diminuição de 25% do nitrogênio ingerido durante três dias.

A dieta habitual e a oferecida foram próximas em calorias e, quanto ao consumo de proteína, houve variação. O presente estudo orientou-se pelas recomendações das RDIs para

cálculo da dieta, não considerando que a ingestão de 1,0 g de proteína por Kg de peso oferecida durante um dia de experimento possa interferir no estudo do metabolismo.

A dieta oferecida durante o estudo foi calculada considerando condições ideais em que o indivíduo tenha 12 horas de atividades diárias e 12 horas de repouso. Para a manutenção de constante estado alimentar durante o estudo, a dieta foi oferecida a cada duas horas, totalizando seis refeições no período.

Os voluntários, em sua maioria, consumiram, proporcionalmente, a quantidade da dieta e líquidos oferecida de acordo com a RDIs (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). O consumo de água foi quantificado durante o experimento. Não se observou, por exames físicos, no que diz respeito a esse último parâmetro, desidratação nos voluntários.

5.2 CÁLCULO DE NITROGÊNIO URINÁRIO

A média de excreção de nitrogênio total urinário do estudo apresentou-se próxima ao nitrogênio total pós-absortivo descrito por Fern et al. (1981), que avaliaram quatro adultos jovens. O presente estudo e o de Fern et al. (1981) não mostraram alteração de excreção de uréia durante as nove horas de experimento. O mesmo foi observado com a amônia excretada e a uréia plasmática.

Os valores de uréia urinária são significativamente maiores que os de amônia urinária em todos os períodos do estudo ($p < 0,05$). Cerca de 95% do nitrogênio excretado na urina é representado pela uréia, por sermos organismos ureotélicos. A formação da uréia é feita por duas moléculas de amônia; a partir de uma molécula de ornitina que reage com a molécula de carbonil fosfato, esta tem alta potência de transferência da sua ligação anidrido. Esta, juntamente com o aspartato, que é formado pela molécula de amônia, é condensada a argininossucionato. A argininossucionato se cliva em arginina e fumarato, a arginina é hidrolisada e forma a uréia. Este ciclo de reações é o ciclo de uréia descrito por Krebs em 1932 (apud HOLMES, 1980, p. 218).

O fígado é o principal local de formação de uréia nos mamíferos; desta forma, a amônia é convertida em uréia, que é neutra quimicamente, uma vez que a amônia em altas concentrações é tóxica. Assim, a uréia deve apresentar maiores concentrações que a amônia na urina.

5.3 ENRIQUECIMENTO DE NITROGÊNIO

O rápido enriquecimento da amônia em dois períodos e o enriquecimento crescente da uréia ($p > 0,05$), representados na Figura 3 desta pesquisa, apresentam o mesmo perfil de enriquecimento observado no estudo de Grove et al. (1995).

No estudo de Fern, Garlick e Waterlow (1985a e b), o enriquecimento da uréia foi maior que o da amônia durante 12 horas de experimento usando glicina marcada com ^{15}N ; o mesmo pode ser observado nesta pesquisa após nove horas de experimento.

A análise do enriquecimento da uréia e amônia sugere que a amônia reflete o enriquecimento de derivado do “pool” de aminoácidos musculares como um dos produtos da glutamina (WOLFE, 1992). Em contrapartida, a produção hepática de uréia reflete a tendência de enriquecimento de aminoácidos hepáticos, representando o “pool” protéico visceral (GROVE; JACKSON, 1995). Os precursores do enriquecimento ainda não são bem conhecidos.

A uréia plasmática, durante o estudo, apresentou enriquecimento não significativo em relação ao basal. Sua quantificação é realizada para verificar a ressíntese do aminoácido marcado e, ao final, esta é descontada do fluxo da uréia. Muitos destes valores são baixos, não influenciando no fluxo final, o que ocorreu no presente estudo.

Ao analisar o metabolismo protéico desta pesquisa, este se apresenta menor que o observado no estudo de Benedek et al. (1995) realizado com idosos nascidos no Gâmbia mediante a utilização da amônia como produto final do enriquecimento de ^{15}N -Glicina. Considerando a composição corporal dos voluntários estudados, verifica-se que a MM, em Kg, calculada por bioimpedância no presente estudo, é menor e justifica o menor fluxo encontrado entre os idosos aqui estudados. A mesma metodologia foi empregada neste estudo e no de Benedek et al. (1995) para o cálculo do metabolismo protéico. O estudo de Benedek et al, com voluntários jovens, comparando a síntese e a degradação, apresentou maiores valores para estes parâmetros. Steffee et al. (1976) avaliaram voluntários jovens ingerindo uma dieta de 0,38 g de proteína por Kg por dia, observando uma síntese menor do que a do presente estudo e a degradação próxima a deste estudo; os autores utilizaram, para o cálculo do enriquecimento ^{15}N , a uréia como produto final.

Morais et al. (1997) avaliaram o fluxo em idosos canadenses, utilizando como produto final a uréia enriquecida por ^{15}N . Os autores apresentaram valores semelhantes aos do presente estudo; os valores foram próximos para síntese e degradação, apesar de a porcentagem de MM no estudo de Moraes et al. (1997) ter apresentado valores maiores do que o presente estudo.

Ao comparar os valores dos diferentes estudos, deve-se levar em consideração o tamanho da amostra, a metodologia empregada para o cálculo e o tipo de marcador usado. Mesmo comparando as mesmas faixas etárias, as composições corporais, étnicas e alimentação são diferentes de indivíduo a indivíduo e, por isso, os parâmetros de fluxo, síntese e degradação podem ser diferentes.

Ao comparar os valores de fluxo de nove horas com os valores reportados por Marchini et al. (2001), empregando o mesmo aminoácido marcado e metodologia de análise e

cálculo com voluntárias obesas, o metabolismo verificado entre as obesas foi maior que o do presente estudo. Talvez os valores tenham sido maiores devido à MM ser maior entre as obesas que entre os idosos.

Este estudo apresentou valores de fluxo semelhantes aos descritos por Schutz et al. (1999) em crianças eutróficas. As MM, em Kg, dos idosos deste estudo e das crianças estudadas foram semelhantes. No entanto, os parâmetros de síntese e degradação protéicas foram maiores em crianças do que entre os idosos do estudo, o que sugere que a criança apresenta um metabolismo protéico mais ativo que o idoso por apresentar valores de síntese e degradação maiores, apesar de os valores de fluxo serem semelhantes. Este estudo utilizou a amônia enriquecida para o cálculo do enriquecimento por ^{15}N .

Isso reflete que o metabolismo protéico do idoso parece não ser tão ativo como em adultos, adultos obesos ou crianças. Deve haver certa ressalva em comparar faixas etárias diferentes, pois as composições corporais e diversas condições metabólicas são diferentes e podem acarretar diferenças no metabolismo protéico.

É importante destacar que, além da dificuldade de análise dos métodos de quantificação de fluxo, síntese e degradação, a análise da composição corporal é feita em diferentes trabalhos de várias formas, o que indica cuidado para a realização de comparações.

Dentre a metodologia dos isótopos estáveis, alguns autores sugerem que o uso da glicina pode apresentar alguma imprecisão. Esta seria causada por este ser um aminoácido não-essencial, ou seja, o organismo pode realizar síntese endógena. Como foi dito na introdução, o aminoácido glicina apresenta sua ressíntese em estado de estresse patológico, não sendo este o caso do presente estudo. Além disso, é um método relativamente barato comparado com outros aminoácidos marcados, não é invasivo, por não necessitar de biópsia

ou infusão, e apresenta rápida incorporação, sendo necessário, em média, nove horas de experimento.

O trabalho utilizando a glicina como marcador tem a vantagem de avaliar o metabolismo protéico como um todo. Isso inclui a massa muscular e a visceral e, com este objetivo, o uso da glicina marcada é o mais viável.

Com relação aos cálculos do fluxo, foram usados nesta pesquisa o fluxo da amônia e da uréia, o que promove redução dos erros de avaliação do metabolismo protéico, como sugerem Fern, Garlick e Waterlow (1985b).

O balanço nitrogenado do nosso estudo apresenta-se positivo tanto empregando a diferença entre a síntese e a degradação como para a diferença entre a ingestão e a excreção, mostrando que, com a alimentação protéica que os idosos estudados consumiram, o balanço se manteve positivo.

Os idosos do nosso estudo, comparados com os idosos da literatura, apresentam o metabolismo protéico próximo dos canadenses e valores menores que os dos nascidos no Gâmbia. Esta diferença de metabolismo protéico pode ser devido ao tipo de alimentação, qualidade da proteína ingerida, temperatura ambiente, atividade física e composição corporal dos países.

Esta pesquisa avaliou o metabolismo protéico de idosos brasileiros independentes, empregando metodologia que pode ser utilizada por todas as faixas etárias e para vários fins, estabeleceu os níveis basais do metabolismo protéico em idosos brasileiros saudáveis, que se mostraram semelhantes aos de outras populações já estudadas e iniciou o estudo com este macronutriente, a proteína, cujo metabolismo ainda não é bem compreendido em indivíduos idosos saudáveis.

6 Conclusões

1. Este estudo mensurou o metabolismo protéico de idosos brasileiros independentes em estado alimentado. Comparando com a literatura, o fluxo se apresentou semelhante ao de idosos canadenses e menor que o de idosos de Gâmbia. A síntese e degradação se apresentaram próximas às de idosos canadenses, e menores que as de jovens canadenses, crianças eutróficas e mulheres obesas.
2. Os voluntários apresentaram a composição corporal próxima à descrita em estudos populacionais.
3. O balanço nitrogenado foi positivo, tanto calculado pela síntese e degradação quanto pela ingestão e excreção.
4. Os voluntários da pesquisa apresentaram estado nutricional normal, balanço nitrogenado positivo e excreção de nitrogênio adequado para indivíduos saudáveis e independentes em estado alimentado.

Esta pesquisa estabeleceu os parâmetros normais para a população idosa brasileira, permitindo a realização de análises futuras do metabolismo protéico, incluindo idosos com diferentes condições nutricionais e estudos de intervenções.

Referências

- Arnal M, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, Ritz P, Antonie JM, Brugnaud J, Beaufrere B, Mirand PP. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 1999; 69(6):1202-08.
- Araújo TCN, Alves MIC. Perfil da população Idosa no Brasil. *Textos Envelhecimento* (Rio de Janeiro) 2000; 3:7-19.
- Barbosa AR, Santarém JM, Jacob Filho W, Marucci MFN. Composição Corporal e Consumo Alimentar de idosas submetidas a treinamento contra resistência. *Rev Nutr* (São Paulo) 2001;14(3):177-183.
- Baumgartner R, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioeletrica impedance of body segments. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 1989; 50:221-216.
- Benedek C, Berclaz PY, Jéquier E, Schutz Y. Resting metabolic rate and protein turnover in apparently healthy elderly Gambian men. *Am J Physiol* (Bethesda) 1995; 268:E1083-8.
- Bishop CW, Bowen PE, Ritchey SJ. Norms for nutritional assessment of american adults by apper arm anthropometry. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 1981; 34:2530-2539.
- Blanc S, Schoeller DA, Bauer D, Danielson ME, Tyllavsky F, Simonsick EM, Harris TB, Kritchevsky SB, Everhart Jel. Energy requirements in the eighth decade of life. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 2004; 79:303-10.
- Braguinsky J. Obesidad, patogenia, clínica y tratamiento. 2ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1996. p. 394. In: Frank AA, Soares EAS. *Nutrição no Envelhecer*. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 39.
- Borsheim E, Tipton KD, Wolf SE, Wolfe RR. Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* (Bethesda) 2002; 283:E648-E657.
- Bos C, Benamouzig R, Bruhat A, Rouxc C, Mahé S, Valensi P, Gaudichon C, Ferrieri F, Rautureau J, Tome D. Short-term protein and energy supplementation activates nitrogen kinetics and accretion in poorly nourished elderly subjects. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 2000; 71(5):1129-37.
- Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: a review of hidrodensitometry, anthropometry and impedance methods. *Nutrition* (Califórnia) 1998; 14(3):296-310.
- Campos MTFS, Monteiro JBR, Castro TG, Viana EC. Correlação entre parâmetros de avaliação do estado nutricional de idosos. *Rev Bras Nutr Clin* (São Paulo) 2001; 16:1-5.
- Campos MTFS, Monteiro JBR, Ornelas APRC. Fatores que afetam o consumo Alimentar e a Nutrição dos idosos. *Rev Nutr* (São Paulo) 2000; 13(3):157-165.
- Carmeli E, Coleman R, Reznick AZ. The biochemistry of aging muscle. *Exp Gerontol* (Oxford) 2002; 37(4):477-89.
- Chevalier S, Gougeon R, Nayar K, Morais JA. Frailty amplifies the effects of aging on protein metabolism: role of protein intake. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 2003; 78:422-9.

- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* (New York) 1976; 16:31-41.
- Coelho MASCC, Pereira RS, Coelho KSC. Antropometria e Composição Corporal. In: Frank AA, Soares EAS. *Nutrição no Envelhecer*. São Paulo: Atheneu; 2002.
- Dangin M, Boirie Y, Guillet C, Beaufrère. Influence of the Protein Digestion Rate on Protein Turnover in Young and Elderly Subjects. *J Nutr* (Philadelphia) 2002; 132:3228S-33S.
- Delacorte RR, Ferriolli E, Moriguti JC, Marchini JS, Matos FD, Pfrimer K. Mini-Nutritional Assessment Score and the risk for undernutrition in free-living older persons. *J Nutr Health Aging* (New York) 2004; 8(6):531-4.
- Dichi I, Dichi JB, Papini-Berto SJ, Angeleli AYO, Bicudo MH, Rezende TA, Burini RC. Protein-Energy Status and ¹⁵N-glycine kinetic Study of Child A cirrhotic Patients fed Low to High-Protein Energy Diets. *Nutrition* (California) 1996; 12:519-23.
- Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* (Cambridge) 1974; 32(1):77-97.
- Dutra de Oliveira JE, Cunha SFC, Marchini JS. A desnutrição dos pobres e dos ricos – Dados sobre alimentação do Brasil. São Paulo: Manole; 1996. p.123.
- Dutta C. Significance of Sarcopenia in the Elderly. *J Nutr* (Philadelphia) 1997; 127:992S-993S.
- Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* (Washington) 2000; 80(2):649-680.
- Evans W. Functional and Metabolic Consequences of Sarcopenia. *J Nutr* (Philadelphia) 1997; 127:998S-1003S.
- Fern EB, Garlick PJ, Macnurlan MA, Waterlow JC. The excretion of isotope in urea and ammonia for estimating protein turnover in man with ¹⁵N-Glycine. *Clin Sci* (London) 1981; 61:217-228.
- Fern EB, Garlick PJ, Waterlow JC. Apparent compartmentation of body nitrogen in one human subject: its consequences in measuring the rate of whole-body protein synthesis with ¹⁵N. *Clinl Sci* (London) 1985a; 68:271-282.
- Fern EB, Garlick PJ, Waterlow JC. The concept of the single body pool of metabolic nitrogen in determining the rate of whole-body nitrogen turnover. *Hum Nutr. Clinl Nutr* (London) 1985b; 39C:85-99.
- Ferriolli E, Moriguti JC, Paiva CE, Miranda SC, Tannus AF, Rigo R, Marchini JS. Aspectos do metabolismo energético e protéico em idosos. *Nutrire* (São Paulo), 2000; 19/20: 19-30.
- Freitas EV, Py L, Brás AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara; 2002. 827-37p.

- Frisancho AR. New norms of upper limb fat muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 1981; 34: 2540-2545.
- Frontera WR, Hughes VA, Lutz LJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45 to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol* (Washington) 1991; 71(2): 644-50.
- Garlick PJ, Clugston GA, Waterlow JC. Influence of low-energy diets on whole-body protein turnover in obese subjects. *Am J Physiol* (Bethesda) 1980; 238:E235-E244.
- Garlick PJ, Macnurlan MA, Ballmer PIE. Influence of dietary protein intake on whole-body protein turnover in humans. *Diabetes Care* (New York) 1991; 14(12): 1189-1198.
- Geinoz G, Rapin CH, Rizzoli R, Kraemer R, Buchs B, Slosman D. Relationship between bone mineral density and dietary intakes in the elderly. *Osteoporos Int* (London) 1993; 3:242-8.
- Gibson NR, Jahoor F, Ware L, Jackson AA. Endogenous glycine and tyrosine production is maintained in adults consuming a marginal-protein diet. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 2002; 75(3):511-18.
- Golden MHN, Waterlow JC. Total protein synthesis in elderly people: a comparison of results with [¹⁵N] glycine and [¹⁴C] leucine. *Clin Sci Mol Med* (London) 1977; 53:277-88.
- Grove G, Jackson AA. Measurement of protein turnover in normal man using the end-product method with oral [¹⁵N]glycine: comparison of single-dose and intermittent-dose regimens. *Br J Nutr* (Cambridge)1995; 74:491-507.
- Haub MD, Wells AM, Tarnopolsky MA, Campbell WW. Effect of protein source on resistive-training- induced changes in body composition and muscle size in older men. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 2002; 76(3):511-7.
- Henry RR, Cannon CD, Wilkelman JW. Nonprotein Nitrogenous Constituents. *Clinical Chemistry: Principles and techniques*. New York: New York; 1974. 17:503-26.
- Heymsfield SB, Baumgartner RN, Pan SF. Avaliação Nutricional da Desnutrição por Métodos Antropométricos. In: Shils ME, Olson JÁ, Shike M, Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Trad. A Favano, CM Donangelo, DA Marino, E Nopper, FS Moreno, F Navarro, et al. 9rd. São Paulo: Lippicott Willianms & Wilkins: Manole, 2003. p965-985.
- Holmes FL. Hans Krebs and the discovery of the ornithine cycle. *Fed Proc* (Bethesda) 1980; 39(2):216-25.
- Houmard, JA, Weidner MD, Dolan PL, Leggett-Frazier N, Gavigan KE, Hickey MS, Tyndall GL, Zheng D, Alshami A, Dohm GL. Skeletal muscle GLUT4 protein concentration and aging in humans. *Diabetes* (New York) 1995; 44:555-560.
- Iyengar V. Nuclear and isotopic techniques for addressing nutritional problems, with special reference to current applications in developing countries. *Food Nutr Bull* (Tokyo) 2002; 23(1)3-10.
- Jackson AA, Persaud C, Badaloo V, Benoist B. Whole-body Protein Turnover in man determined in three hours with oral or intravenous ¹⁵N-glycine and enrichment in urinary ammonia. *Hum Nutr Clin Nutr* (London) 1987; 41C, 263-276.

- Jackson AA. The glycine story. *Eur J Clin Nutr* (London) 1991; 45:59-65.
- Jackson AA, Duggleby SL, Grove G. Whole body protein turnover can be measured non-invasively in women using the end product method with [15N] glycine to show changes with the menstrual cycle and pregnancy. *Eur J Clin Nutr* (London) 2000; 54:329-36.
- Jordão AA, Lourenço EJ, Vitali LH, Dutra de Oliveira JE, Marchini JS. Efeito do tempo de difusão na determinação de amônia urinária pelo Método de Conway. *Rev Brás Anal Clin* (São Paulo) 1994; 26(1):12-13.
- Junqueira-Franco MVM, Vannucchi H, Ferriolli E, Padovan GJ, Marchini JS. Aplicações Clínicas de Isótopos Estáveis-Utilização da Técnica de Espectrometria de Massa. *Cad Nutr* (Campinas) 2000; 18(1):35-54.
- Kalache A, Veras RP, Ramos LR. O envelhecimento da população mundial: um novo desafio. *Rev Saúde Publica* (São Paulo) 1987; 21: 200-210.
- Kamimura MA, Baxmann AC, Sampaio LP, Cuppari L. Avaliação Nutricional. In: Cuppari L. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP. Escola Paulista de Medicina – Nutrição Clínica no Adulto*. Barueri: Manole; 2002. p.71-109.
- Lindroth P, Mopper K. High performance liquid chromatographic determination of submale amounts of amide-acids by precolumn fluorescence derivatization with ortho-phthaldialdehyde. *Anal Chem* (Washington) 1979; 51: 1667-74.
- Lipschitz D.A. Nutrition and Aging In: Chernoff R. *Geriatric Nutrition the health professional's handbook*. Aspen Publishers; 1999.
- Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, Fozard JL, Tobin JD, Roy TA, et al. Muscle quality age-associated differences between arm and leg muscle groups. *J Appl Physiol* (Bethesda) 1999; 86:188-94.
- Marchini JS, Lambertini CR, Ferriolli E, Dutra-Oliveira JE. Obese women on a low energy rice and bean diet: effects of leucine, arginine or glycine supplementation on protein turnover. *Braz J Med Biol Res* (São Paulo) 2001; 34:1277-1283.
- Matthews DE. Protein and Aminoacids. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9 ed. New York :Lippincott Williams & Wilkins; 2003:p. 33.
- Matthews DE, Conway JM, Young VR, Bier DM. Glycine Nitrogen Metabolism in Man. *Metabolism* (New York) 1981; 30(9):886-93.
- Mazo GZ, Lopes MA, Benedetti TB. *Atividade Física e o Idoso – Conceção Gerontológica*. Porto Alegre: Siluna; 2001. p.15.
- Meydani M. Nutrition interventions in aging and age-associated disease. *Proc Nutr Soc* (London) 2002; 61(2):165-71.
- Morais JA, Gougeon R, Pencharz PB, Jones PJ, Ross R, Marliss EB. Whole-body protein turnover in the healthy elderly. *Am J Clin Nutr* (Bethesda) 1997; 66(4):880-9.

- Morais JA, Ross R, Gourgeon R, Pencharz PB, Jones PJH, Marliss ER. Distribution of Protein Turnover changes with age in humans as assessed by whole-body magnetic Resonance image Analysis to Quantify Tissue volumes. *J Nutr (Philadelphia)* 2000; 130:784-791.
- Morley JE, Perry HM, Miller DR. Editorial: Something about frailty. *J Gerontol (St Louis)* 2002; 57(11): M698-704.
- Munro HN. Nutrition and the elderly: a general overview. *J Am Coll Nutr (New York)* 1984; 3(4):341-50.
- Najas M, Pereira FAI. Nutrição. In: Freitas EV, Py L, □rás AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara; 2002. p.838-45.
- Nascimento TC, Campos MI. Perfil da População Idosa no Brasil. *Textos Envelhecimento (Rio de Janeiro)* 2000; 3(3):1-13.
- National Research Council (USA). In: *Recommended Dietary Allowances*. Washington: National Academy Press; 1989.
- Organização das Nações Unidas – ONU: The world aging situation: strategies and policies proceedings of the World Assembly on Population Aging. Viena, Austria; 1992.
- Pannemans DLE, Wagenmakers AJM, Westerterp KR, Schaafsma GS, Halliday D. The effect of an Increase of Protein Intake on Whole-Body Protein Turnover in Elderly Woman Is Tracer Dependent. *J Nutr (Philadelphia)* 1997; 127:1788-94.
- Pencharz PB, Motil KJ, Parsons HG, Duffy BJ. The effect of an energy-restricted diet on the protein metabolism of obese adolescents: nitrogen-balance and whole-body nitrogen turnover. *Clin Sci (London)* 1980; 59: 13-18.
- Picou D, Taylor-Roberts T. The measurement of total protein synthesis and catabolism and nitrogen turnover in infants in different nutritional states and receiving different amounts of dietary protein. *Clin Sci (London)* 1969; 36: 283-296.
- Ravanelli MIB. Efeito do estradiol no metabolismo de proteínas em músculo esquelético de ratas [dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2004.
- Rice DP, Fineman N. Economic Implications of increased longevity in the United States. *Annu Rev Public Health (California)* 2004; 25:457-73.
- Rizzoli R, Ammann P, Chevalley T, Bonjour JP. Protein intake and bone disorders in the elderly. *Joint Bone Spine (Paris)* 2001; 68(5):383-92.
- Roubenoff R, Baumgartner RN, Harris TB, Dallal GE, Hannan MT, Economos CD, Stauber PM, Wilson PW, Kiel DP. Application of bioelectrical impedance analysis to elderly populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci (Washington)* 1997; 52(3):M129-36.
- Rowe JW, Kahn RL. *Successful Aging*. New York: Pantheon; 1998.

- Sampaio LR, Figueredo VC. Correlação entre o índice de massa corporal e os indicadores antropométricos de distribuição de gordura corporal em adultos e idosos. *Rev Nutr* (São Paulo) 2005; 18(1):53-61.
- Schoeller DA. Uses of stable isotopes in the assessment of nutrient status and metabolism. *Food Nutr Bull* (Tokyo) 2002, 23(3):17-20
- Schutz Y, Rueda-Maza CM, Zaffanello M, Maffei C. Whole-body protein turnover and resting energy expenditure in obese, prepubertal children. *Am J Clin Nut* (Bethesda) 1999; 69: 857-62.
- Sharp GS, Lassen S, Shankman S, Hazlet JW, Kendis MS. Studies of Protein retention and Turnover using nitrogen-15 as a tag. *J Nutr* (Philadelphia) 1957; 63:155-160.
- Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Metab Endocrinol* (Bethesda) 2004, 286:E92-101.
- Silva MLT. Geriatria. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, enteral e Parenteral na prática Clínica*. 3 rd. São Paulo: Atheneu; 2000. p997.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. São Paulo; 2001. 7p.
- Steffee WP, Goldsmith RS, Pencharz PB, Scrimshaw NS, Young VR. Dietary protein intake and dynamic aspects of whole body nitrogen metabolism in adult humans. *Metabolism* (New York) 1976; 25: 281-97.
- Stein TP, Leskiw MJ, Buzby GP, Giandomenico AL, Wallace HW, Mullen JL. Measurement of protein synthesis rates with [¹⁵N]glycine. *Am J Physiol* (Bethesda) 1980; 239:E294-E300.
- Tedei CF, Ramos LR, De Moraes JC, Wajngarten M, Libberman A, Santos SC. Estudo Multicêntrico de idosos atendidos em ambulatório de cardiologia e geriatria de instituições brasileiras. *Arq Brás Cardiol* (São Paulo) 1997; 69(5): 327-333
- Tipton KD, Ferrando AA, Phillips SM, Doyle D, Wolfe RR. Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *Am J Physiol* (Bethesda) 1999; 276: E628-34.
- Tipton KD. Muscle Protein Metabolism in the Elderly: Influence of Exercise and Nutrition. *Can J Appl Physiol* (Champaign) 2001; 26(6): 588-606.
- Uauy R, Winterer JC, Bilmazes C, Haverberg LN, Scrimshaw NS, Munro HN, Young VR. The Changing Pattern of whole body protein metabolism in Aging Humans. *J Gerontol* (St. Louis) 1978; 33(5):663-71.
- USP – Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Nutrição. Programa Nutri – HNT. São Paulo; 1987. DOS-WIN.

Valencia ME, Aleman-Mateo H, Salazar G, Hernandez TM. Body composition by hydrometry (deuterium oxide dilution) and bioelectrical impedance in subjects aged > 60 years from rural regions of Cuba, Chile and Mexico. *Int J Obes* 2003; 27(1): 848-55.

Van Waardenburg DA, Deutz NEP, Hoos MB, Jansen NL, van Kreel BK, Vos GB, Wagenmakers AJ, Forget P. Assessment of whole body protein metabolism in critically ill children: can we use the [15N] glycine single oral dose method? *Clin Nutr (New York)* 2004; 23:153-160.

Vanltallie TB. Frailty in the Elderly: Contributions of Sarcopenia and Visceral Protein depletion. *Metabolism (London)* 2003; 10(2):22-6.

Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, Tipton KD, Wolfe RR. Exogenous Amino Acids Stimulate Net Muscle Protein Synthesis in the elderly. *J Clin Invest (New Haven)* 1998; 101:2000-7.

Volpi E, Mittendorfer B, Wolf SE, Wolfe RR. Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction. *Am J Physiol (Bethesda)* 1999; 277:E513-E520.

Volpi E, Mittendorfer B, Rasmussen BB, Wolfe RR. The Response of Muscle Protein Anabolism to Combined Hyperinsulinemia and Glucose-Induced Hyperinsulinemia Is Impaired in the Elderly. *J Clin Endocrinol Metab (Springfield)* 2000; 85:4481-90.

Volpi E, Sheffield-Moore M, Rasmussen BB, Wolfe RR. Basal Muscle Amino acid Kinetics and Protein Synthesis in Healthy Young and Older Men. *JAMA (Chicago)* 2001; 286:1206-1212.

Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPEN (Thorofare)* 1987; 11(5S):73S-78S.

Waterlow JC, Golden MHN, Garlick PJ. Protein turnover in man measured with 15N: comparison of end products and dose regimes. *Am J Physiol (Bethesda)* 1978; 235(2):E165-174.

Waterlow JC. Protein Turnover with special reference to man. *Q J Exp Physiol (Cambridge)* 1984; 69:409-38.

Welle S, Barnard RR, Statt M, Amatruda JM. Increased Protein Turnover in obese women. *Metabolism (London)* 1992; 41(9):1028-34.

Welle S. Cellular and Molecular Basis of Age-Related Sarcopenia. *Can J Appl Physiol (Champaign)* 2002; 27(1):19-41.

World Health Organization –WHO Obesity – Presenting and managing the global epidemic. Report of WHO consultation on obesity. Geneve; 1998. p.14.

Widdowson EM. Physiological processes of aging:are there special nutritional requeriments for elderly people? Do Mc Cay's finding apply to humana? Am J Clin Nutr (Bethesda) 1992; 55(6):1246S-1249S.

Wolfe, R. Protein Synthesis and Breakdown. In: Radioactive and stable tracers in biomedicine: principles of kinetic analysis. New York: Wiley-Liss; 1992. p377-416.

Wolfe R. Regulation of Muscle Protein by Amino Acids. J Nutr (Philadelphia) 2002; 132: 3219S-24S.

Yarasheski KE, Pak-Loduca J, Hasten DL, Obert KA, Brown MB, Sinacore DR. Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate frail women and men ≥ 76 yr old. Am J Physiol (Bethesda) 1999; 277:E118-E125.

Young VR, Steffee WP, Pencharz PB, Winterer JC, Scrimshaw NS. Total human body protein synthesis in relation to protein requirements at various ages. Nature (London) 1975; 253:192-3.

Apêndices

APÊNDICE A – Dados brutos dos 7 voluntários

	1	2	3	4	5	6	7
Idade (anos)	69	67	61	63	65	68	65
Gênero	feminino	feminino	feminino	feminino	masculino	masculino	masculino
Peso atual (Kg)	54,1	59,1	63,5	45	47,6	64,5	66
Peso habitual (Kg)	56	56	60	47	45	69	67
Estatura (cm)	148	152,5	168	148	160	169,5	163
IMC (Kg/m ²)	24,7	25,4	21,9	21,3	18,6	22,4	24,8
DCP (mm)	24	20	18	17	10	8	7
DCSE (mm)	15	21	9	21	10	13	15
Circunferência braço (cm)	31	31	26,7	27,3	24	28,3	31
Circunferência cintura (cm)	88	84	74,4	71,5	74	86	89
Circunferência abdominal (cm)	98	91	84	75,3	79	86,5	93,3
Circunferência do quadril (cm)	90	97,5	99	89	91	94,3	96
RCQ (cm)	0,98	0,86	0,75	0,80	0,81	0,91	0,93
AMB (mm ²)	4376	4858	3520	3833	3454	5284	6594
CMB (cm)	30,2	30,3	26,7	26,1	23,6	28,0	30,7
R (Ω)	714	584	656	641	650	610	558
Xc (Ω)	62	52	55	62	64	65	116
MM (Kg)	23,0	28,8	31,6	22,3	29,0	37,3	28,0
MM (%)	42,6	48,8	49,8	49,8	61,0	57,9	57,6
MG (Kg)	31,0	30,2	31,8	22,7	18,5	27,1	27,9
MG (%)	57,4	51,1	50,1	50,4	38,9	42,0	42,3
Água Corporal (Kg)	25,3	29,7	31,9	26	28,8	35,3	35,8
Água (%)	47	50	50	56	60	55	54
Glicose (mg/dL)	80	82	81	89	86	91	91
AST (U/L)	20	14	31	21,6	18	20	20
ALT (U/L)	29	34	23	31	46	39	29
Uréia (mg/dL)	28	30	25	25	35	33	31
Creatinina (mg/dL)	1,2	0,7	0,8	1,1	0,9	1,1	1,0
Albumina (g/dL)	4,0	3,8	4,1	4,4	3,9	4,3	4,8
TSH (μUI/mL)	0,6	3,28	2,8	1,7			
CTL (mm10 ⁻³)	1600	2700	2650	2000	2200	2000	1700
Hemoglobina (g/dL)	13,9	13,2	13,3	11,8	14,2	15,1	14,3
Hematocrito (%)	43,9	42,1	42	39,6	44,4	47,7	44,6
Creatinina Urinária (g/24horas)	0,72	0,57	0,58	0,82	1,00	0,82	0,85
Volume Urinário (mL)	1600	600	1900	1900	1150	900	1100
Uréia Urinária (g/24horas)		7,7		1,23	18,5	1,36	16,4

Continua

	Continuação						
	1	2	3	4	5	6	7
Clearence de creatinina (mL/min)	52,3	100,7	102,4	51,4	55,09	58,6	68,7
ICA (%)	111,1	84	65	115	102	98	90
AVD	18	20	19	20	20	20	20
AIVD	20	22	27	30	30	26	30
Escolaridade	2º grau completo	2º grau completo	2º grau completo	1º grau incompleto	2º grau completo	1º grau completo	2º grau completo
Prática de atividade física regular	nenhuma	nenhuma	nenhuma	nenhuma	nenhuma	nenhuma	nenhuma
Calorias (Kcal)	1898	1813	1152	1311	2251	1518	1072
Proteína (g)	69	72	79	55	108	89	51
Proteína/Kg peso/dia	1,28	1,22	1,24	1,22	2,2	1,3	0,8
Carboidratos (%)	58	54	35,7	49,3	41,8	55,6	48,7
Lipídeos (%)	27,2	29,2	37,1	34,3	38,8	27,7	32,6
Consumo água (mL)	1791	1957	2979	2558	1476	1943	1892
Uréia Plasmática (mg/dL)							
Basal	35	32,6	23,3	33,8	57,2	51,3	28,9
4,5h	51,3	46,6	44,3	44,3	46,6	49	32,6
9h	53,5	32,6	54,3	40,0	51,3	84,5	31,5
Nitrogênio Ureico (mg/L plasma)							
Basal	380,4	355	253,6	367,7	621,7	557,9	314,4
4,5h	557,9	507,0	481,8	481,8	507,2	532,6	355,0
9h	581,5	355	590,7	441,3	557,9	919,3	342,3
Água corporal (L)	27,0	29,5	31,7	22,5	28,5	38,7	39,6
[Peso (kg) x (0,5; mulheres) ou (0,6; homens)]							
%Enriquecimento da Uréia Plasmática							
Basal	0,363	0,361	0,368	0,364	0,358	0,363	0,369
4,5h	0,385	0,387	0,379	0,383	0,384	0,371	0,374
9h	0,385	0,362	0,381	0,379	0,383	0,372	0,392
mg N-Ureico ¹⁵ N-retido							
4,5h	1,13	1,25	0,83	0,51	-0,89	-0,07	0,089
9h	0,14	-0,03	0,49	-0,15	0,35	1,41	-0,12
g N-Ureico ¹⁵ N-retido total	0,001	0,001	0,001	0,004	0,000	0,001	0,000
Peso molecular de ¹⁵ N	76,05	76,05	76,05	76,05	76,05	76,05	76,05
Dose ¹⁵ N	37,88	37,88	37,88	37,88	37,88	37,88	37,88
%Enriquecimento da Uréia urinária							
Basal	0,368	0,369	0,375	0,366	0,368	0,368	0,368
4,5h	0,510	0,822	0,689	0,453	0,518	0,475	0,530
9h	0,405	0,457	0,457	0,453	0,507	0,479	0,499
%Enriquecimento da Amônia urinária							
Basal	0,372	0,369	0,375	0,366	0,368	0,379	0,371
4,5h	0,611	0,462	0,689	0,453	0,984	0,597	0,756
9h	0,504	0,496	0,457	0,453	0,491	0,402	0,422
Uréia Urinária (gN/4,5 horas)							
Basal	1,157	0,959	0,744	1,154	0,752	1,414	0,764
4,5h	0,289	0,345	1,016	0,518	0,647	1,038	1,909
9h	0,786	1,135	0,916	1,258	0,971	0,684	1,061

Continuação

Conclusão

Anexos

ANEXO A – Índice de Barthel, utilizado para avaliação das atividades básicas da vida diária.

ALIMENTAÇÃO	Incapaz	0
	Precisa de ajuda para cortar a comida, espalhar a manteiga, etc.	1
	Independente: (comida cozida e servida sob alcance, mas não cortada)	2
USO DO BANHEIRO	Dependente	0
	Precisa de ajuda, mas pode fazer algumas coisas sozinho, incluindo o uso de papel higiênico	1
	Completamente independente, entra no banheiro, se despe, faz a higiene pessoal e sai.	2
BEXIGA	Incontinente ou cateterizado	0
	Acidente ocasional; máximo de uma vez a cada 24 horas	1
	Continente por mais de sete dias	2
INTESTINO	Incontinente, ou precisa de enemas	0
	Acidente ocasional: menos de um por semana	1
	Continente	2
BANHO	Dependente	0
	Independente	1
CUIDADOS PESSOAIS*	Precisa de ajuda	0
	Independente: instrumentos podem ser providos por terceiros	1
MOBILIDADE	Imóvel	0
	Independente em cadeira de rodas (incluindo curvas, portas)	1
	Necessita auxílio de 1 pessoa: não treinada, incluindo super visão	2
	Independente (pode usar qualquer órtese)	3
TRANSFERÊNCIAS	Incapaz: precisa de ajuda de dois para se levantar	0
	Precisa de ajuda grande: auxílio físico de uma pessoa forte e treinada ou duas não treinadas	1
	Precisa de pequena ajuda: uma pessoa com facilidade ou apenas supervisão para segurança	2
	Independente	3
Escadas	Incapaz	0
	Precisa de ajuda: física, verbal ou para carregar a órtese	1
	Independente (para subir e descer), carregando a órtese	2
VESTIR-SE	Dependente	0
	Precisa de ajuda, mas parcialmente independente	1
	Independente: incluindo botões, zíper, laços	2

*Barbear-se, pentear o cabelo, lavar o rosto, escovar os dentes.

Total: _____

Fonte: Freitas et al. (2002, p. 254)

ANEXO B – Escala de Lawton, utilizado para avaliação das atividades intermediárias da vida diária

Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVD) de Lawton.

1.O (a) Sr (a) consegue usar o telefone?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
2.O (a) Sr (a) consegue ir a locais distantes, usando algum transporte, sem necessidades de planejamentos especiais?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
3.O (a) Sr (a) consegue fazer compras?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
4.O (a) Sr (a) consegue preparar suas próprias refeições?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
5.O (a) Sr (a) consegue arrumar a casa?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
6.O (a) Sr (a) consegue fazer os trabalhos manuais domésticos, como pequenos reparos	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
7.O (a) Sr (a) consegue lavar e passar sua roupa?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
8.O (a) Sr (a) consegue tomar seus remédios na dose certa e horário correto?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1
9.O (a) Sr (a) consegue cuidar de suas finanças?	sem ajuda	3
	com ajuda parcial	2
	não consegue	1

Fonte: Freitas et al. (2002, p. 255)

ANEXO C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP

CEP. 14048-900
RIBEIRÃO PRETO - S.P.
BRASIL

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

CAMPUS UNIVERSITÁRIO – MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

Ribeirão Preto, 08 de agosto de 2003

Ofício nº 2214/2003
CEP/SPC

Prezada Senhora:

O trabalho intitulado **“COMPARAÇÃO DO TURNOVER PROTÉICO DE IDOSOS FRÁGEIS E SAUDÁVEIS PELO ISÓTOPO ESTÁVEL MARCADO COM ¹⁵N-GLICINA”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 160ª Reunião Ordinária realizada em 04/08/2003, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 1711/2003.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.

PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCFMRP-USP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
KARINA PFRIMER
PROF. DR. EDUARDO FERRIOLLI (Orientador)
Depto. de Clínica Médica
Em mãos

ANEXO D – Termo de consentimento 1, livre e esclarecido

**Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo**

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____, tendo sido esclarecido sobre as condições do Projeto de Pesquisa intitulado **“Comparação do turnover protéico de idosos frágeis e saudáveis pelo isótopo marcado com ^{15}N -glicina”** que tem como pesquisador responsável a **Nutr.^a Karina Pfrimer** orientada pelo **Prof. Dr. Eduardo Ferrioli** especialmente no que diz respeito ao objetivo da pesquisa, procedimentos que serei submetido, aos riscos e aos benefícios, à forma de ressarcimento no caso de eventuais despesas, bem como a forma de indenização por danos decorrentes da pesquisa, declaro que tenho pleno conhecimento dos direitos e das condições que me foram assegurados, a seguir relacionadas:

- A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa e aos procedimentos que eu serei submetido.
- A liberdade de retirar o meu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem que isso traga prejuízo à saúde
- A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada a minha privacidade
- O compromisso de que me será prestada informação atualizada durante o estudo, ainda que possa afetar a minha vontade de continuar dele participando
- O compromisso de que serei devidamente acompanhado e assistido durante todo o período de minha participação no projeto e após será divulgado a mim os resultados dos exames a que fui submetido.
- O ressarcimento de eventuais despesas, bem como a indenização, a título de cobertura material, para reparação de danos imediatos ou tardios decorrentes da participação da pesquisa, serão providenciados pelo pesquisador responsável, não haverá despesas pessoais não cabendo ao Hospital das clínicas de Ribeirão Preto, qualquer responsabilidade quanto as referidas despesas.
- qualquer dúvida sobre a pesquisa poderá falar com o pesquisador responsável: Karina Pfrimer, telefone 91197945, CEP:14015-160.

Declaro, ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que livremente, manifesto a minha vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, _____, de _____ de _____.

Assinatura do Paciente

ANEXO E – Termo de consentimento 2, livre e esclarecido

Universidade de São Paulo
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
CENTRO DE SAÚDE ESCOLA
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - SUS
Telefone PABX: (016) 633-2331 / 4480 - FAX: (016) 633-2331
Rua Terezina, 690 - CEP 14055-370 - Ribeirão Preto - SP

DIREÇÃO ACADÊMICA DE ENSINO E PESQUISA

LIBERAÇÃO DE PESQUISA Nº 08/2004

Em: 08 / 04 / 2004

Para: Profo. Dr. Eduardo Ferriolli

KARINA PFRIMER Comunicamos que a (o) pesquisadora (or) cumprir as exigências operacionais e legais, podendo dar início à sua coleta de dados para o trabalho " Comparação do Turnover Protéico de idosos frágeis e saudáveis pelo isótopo estável marcado com 15N-Glicina".

Atenciosamente,

Prof.ª Maria do Carmo Guimarães G. Caccia Bava
Diretora Acadêmica de Ensino e Pesquisa
Centro de Saúde Escola-FMRP-USP.

**ANEXO F – Valores de referência para a circunferência do braço (cm) em percentis,
segundo idade e sexo**

	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
Faixa etária (anos)	Homens						
18-24	26,2	27,2	28,8	30,8	33,1	35,5	37,2
25-34	27,1	28,2	30,0	31,9	34,2	36,2	37,5
35-44	27,8	28,7	30,5	32,6	34,5	36,3	37,4
45-54	26,7	28,1	30,1	32,2	34,2	36,2	37,6
55-64	25,8	27,3	29,6	31,7	33,6	35,5	36,9
65-74	24,8	26,3	28,5	30,7	32,5	34,4	35,5
	Mulheres						
18-24	22,1	23,0	24,7	26,5	29,0	31,9	34,5
25-34	23,3	24,0	25,6	27,7	30,4	34,2	36,8
35-44	24,1	25,1	26,7	29,0	31,7	35,6	37,8
45-54	24,2	25,6	27,4	29,9	32,8	36,2	38,4
55-64	24,3	25,7	28,0	30,3	33,5	36,7	38,5
65-74	24,0	25,2	27,4	29,9	32,6	35,6	37,3

Fonte: Bishop, Bowen e Ritchey (1981, p. 2532)

**ANEXO G – Valores normais para a dobra cutânea tricipital (mm) em percentis,
segundo idade e sexo**

	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
Faixa etária (anos)	Homens						
18-24	4,0	5,0	7,0	9,5	14,0	20,0	23,0
25-34	4,5	5,5	8,0	12,0	16,0	21,5	24,0
35-44	5,0	6,0	8,5	12,0	15,5	20,0	23,0
45-54	5,0	6,0	8,0	11,0	15,0	20,0	25,0
55-64	5,0	6,0	8,0	11,0	14,0	18,0	21,5
65-74	4,5	5,5	8,0	11,0	15,0	19,0	22,0
	Mulheres						
18-24	9,4	11,0	14,0	18,0	24,0	30,0	34,0
25-34	10,5	12,0	16,0	21,0	26,5	33,5	37,0
35-44	12,0	14,0	18,0	23,0	29,5	35,5	39,0
45-54	13,0	15,0	20,0	25,0	30,0	36,0	40,0
55-64	11,0	14,0	19,0	25,0	30,5	35,0	39,0
65-74	11,5	14,0	18,0	23,0	28,0	33,0	36,0

Fonte: Bishop, Bowen e Ritchey (1981, p. 2537)

**ANEXO H – Valores normais para a dobra cutânea subescapular (mm) em percentis,
segundo idade e sexo**

	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
Faixa etária (anos)	Homens						
18-24	6,0	6,5	8,0	11,0	16,0	24,0	29,0
25-34	6,5	7,0	10,0	14,0	20,0	26,0	30,5
35-44	7,0	8,0	11,5	16,0	21,0	26,0	30,5
45-54	7,0	8,0	12,0	16,5	22,0	29,0	32,0
55-64	6,0	7,0	11,0	15,5	21,0	27,0	30,0
65-74	6,0	7,5	10,5	15,0	20,0	25,0	30,0
	Mulheres						
18-24	6,0	7,0	9,0	13,0	19,0	27,0	31,5
25-34	6,5	7,0	10,0	14,5	22,5	32,0	38,0
35-44	6,5	8,0	11,0	17,0	26,5	34,0	39,0
45-54	7,0	8,5	12,0	2,0	28,0	35,0	40,0
55-64	7,0	8,0	12,5	20,0	28,0	34,5	38,0
65-74	7,0	8,0	12,0	18,0	25,0	32,5	37,0

Fonte: Braguinsky J et al (1996, p. 394)

ANEXO I – Classificação Nutricional segundo o índice de massa corporal

IMC (Kg/m²)	Classificação
> 40	Obesidade de grau III
35 – 39,9	Obesidade de grau II
30 – 34,9	Obesidade de grau I
25,2 – 29,9	Sobrepeso
18,5 – 24,9	Normal
18,49	Magreza grau I

Fonte: World Health Organization (1998, p. 14)

ANEXO J – Valores de referência para a circunferência muscular do braço (cm) em percentis, segundo idade e sexo

	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
Faixa etária (anos)	Homens						
18-24	23,5	24,4	25,8	27,2	28,9	30,8	32,3
25-34	24,2	25,3	26,5	28,0	30,0	31,7	32,9
35-44	25,0	25,6	27,1	28,7	30,3	32,1	33,0
45-54	24,0	24,9	26,5	28,1	29,8	31,5	32,6
55-64	22,8	24,4	26,2	27,9	29,6	31,0	31,8
65-74	22,5	23,7	25,3	26,9	28,5	29,9	30,7
	Mulheres						
18-24	17,7	18,5	19,4	20,6	22,1	23,6	24,9
25-34	18,3	18,9	20,0	21,4	22,9	24,9	26,6
35-44	18,5	19,2	20,6	22,0	24,0	26,1	27,4
45-54	18,8	19,5	20,7	22,2	24,3	26,6	27,8
55-64	18,6	19,5	20,8	22,6	24,4	26,3	28,1
65-74	18,6	19,5	20,8	22,5	24,4	26,5	28,1

Fonte: Bishop, Bowen e Ritchey (1981, p. 2534)

**ANEXO L – Valores de referência para a área muscular do braço (mm²) em percentis,
segundo idade e sexo**

	Percentil						
	5	10	25	50	75	90	95
Faixa etária (anos)	Homens						
18-24	4508	4777	5274	5913	6660	7606	8200
25-34	4694	4963	5541	6214	7067	7847	8436
35-44	4844	5181	5740	6490	7265	8034	8488
45-54	4546	4946	5589	6297	7142	7918	8458
55-64	4422	4783	5381	6144	6919	7670	8149
65-74	3973	4411	5031	5716	6432	7074	7453
	Mulheres						
18-24	2538	2728	3026	3406	3877	4439	4940
25-34	2661	2826	3148	3573	4138	4806	5541
35-44	2750	2948	3359	3783	4428	5240	5877
45-54	2784	2956	3378	3858	4520	5375	5964
55-64	2784	3063	3477	4045	4750	5632	6247
65-74	2737	3018	3444	4019	4739	5566	6214

Fonte: Frisancho (1981, p. 2543)

ANEXO M – Excreção de creatinina urinária ideal de acordo com a Estatura, idade e sexo (mg/dia)

Estatura (cm)	Idade (anos)						
	20-29	30-39	40-49	50-59	60	70	80
Homens							
146	1258	1169	1079	985	896	807	718
148	1284	1193	1102	1006	915	842	733
150	1308	1215	1123	1025	932	839	747
152	1334	1240	1145	1045	951	856	762
154	1358	1262	1166	1064	968	872	775
156	1390	1291	1193	1089	990	892	793
158	1423	1322	1222	1115	1014	913	812
160	1452	1349	1246	1137	1035	932	829
162	1481	1376	1271	1160	1055	950	845
164	1510	1403	1296	1183	1076	969	862
166	1536	1427	1318	1203	1094	986	877
168	1565	1454	1343	1226	1115	1004	893
170	1598	1485	1372	1252	1139	1026	912
172	1632	1516	1401	1278	1163	1047	932
174	1666	1548	1430	1305	1187	1069	951
176	1699	1579	1458	1331	1211	1090	970
178	1738	1615	1491	1361	1238	1115	992
180	1781	1655	1529	1395	1269	1143	1017
182	1819	1690	1561	1425	1296	1167	1038
184	1855	1724	1592	1453	1322	1190	1059
186	1894	1759	1625	1483	1349	1215	1081
188	1932	1795	1658	1513	1377	1240	1103
190	1968	1829	1689	1542	1402	1263	1123
Mulheres							
140	858	804	754	700	651	597	548
142	877	822	771	716	666	610	560
144	898	841	790	733	682	625	573
146	917	859	806	749	696	638	586
148	940	881	827	768	713	654	600
150	964	903	848	787	732	671	615
152	984	922	865	803	747	685	628
154	1003	940	882	819	761	698	640
156	1026	961	902	838	779	714	655
158	1049	983	922	856	796	730	670
160	1073	1006	944	877	815	747	686
162	1100	1031	968	899	835	766	703
164	1125	1054	990	919	854	783	719
166	1148	1076	1010	938	871	799	733
168	1173	1099	1032	958	890	817	746
170	1199	1124	1055	980	911	835	766
172	1224	1147	1077	1000	929	853	782
174	1253	1174	1102	1023	951	872	800
176	1280	1199	1126	1045	972	891	817
178	1304	1223	1147	1065	990	908	833
180	1331	1248	1171	1087	1011	927	850

Fonte: Walser (1987, p. 75)