UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FCF/FEA/FSP

**Programa de Pós-Graduação Interunidades em Nutrição Humana Aplicada -
PRONUT**

**Efeito da suplementação com glutamina sobre a inflamação sistêmica e na
composição corporal de idosos**

Versão Corrigida

Angélica Marques de Pina Freitas

Dissertação para obtenção do grau de MESTRE

Orientadora: Prof.^a Associada Sandra Maria Lima Ribeiro

São Paulo

2014

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Freitas, Angélica Marques de Pina
F866e Efeito da suplementação com glutamina sobre a inflamação
sistêmica e a composição corporal de idosos / Angélica Marques
de Pina Freitas. -- São Paulo, 2014.
133p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
da USP. Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade
da USP. Faculdade de Saúde Pública da USP. Curso Interunidades
em Nutrição Humana Aplicada.

Orientador: Ribeiro, Sandra Maria Lima

1. Nutrição : Idosos 2. Envelhecimento : Influência da nutrição
3. Inflamação 4. Composição corporal I. T. II. Ribeiro, Sandra
Maria Lima, orientador.

641.1 CDD

Angélica Marques de Pina Freitas

Efeito da suplementação com glutamina sobre a inflamação sistêmica e na
composição corporal de idosos

Versão corrigida

Comissão Julgadora

da

Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Prof.^a. Assoc. Sandra Maria Lima Ribeiro

Orientador / Presidente

1 ° examinador

2 ° examinador

São Paulo, ____ de _____ de 2014.

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação à minha família, por me apoiar na realização dos meus sonhos.

Em especial à Tia Rosa que, do lugar especial onde está agora, me protege, ilumina e inspira a buscar o melhor para o próximo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente à minha orientadora, Sandra Ribeiro, por sua sabedoria e bom coração; por acreditar em mim e confiar no meu potencial.

A todas as pessoas, que de uma forma ou outra, participaram desse projeto. Seria injusto citar nomes e, por descuido, esquecer de alguém que contribuiu para a concretização dessa pesquisa.

Ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela bolsa de estudos no primeiro ano do mestrado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio financeiro à pesquisa (2012/15976-0) e pela bolsa de estudos no segundo ano de mestrado (2013/04199-6).

A Deus, que nos dá tudo que precisamos, não, necessariamente, aquilo que queremos e pedimos.

RESUMO

FREITAS, A.M.P. **Efeito da suplementação com glutamina sobre a inflamação sistêmica e na composição corporal de idosos.** 2014. 148f (Dissertação de mestrado) Programa Interunidades de Nutrição Humana Aplicada, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

Introdução—Considerando o papel da glutamina como substrato energético para os enterócitos e como fornecedora de nitrogênio para o músculo esquelético, o estudo hipotetiza que a suplementação com glutamina pode contribuir na modulação da inflamação sistêmica e na preservação da massa muscular de idosos. **Objetivos**—avaliar os efeitos da suplementação com glutamina em alguns marcadores de inflamação e de composição corporal de idosos em risco de fragilidade. **Métodos**—estudo randomizado duplo-cego de intervenção. Foram recrutados idosos não institucionalizados que apresentaram de um a dois critérios de fragilidade biológica. Os idosos foram distribuídos em dois grupos: um recebeu glutamina (GLU) e outro maltodextrina, utilizado como placebo (PLA) durante seis meses, em duas doses diárias. No início e ao final do estudo os indivíduos foram avaliados pelo peso e estatura, para cálculo do índice de massa corporal (IMC), circunferências da cintura, quadril, panturrilha e braço (CC, CQ, CP e CB) e dobra cutânea tricipital (DCT); composição corporal por bioimpedância elétrica, observando os valores de resistência (R), reactância (Xc), ângulo de fase (AF), água extra e intracelular e capacitância; força de preensão palmar (FPM); concentração sérica de citocinas (IL-10, IL-6 e TNF- α); concentração sérica de creatinina e ureia para avaliação de função renal, por meio do cálculo da depuração de creatinina (Cockcroft & Galt); ingestão alimentar pelo recordatório alimentar de 24 horas e diário alimentar; nível de atividade física pelo questionário de Baecke; funcionamento intestinal pela escala de Bristol. **Resultados**—Foram incluídos no estudo 49 idosos, divididos 25 no GLU e 24 no PLA. Embora nenhuma das variáveis tenha apontado diferença significativa na comparação relacionada ao tempo (antes e depois da suplementação) e ao tratamento (glutamina ou placebo), a evolução de algumas variáveis indicou vantagens para o GLU, a saber: maiores valores de FPM; maiores valores do IMC, ligeiro aumento da CB e ligeira diminuição da DCT, menores variações das outras medidas corporais; valores de Xc, AF e água intracelular mostraram um melhor estado celular no GLU. **Conclusões**—A suplementação com glutamina em idosos em risco de fragilidade mostrou variações que podem ser interpretadas como possíveis benefícios ao funcionamento intestinal e à composição corporal. Dada a grande variabilidade dos resultados, não foi possível estabelecer diferenças estatísticas que pudessem confirmar essas variações. Estudos com amostras maiores, e com medidas prévias da permeabilidade intestinal, podem esclarecer os achados.

Palavras-chave: idoso, inflamação sistêmica, suplementação nutricional, glutamina.

ABSTRACT

FREITAS, A.M.P. **Effects of supplementation with glutamine on systemic low-grade inflammation and body composition in elderly individuals.** 2014. 148f (Dissertação de mestrado) Programa Interunidades de Nutrição Humana Aplicada, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

Introduction—Having in mind the role of glutamine as an energy substrate to enterocytes, as well as a nitrogen reserve to skeletal muscle, the study hypothesized that glutamine supplementation is capable of modulating the systemic inflammation and improving muscle mass as consequence.

Objectives—to evaluate the effects of glutamine supplementation on some inflammatory markers and on the body composition of elderly in risk of frailty.

Methods—randomized double-blind clinical trial (RCT). This study included community-dwelling elderly (above 65 years old), who presented one or two criteria to develop frailty syndrome. The elderly were distributed in two groups, one of them received glutamine (GLU) and the other received placebo (PLA; maltodextrin) for 6 months, in two daily doses. In beginning and end of the experiment, the participants were evaluated for body weight and body height, to calculate the body mass index(BMI); waist, hip, calf and arm circumferences(WC,HC,CC,AC); tricipital skin folder(TSF); body composition by bioelectrical impedance measuring resistance, reactance, capacitance, phase angle, extra and intracellular water; grip strength; serum level of inflammatory cytokines(IL-10, IL-6 e TNF- α); serum creatinine and urea with evaluation of kidney function by Cockcroft & Galt equation; food intake by a 24h food record; physical activity level by Baecke questionnaire; bowel function by Bristol scale. **Results**—49 participants were recruited, and distributed to both groups (GLU= 24 and PLA=24). Although none of the variables showed significant statistical differences, comparing together time (before and after) and group (glutamine or placebo), but evolution of variables to demonstrate advantages to GLU supplementation, such as: higher grip strength values; higher values of BMI, slight enhance of AC and slight reduction in TSF, lower variation in anthropometric measures; BIA results showed better cellular conditions in GLU group (from reactance, phase angle and intracellular water). **Conclusions** – According to our experimental conditions, the glutamine supplementation in elderly at frailty risk showed some variability which could be interpreted as benefits either to body composition and gut function. However, due to the high variability presented in the results, it was not possible to find statistical significances, to confirm those finds. Studies involving a larger sample size, and preferably with measures of intestinal permeability, could clarify our results.

Key-words: elderly, systemic low-grade inflammation, nutrition supplementation, glutamine

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema das alterações corporais relacionadas ao envelhecimento, consequências na massa muscular e intervenção.....	19
Figura 2 – Locais de atuação da glutamina.....	33
Figura 3 – Esquema do delineamento do estudo.....	36
Figura 4 – Esquema abordagem, triagem, de inclusão e desistência dos indivíduos.....	45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição das idades de acordo com o grupo de suplementação.....	47
Gráfico 2 – Evolução da força de preensão palmar. Valores expressos em kgf.....	49
Gráfico 3 – Evolução do IMC. Valores expressos em kg/m ²	50
Gráfico 4 – Evolução da circunferência do braço, valores expressos em cm.	51
Gráfico 5 – Evolução da circunferência da cintura, valores expressos em cm.....	52
Gráfico 6 – Evolução da circunferência do quadril, valores expressos em cm.....	52
Gráfico 7 – Evolução da circunferência da panturrilha, valores expressos em cm.....	53
Gráfico 8 - Evolução da dobra cutânea tricipital, valores expressos em cm.	54
Gráfico 9 – Evolução da resistência, valores expressos em Ohms.....	65
Gráfico 10 – Evolução da reactância, valores expressos em Ohms.....	57
Gráfico 11 – Evolução do ângulo de fase, valores expressos em Ohms.....	58
Gráfico 12 – Evolução da capacitância, valores expressos em Ohms.....	59
Gráfico 13 – Evolução relação ME/MCC.....	61
Gráfico 14 – Evolução da água intracelular, valores em litros.....	62
Gráfico 15 – Evolução da água intracelular valores em porcentagem.....	63
Gráfico 16 – Evolução da água extracelular, valores em litros.....	64
Gráfico 17 – Evolução da água extracelular, valores em porcentagem.....	75
Gráfico 18 – Concentração sorológica de Interleucina-10 expressos em valores transformado por Box Cox.....	67
Gráfico 19 – Concentração sorológica de Interleucina-6 expressos em valores transformados por Box Cox.....	67

Gráfico 20 – Concentração sorológica de TNF- α expressos em valores transformados por Box Cox.....	68
Gráfico 21 – Distribuição do escore do Questionário de Baecke para atividade física habitual do grupo GLU.....	70
Gráfico 22 – Distribuição do escore do Questionário de Baecke para atividade física habitual do grupo PLA.....	71
Gráfico 23 – Evolução do funcionamento intestinal classificado pelo critério de Bristol.....	72
Gráfico 24 – Adequação dos níveis sorológicos de ureia.....	73
Gráfico 25 – Adequação dos níveis sorológicos de creatinina.....	74
Gráfico 26 – Adequação da depuração de creatinina corrigida pela superfície corporal.....	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critério de avaliação da força de preensão manual estratificado por sexo e IMC.	37
Tabela 2 – Critério de avaliação da velocidade de marcha estratificado por sexo e altura.....	37
Tabela 3 – Distribuição dos idosos pelo tipo de suplemento.....	46
Tabela 4 – Motivos de desistência dos idosos.....	47
Tabela 5 – Valores de FPM em kgf de acordo com o grupo de suplementação.....	48
Tabela 6 – Valores de IMC em kg/m ² de acordo com o grupo de suplementação.....	49
Tabela 7 – Variáveis antropométricas de acordo com o grupo de suplementação.....	50
Tabela 8 – Valores de Resistência (Ohms) de acordo com o grupo de suplementação.....	54
Tabela 9 – Valores de Reactância (Ohms) de acordo com o grupo de suplementação.....	56
Tabela 10 – Valores de Ângulo de Fase (°) de acordo com o grupo de suplementação.....	57
Tabela 11 – Valores de Capacitância (Ohms) de acordo com o grupo de suplementação.....	58
Tabela 12 – Valores de ME/MCC de acordo com o grupo de suplementação.....	60
Tabela 13 – Valores de água intracelular (litros) de acordo com o grupo de suplementação.....	61
Tabela 14 – Valores de água intracelular (%) de acordo com o grupo de suplementação.....	62
Tabela 15 – Valores de água extracelular (litros) de acordo com o grupo de suplementação.	63
Tabela 16 – Valores de água extracelular (%) de acordo com o grupo de suplementação.....	64
Tabela 17 – Valores reais das citocinas nas avaliações iniciais e finais.....	66
Tabela 18 – Consumo energético e de macronutrientes de acordo com o grupo de suplementação.....	68
Tabela 19 – Concentração sorológica de ureia, creatinina e depuração de creatinina calculada.	72

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Modificações na microbiota intestinal de acordo com a fase da vida.....	28
---	----

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	15
JUSTIFICATIVA	19
OBJETIVOS	20
REVISÃO DA LITERATURA	21
Alterações no sistema imunológico no envelhecimento	21
Alterações corporais com o envelhecimento	23
Alterações musculares no envelhecimento	25
Alterações no trato gastrointestinal com o envelhecimento	26
Alterações específicas no intestino com o envelhecimento	26
Conseqüências da permeabilidade intestinal alterada	30
Glutamina e envelhecimento	31
Papel da glutamina no intestino	33
Glutamina no sistema imunológico	34
MATERIAL E MÉTODOS	35
Casuística	35
Local e recrutamento dos voluntários	35
Cálculo amostral	35
Delineamento experimental	35
Crterios de inclusão e exclusão	36
Avaliações iniciais, finais e de acompanhamento	38
Randomização e suplementação	41
Aspectos éticos e registro clínico	42
Análise e tratamento dos dados	43
Fonte de financiamento do estudo	43
RESULTADOS	45

Inclusão dos indivíduos	45
Evolução dos indivíduos durante o período de suplementação	48
DISCUSSÃO	75
CONCLUSÕES.....	80
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81
ANEXO I – ANMNESE.....	103
ANEXO II – BAECKE.....	105
ANEXO III – DIÁRIO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	106
ANEXO IV – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	114
ANEXO V– APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	117
ANEXO VI – INFORMAÇÕES PARA OS MEMBROS DE BANCAS JULGADORAS DE MESTRADO/DOCTORADO	123
ANEXO VII – CURRÍCULO LATTES.....	124
ANEXO VIII – FICHA DO ALUNO.....	132

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural e sob o ponto de vista biológico pode ser entendido como uma perda progressiva da homeostase do organismo (FARINATTI, 2002). No que diz respeito à nutrição, o envelhecimento está associado a modificações corporais importantes, o que pode ter relações com alterações no estado nutricional. De uma forma resumida, ocorre a redução da massa corporal magra (MCM), da massa óssea e também da água corporal (FARINATTI, 2002, FRONTERA et al, 2000). Também ocorrem aumento e redistribuição da gordura corporal com tendência à centralização e à concentração na região visceral (MENEZES & MARUCCI, 2007; JAGUST et al, 2005; NICKALS et al, 2004).

A MCM apresenta função estrutural e é considerada a maior reserva de proteínas do organismo. Portanto, uma possível diminuição da massa magra pode interferir negativamente na reserva protéica e na funcionalidade do organismo, aumentando o risco de incapacidades (RIBEIRO & KEHAYIAS, 2014; BAUER & SIEBER, 2008, JENSEN et al, 2001; ROUBENOFF & CASTANEDA, 2001). Nesse contexto, a sarcopenia pode ser caracterizada como a perda lenta e progressiva de massa e função muscular associada com o avanço da idade, podendo ser acompanhada ou não de aumento da massa gorda (CHUMLEA, 2011; ROUBENOFF, 2003). Esse quadro pode contribuir de forma importante para o aumento do risco de desenvolver doenças crônicas e degenerativas, estando associado à maior incidência de quedas em idosos e à perda de qualidade de vida (BREEN, 2011; CHUMLEA, 2011; JENSEN, 2006). Mas por si só, a sarcopenia é considerada um dos preditores mais importantes da síndrome da fragilidade (FRIED & WALSON, apud FRIED et al, 2001). Outros fatores como a inatividade física, o hábito de fumar e a dieta inadequada colaboram para o agravamento de um quadro que favorece o desenvolvimento da sarcopenia (ROLLAND et al, 2008; SOLERTE, 2008).

Ainda com relação às alterações na velhice, tem-se observado que envelhecer implica em alterações na estrutura e no funcionamento intestinal. No envelhecimento ocorrem mudanças na proporção dos diferentes tipos de células intestinais, comprometendo o bom desempenho das funções digestivas, absorptivas e imunológicas do intestino. Outros fatores como dieta inadequada em fibras e líquidos, inatividade física, interações medicamentosas e alteração na microbiota podem contribuir para alterações da motilidade e do funcionamento intestinal (BIAGI, 2012; HALL, 2011).

Ainda dentre as funções intestinais, o intestino é considerado como a primeira barreira do organismo frente às diversas substâncias encontradas nos alimentos, desde nutrientes até moléculas nocivas (WANG, 2012; RAPIN, 2010; CANI & DELZENNE, 2009; GUIGOZ et al, 2008). A ausência de um dos componentes da barreira intestinal - células intestinais e suas junções, sistema imunológico e microbiota intestinal -, ou mesmo o desequilíbrio entre eles pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal (BOUKHTTALA, 2012; DE-SOUZA, 2005). Esse aumento constitui um fator desencadeador da inflamação sistêmica, pois permite maior translocação bacteriana e de fragmentos bacterianos para a circulação (tais como o lipopolissacarídeo – LPS), o que pode originar quadros inflamatórios graves e agudos, leves ou crônicos (como ocorre na obesidade) denominados de endotoxemia (CANI & DELZENE, 2009; MANCO et al, 2010; PENDYALA et al, 2012; WISCHMEYER, 2006; DE-SOUZA, 2005; DEITCH, 2002). No envelhecimento pode ocorrer um desequilíbrio, no intestino, entre as bactérias gram-negativas e gram-positivas. Sendo o LPS uma estrutura presente nas membranas celulares de bactérias gram-negativas, tal desequilíbrio pode levar a um aumento na liberação desse material celular circulando na corrente sanguínea. Somando esse aumento da LPS à modificação da permeabilidade intestinal, comum entre os idosos, o resultado é um estado inflamatório crônico e subclínico (GUIGOZ et al, 2008).

Esse estado inflamatório em indivíduos idosos faz parte da imunossenescência, um processo de mudanças do sistema imunológico associado à idade, caracterizado por perda de eficiência do sistema imunológico (FRANCESCHI, 2000b; DE-MARTINIS, 2005). Esse estado inflamatório é denominado, por alguns autores, de *inflammaging* (*inflammation + aging*). Esse estado inflamatório crônico parece ser decorrente da exposição contínua a agentes infecciosos e outros antígenos, ou seja, a estimulação constante do sistema imunológico, culminando em desequilíbrio entre a produção e a secreção das citocinas pró e anti-inflamatórias. Tal estado pode acarretar prejuízo para diversos tecidos incluindo o músculo esquelético, podendo assim ser considerado um dos responsáveis pelas alterações da composição corporal e em última instância pelo desenvolvimento da sarcopenia (FRANCESCHI, 2003; SALVIOLI, 2006, VASTO, 2007; GOTO, 2008; FREUND, 2010; HUNT, 2010b; JENNY, 2012).

Devido ao impacto na saúde e na qualidade de vida, é necessário o estudo de estratégias para minimizar ou reverter essas alterações na permeabilidade intestinal, na inflamação sistêmica e na composição corporal, com destaque para a massa muscular. A alimentação é uma importante estratégia e estudos têm questionado se a atual recomendação de proteínas é

suficiente para garantir a manutenção da massa muscular em idosos, visto que ocorrem alterações importantes no metabolismo com o envelhecimento, dentre elas uma menor resposta de síntese protéica corporal frente à ingestão de proteínas dietéticas (FUKAGAWA, 2013; LEENDER, 2011). Outros fatores relacionados ao envelhecimento podem prejudicar o alcance das recomendações nutricionais, tais como, anorexia, diminuição do paladar e olfato associado à atrofia das papilas gustativas, diminuição do tempo de esvaziamento gástrico decorrente da modificação do peristaltismo, aumento da saciedade mediada pela recaptação de colecistoquinina (MORLEY, 2012). Nível socioeconômico, dentição e condições psicológicas também afetam a procura por alimento e a ingestão alimentar (BIAGI, 2012).

Acredita-se que recomendações nutricionais específicas para idosos possam contribuir com a diminuição, incidência e severidade de desnutrição e outras desordens decorrentes da insuficiência de nutrientes e/ou alterações do metabolismo relacionadas ao envelhecimento (MCDONALD, 2011). Alguns autores afirmam que a suplementação também é uma importante estratégia, quando utilizada no intuito de complementar a ingestão baixa de determinados nutrientes ou compostos bioativos. A ingestão adequada de nutrientes via alimentação e/ou suplementação pode atuar como coadjuvante no processo de reverter ou atenuar situações e processos relativos à inflamação sistêmica, à alteração da constituição intestinal e à redução da massa muscular (FUKUGAWA, 2013; OHTANI et al, 2012; VERDIJK et al, 2009; SOLERTE, 2008; ESMARCK et al, 2001).

Neste contexto, a hipótese do presente estudo considera o fato da glutamina poder contribuir para a modulação da permeabilidade intestinal e da inflamação sistêmica. A glutamina é o aminoácido mais abundante no organismo e condicionalmente essencial nas situações de aumento do catabolismo e do estresse oxidativo, tais como trauma, queimadura, câncer, entre outros. A glutamina apresenta elevada capacidade de aceitar e doar nitrogênio, o que faz desse aminoácido um transferidor de destaque, desempenhando papel importante no balanço nitrogenado e na transferência de nitrogênio entre os tecidos, com destaque para a remoção da amônia (RAPIN, 2010; PENG, 2004; DUGGAN, 2002). A glutamina também atua como substrato energético para as células de rápido crescimento e diferenciação, incluindo as células do intestino e do sistema imunológico. É capaz ainda de controlar a apoptose celular e promover a proliferação equilibrada dos diversos tipos celulares e de atuar na modulação da inflamação (BOLLHALDER, 2013; FUKUGAWA, 2013; HOLECEK, 2012; EVANS et al, 2005; GALLEG0, 2006).

Com relação à manutenção da integridade intestinal, o enterócito capta a maior parcela de glutamina disponível no lúmen e no plasma, garantindo energia suficiente para as reações celulares, o que contribui para a manutenção da integridade do enterócito. A glutamina também atua na síntese de proteínas das junções celulares e previne a apoptose, resultando na preservação da função de barreira intestinal (WANG, 2012; AMASHEH, 2009; LI, N., 2009; QUAN et al, 2004). Estudos identificaram a colaboração da glutamina na redução da permeabilidade intestinal, com minimização ou prevenção do dano da mucosa em pacientes queimados, em portadores de sepse ou doenças intestinais, e em quimioterapia. Outro estudo apontou que quanto mais glutamina disponível no lúmen e no sangue maior será a síntese de proteínas nas células intestinais (NOTH, 2013; BENJAMIN, 2012; BOUKHETTALA, 2012; WANG, 2012; CHOI, 2007; QUAN et al, 2004; NOVAK, 2002).

No que diz respeito à modulação da inflamação, em situações de infecções bacterianas ou imunossupressão, a suplementação de glutamina foi capaz de reduzir a translocação bacteriana para a corrente sanguínea (SANTOS et al, 2010). Com relação à inflamação mediada pelo LPS, a suplementação com glutamina mostrou-se eficiente para diminuir os níveis inflamatórios em modelo animal (SUKHOTNIK et al, 2007). A glutamina também é um substrato energético importante das células do sistema imunológico, atuando na modulação da produção de citocinas pró e anti-inflamatórias (COEFFIER, 2010; LECLEIRE et al, 2008).

Estima-se que o consumo dietético diário da glutamina pela população adulta americana seja em média 5 a 10 mg. Essa quantidade, aliada à síntese no organismo, é suficiente para suprir a demanda por esse aminoácido em condições normais. Como exposto acima, os idosos podem apresentar alteração intestinal, inflamação sistêmica ou comprometimento da massa muscular, cada um desses quadros pode aumentar a demanda pela glutamina. Portanto, o idoso pode se beneficiar da suplementação de glutamina para suprir essa necessidade aumentada (FUKAGAWA, 2013; BIAGI, 2012; JENNY, 2012; HUNT, 2010a; GOTO, 2008; HALL, 2002).

JUSTIFICATIVA

A inflamação sistêmica e a redução da MCM associadas ao envelhecimento podem resultar em desfechos importantes, como a sarcopenia e a perda da qualidade de vida. Desta forma, justifica-se a realização de estudos que procurem identificar estratégias para evitar ou diminuir o comprometimento intestinal e consequentemente minimizar as alterações sistêmicas e corporais, tais como inflamação e redução da massa magra. A Figura 1 esquematiza como a glutamina pode fazer parte desses estudos. Esse tipo de intervenção tem sua importância para nortear o cuidado para esse estrato populacional.

Figura 1 – Esquema das alterações relacionadas ao envelhecimento, consequências na massa muscular e intervenção.

OBJETIVOS

Avaliar os efeitos da suplementação de glutamina sobre a inflamação sistêmica e na composição corporal de idosos com risco de fragilidade frequentadores de um centro de saúde.

REVISÃO DA LITERATURA

Alterações no sistema imunológico no envelhecimento

Com o envelhecimento ocorrem alterações no sistema imunológico que podem ser definidas como imunossenescência e envolvem alterações da capacidade do organismo em responder a infecções, assim como na memória imunológica. A funcionalidade das células T é afetada devido à involução do timo, que naturalmente ocorre com o envelhecimento, e à diminuição do número de células T reguladoras e células T *naive*. Paralelamente, ocorrem falhas na regulação da produção de células T auxiliaadoras, tendendo a aumentar o número de células T do tipo 2 em detrimento ao número de células T do tipo 1. O padrão de citocinas produzidas e excretadas pelos dois tipos de células T é diferente, portanto o desequilíbrio nos diferentes tipos de células T implica em concentrações alteradas de mediadores inflamatórios, entre eles as citocinas (GINALDI ET AL, 2001; FRANCESCHI, 2000; MUSZKAT, 2003; FRANCESCHI, 1999; ITO, 2004; LORD, 2001, STROUT, 2005; BRUUNSGAARD, 2001; MOCCHIGIANI, 2004; UYEMURA, 2002; MICHAUD ET AL, 2013).

Na imunossenescência ocorre o desequilíbrio entre a estimulação e a supressão do sistema imunológico e endócrino, cujos processos regulatórios estão alterados: redução dos hormônios sexuais; declínio dos esteroides da glândula adrenal, ou seja, adrenossenescência; redução de hormônios do crescimento, somatossenescência; e alterações na densidade mineral óssea – calciossenescência (STRAUB, 2000, HUNT, 2010; MICHAUD et al, 2013).

Essas alterações podem predispor os idosos a desenvolverem um quadro inflamatório crônico e em níveis subclínicos, que alguns autores chamam de *inflammaging* (CEVENINI, 2013). O *inflammaging* é consequência da diminuição da capacidade do organismo envelhecido lidar com os diferentes antígenos e estressores (químicos, físicos e nutricionais) conjuntamente ao aumento dos marcadores inflamatórios. Tais mudanças fazem parte do processo natural do envelhecimento, mas podem afetar negativamente a saúde, uma vez que esse quadro inflamatório pode estar relacionado à origem de diversas doenças relacionadas ao

aumento da expectativa de vida: sarcopenia, osteoporose diabetes tipo 2, aterosclerose, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, declínio cognitivo (FRANCESCHI, 2000; HUNT, 2010).

O *inflammaging* se manifesta com o aumento nos níveis circulantes de citocinas inflamatórias: Interleucina-3 (IL-3), IL-6, IL-8, IL-10, IL-15 e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) (BRUUNSGAARD, 2003; FRANCESCHI, 2000). O aumento dos níveis plasmáticos das citocinas compreende uma série de mudanças metabólicas e comportamentais, que se manifestam em sintomas como: fadiga, aumento do sono, diminuição do apetite, anedonia (perda da capacidade de sentir prazer, próprio dos estados gravemente depressivos), entre vários outros. O desequilíbrio na produção e na liberação de citocinas, e a manutenção de um estado pró-inflamatório contribuem para maior predisposição a doenças infecciosas, e para o aparecimento e/ou agravamento de doenças crônicas, tais como: hipertensão arterial, diabetes mellitus e doenças reumatológicas, redução na densidade mineral óssea, anemia, sarcopenia e síndrome de fragilidade (FERRUCCI, 2002; BRUUNSGAARD, 2003).

O aumento nos níveis circulantes de TNF- α , IL-6, proteína C-reativa, e níveis baixos de albumina sérica vêm sendo apontados como preditores de mortalidade entre os idosos. Os efeitos negativos dos mediadores inflamatórios são independentes de morbididades preexistentes, e de outros fatores de risco de morte, como: tabagismo, hipertensão arterial, sedentarismo e hipercolesterolemia (KRABBE, 2004).

Os efeitos do *inflammaging* não se limitam às alterações na resposta inflamatória e, em ultima instância, na resposta imunológica. As concentrações elevadas de citocinas estão associadas com alterações no sistema gastrointestinal, no sistema vascular, na densidade mineral óssea e na composição corporal, com ênfase na massa muscular (MICHAUD et al, 2013).

No sistema gastrointestinal, o nível elevado das citocinas está relacionado com níveis alterados de hormônios reguladores da saciedade (glucagon, colecistoquinina, entre outros), a diminuição da velocidade de esvaziamento gástrico e redução da atividade peristáltica, o que interfere negativamente no consumo alimentar, e como consequência no controle do peso corporal (MICHAUD et al, 2013).

O *inflammaging* também afeta a composição corporal, visto que citocinas, tais como o TNF- α , estão envolvidas na sinalização de vias do catabolismo muscular (DEGENS, 2010; MICHAUD et al, 2013). Também ocorre a mobilização de aminoácidos disponíveis na circulação sanguínea para a produção de mediadores inflamatórios e proteínas de fase aguda. Essa mobilização contribui para a diminuição de substratos para reparo e crescimento das células musculares (HUNT, 2010).

Alterações corporais com o envelhecimento

O envelhecimento é um processo gradual e contínuo com implicações na composição corporal, podendo variar entre os indivíduos e também entre as populações (MARTHA, 2012; BUFFA, 2011). As alterações corporais relacionadas à idade compreendem alterações em todos os seus compartimentos (massa óssea, massa muscular, água corporal e massa gorda), podendo ocorrer de forma isolada ou combinada e ter consequências na saúde e funcionalidade dos indivíduos (JACKSON, 2012; BUFFA, 2011; HUGHES, 2002).

A perda de peso é resultado das mudanças que ocorrem nos diferentes componentes corporais. A diminuição do peso ocorre de forma mais expressiva, com o avançar da idade, sendo que a causa voluntária de maior impacto no peso desses indivíduos é a redução da ingestão alimentar. Tal redução pode ser decorrente de condições socioeconômicas e psicológicas desfavoráveis, mas também fatores fisiológicos culminam com a anorexia relacionada à idade (BUFFA, 2011; MARTHA, 2012).

A anorexia relacionada ao envelhecimento foi descrita inicialmente como uma adaptação do organismo à menor taxa metabólica e à diminuição da massa muscular (MORLEY, 2013; MARTHA, 2012). A diminuição do tônus epitelial do estômago e intestino, da produção de muco e da regeneração dos receptores olfatórios, gera mudanças no sistema sensorial, sobretudo no paladar e olfato, que afetam a ingestão dos alimentos. O uso de múltiplos medicamentos também afeta as percepções gustativa e olfativa (MORLEY, 2013).

Ainda no contexto da anorexia, a diminuição da velocidade de esvaziamento gástrico, afeta fortemente a saciedade e a ingestão de alimentos. Anatomicamente, ocorre maior elasticidade do fundo gástrico e diminuição das terminações nervosas ao longo do trato gastrointestinal. O aumento da secreção de hormônios anorexígenos, colecistoquinina e GLP-1 (glucagon-like peptídeo), e a diminuição dos hormônios orexígenos, como a grelina, fazem com que se altere a sensação de saciedade. A secreção de citocinas, tais como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), e o aumento de moléculas relacionadas à adiposidade, como a leptina, também afetam negativamente o apetite (ATALAYER, 2013; MORLEY, 2013).

A redução da água corporal total também é observada entre idosos. A diminuição da função renal, com destaque para as alterações na função tubular, leva a anormalidades na concentração urinária (TARREN, 2005). A percepção de sede também está alterada nessa faixa etária e constitui mais um fator que pode levar à diminuição da água corporal e determinar a alteração do balanço hídrico do organismo dos idosos, o que aumenta o risco de desidratação (BUFFA, 2011).

As alterações na massa muscular e na massa gorda também incluem a quantidade de água corporal. O músculo é um órgão que apresenta grande quantidade de água, que é o principal constituinte da massa magra. À medida que a gordura passa a infiltrar a massa magra, e paralelamente a massa magra passa a diminuir, a quantidade de água nesse compartimento diminui, portanto, diminui a água corporal. A água intracelular está relacionada à atividade metabólica (BUFFA, 2011; SCHLANGER, 2010).

Dentre as alterações da composição corporal há também a redução da massa e densidade óssea, denominada osteopenia. Tal fenômeno está associado à calciossenescência (STRAUB, 2000, HUNT, 2010) Entre homens e mulheres essa perda ocorre de forma semelhante até a menopausa, após esse momento, a diminuição dos níveis de estrógeno experimentada pelas mulheres intensifica a perda óssea. O peso corporal, a massa muscular apendicular e o IMC (Índice de Massa Corporal) relacionam-se positivamente com a densidade mineral óssea (BUFFA, 2011).

O aumento da massa gorda e sua redistribuição também ocorrem em função do envelhecimento. A centralização da gordura ocorre com a diminuição da gordura subcutânea, concomitante ao aumento da gordura visceral. Tal padrão centralizado de distribuição da gordura é um dos mais importantes fatores de risco para eventos cardiovasculares e distúrbios metabólicos. A maior quantidade de massa gorda implica em maior síntese e liberação de

marcadores inflamatórios nos adipócitos, entre eles as interleucinas, e essas moléculas promovem o catabolismo muscular (CHUNG, 2013; JACKSON, 2012; MARTHA, 2012; BUFFA, 2011; WODROW, 2009).

Dentre as alterações da composição corporal, a redução da massa magra é a alteração de maior impacto na funcionalidade, morbidade e qualidade de vida. A redução da massa magra também está relacionada com a diminuição da água corporal total e constitui um ciclo de retroalimentação com a anorexia do envelhecimento (ATALAYER, 2013; STRUGNELL, 2013; MARTHA, 2012; BUFFA, 2011; WODROW, 2009).

Alterações musculares no envelhecimento

Como citado anteriormente, durante o envelhecimento ocorre a redução da massa muscular, que é chamada, embora não consensualmente, de sarcopenia. A sarcopenia é a perda lenta e progressiva de massa e função muscular associada com o avanço da idade (FUKAGAWA, 2013; CHUMLEA, 2011; ROUBENOFF, 2003). É uma síndrome complexa, de causa multifatorial que se relaciona à diminuição da massa muscular isolada ou associada ao aumento da massa gorda. Tal diminuição pode contribuir de forma importante para o declínio funcional e aumentar o risco de desenvolver doenças crônicas e degenerativas, estando associada à maior incidência de quedas em idosos e à perda de qualidade de vida (BREEN, 2011; CHUMLEA, 2011; JENSEN, 2006).

Foi observado que nos seres humanos, assim como em roedores, durante o envelhecimento ocorrem alterações na síntese de proteínas no músculo esquelético, o que pode levar a redução da proteína muscular esquelética, caquexia, ou ainda a sarcopenia. Essas alterações estão associadas com um risco aumentado de morbidade, mortalidade e incapacidade na velhice (CAROLE et al 2006).

A redução da massa muscular pode ser resultante de processos metabólicos alterados com o envelhecimento que vão desde a ingestão até a absorção de nutrientes, principalmente as proteínas da dieta, mas também, como já abordado neste texto, merecem destaque as alterações intestinais (ROOYACKERS et al, 1996).

Alterações no trato gastrintestinal com o envelhecimento

Com o avançar da idade aumentam as alterações da motilidade e do funcionamento do sistema digestório (SALLES, 2007). Com relação ao peristaltismo, ocorre a diminuição da força de contração da musculatura, porém a duração e a velocidade não se alteram (SAFFREY, 2013).

Na cavidade bucofaríngea ocorrem diversas alterações fisiológicas, porém todas com baixo impacto na funcionalidade do sistema. A força de propulsão da língua é diminuída ao passo que o relaxamento do esfíncter faríngeo superior é retardado. Ao contrário dessas duas alterações fisiológicas, a velocidade de fechamento da glote é preservada e colabora para a manutenção da capacidade de deglutição e protege contra a broncoaspiração. O esôfago apresenta diminuição do peristaltismo e da força de contração do esfíncter menor (BITTON, 2012).

As alterações observadas no estômago incluem alterações anatômicas e fisiológicas. Dentre as alterações anatômicas, os indivíduos idosos apresentam maior complacência do fundo, distensão do antro e retardo do esvaziamento gástrico e diferentemente das alterações da boca, faringe e esôfago, tais alterações podem aumentar o risco de refluxo, portanto apresentando implicações funcionais e clínicas. Porém, cabe destacar que os efeitos funcionais dessas alterações são mais pronunciados quando doenças coexistem. Do ponto de vista fisiológico, ocorre a redução da secreção ácida no estômago, e essa hipocloridria tem consequências na digestão das proteínas e gorduras, no comprometimento da absorção de ferro e vitamina B12, no crescimento bacteriano do intestino delgado (BITTON, 2012).

Alterações específicas no intestino com o envelhecimento

O intestino é o órgão final do trato gastrointestinal e é responsável pelas últimas etapas da digestão dos alimentos e absorção de nutrientes e de água, além de delimitar o meio externo e interno. A parede intestinal é dividida em quatro camadas; analisando a partir da luz

intestinal temos: a mucosa, formada por células epiteliais; a submucosa, onde são encontrados os vasos sanguíneos, os vasos linfáticos e o tecido conjuntivo; a muscular, composta por camada muscular longitudinal e muscular circular; e a serosa (VEREECKE, 2011).

A camada mucosa do intestino é formada pelas células epiteliais especializadas e células indiferenciadas ou *stem cells*, distribuídas em uma única camada. Tais células podem ser os enterócitos ou colonócitos, células de Paneth, células caliciformes, células enteroendócrinas, células *tuft*, células M. A integridade dessa camada é mantida pela interação dos diferentes tipos celulares e suas junções – *tight junctions*, desmossomos, junções de aderência e *gap junctions* – responsáveis por manter as células aderidas umas às outras (ASSIMAKOPOULOS, 2011; GOTO, 2012; NOAH, 2011; VEREECKE, 2011). A Figura 2 apresenta esquematicamente esses diferentes tipos de células.

Os enterócitos estão presentes no intestino delgado e os colonócitos, no intestino grosso, ambos desempenhando a função absorptiva. O nutriente absorvido varia de acordo com sua localização proximal ou distal. Em sua camada apical, voltada para o lúmen, existem microvilosidades que aumentam exponencialmente a área absorptiva (ASSIMAKOPOULOS, 2011; GOTO, 2012).

As junções celulares mantêm as células aderidas umas às outras, assim desempenhando função primordial na manutenção da permeabilidade intestinal. Por permitirem a passagem de água, solutos e pequenas moléculas por entre as células viabilizam o transporte paracelular (ASSIMAKOPOULOS, 2011).

A camada submucosa, onde estão presentes os vasos sanguíneos e linfáticos é responsável pela irrigação sanguínea do intestino e drenagem das substâncias absorvidas, bem como sustentação de toda a camada mucosa. Já a camada muscular é responsável pela mistura e propulsão do bolo alimentar, devido à contração das camadas longitudinais e circulares respectivamente (GUYTON, 2006). Nessa camada também são encontradas as células intersticiais de Cajal, adjuvantes no processo de peristaltismo intestinal. Com o envelhecimento, o número e o volume das células intersticiais de Cajal estão diminuídos, refletindo na capacidade motora do trato gastrointestinal (GOMEZ-PINILLA, 2011).

Observam-se com o envelhecimento, alterações na superfície, na estrutura epitelial, na profundidade das criptas, na altura dos vilos, na razão vilo/cripta, nos linfócitos, nos enterócitos e na borda em escova, porém é difícil dissociar essas alterações da incidência de

doenças e, portanto afirmar que são alterações unicamente relacionadas com o processo de envelhecimento. Tais alterações afetam na absorção dos nutrientes, como aminoácidos e ácidos graxos, ferro, cálcio, vitaminas do complexo B, porém suas consequências clínicas não são bem definidas (BITTON, 2012).

Ainda com relação ao envelhecimento, na porção do intestino grosso, ocorre a diminuição da força de propulsão, fato que interfere no aumento do tempo de trânsito colônico. A redução das terminações nervosas no intestino e menor expressão de neurotransmissores nesses locais também contribuem para a alteração no tempo de trânsito colônico. Tais alterações aumentam a predisposição dos idosos em apresentar flatulência e constipação, dependendo da qualidade da dieta adotada pelos indivíduos (BITTON, 2012).

O envelhecimento, que envolve a imunosenescência, leva a modificações importantes no sistema imunológico, como já foi discutido anteriormente neste texto. Adicionalmente, observa-se, com o envelhecimento, uma modificação no equilíbrio entre as diferentes espécies bacterianas do intestino. De uma forma geral pode-se dizer que se modifica a diversidade de bactérias, com uma tendência a aumento das facultativas aeróbias o que, entre outras consequências, aumenta a atividade proteolítica. Por sua vez, ocorre uma redução das bifidobactérias e bacterióides, o que por sua vez reduz a produção de substâncias como os AGCC, especificamente acetato, propionato e butirato, o que aumenta a atividade putrefativa (WOODMANSEY, 2007; TIIHONEN ET AL, 2010). Mas é importante lembrar que essas alterações são relacionadas a uma série de fatores, o que torna as modificações também bastante diversas entre os indivíduos. Utiliza-se a descrição geral das bactérias intestinais como “common core”, e a variação individual de “individual core” (TIIHONEN, OUWEHAND & RAUTONEN, 2010). BIAGI ET AL (2012), assim como DUNCAN & FLINT (2013), descrevem as modificações da microbiota intestinal considerando três grandes períodos da vida: a infância, a vida adulta e a velhice. O Quadro 1 apresenta resumidamente os dados desse autor.

Quadro 1 – Modificações na microbiota intestinal de acordo com a fase da vida

Etapa da Vida	Características da Microbiota	Explicações para essas Características
Infância (etapa de desenvolvimento da microbiota)	- Abundância de aeróbios oportunistas: <i>Stafilococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterobacterias</i>	- Dieta fundamentalmente líquida - Sistema imune do

	<ul style="list-style-type: none"> - Abundância de Bifidobacterias (principalmente nas crianças amamentadas ao peito) - Baixa população de Clostridium e Bacteroidetes (crianças que não são alimentadas ao peito apresentam mais bacterioidetes e menos Bifidobactérias) - A diversidade da microbiota aumenta na medida em que se introduzem alimentos sólidos 	intestino ainda em desenvolvimento
Adultos (etapa de resiliência da microbiota)	<ul style="list-style-type: none"> - Firmicutes (50-80%) - Bacterioidetes (10-30%) - Actinobactérias (3-15%) - Proteobactérias (1-20%) - Baixa concentração de Verrucomicrobia 	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta essencialmente sólida - Fase de homeostase do sistema imune do intestino
Velhice (etapa de envelhecimento da microbiota)	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de aeróbios oportunistas: Bacterioidetes e Proteobactérias: Staphilococcus, Streptococcus, Enterobactérias - Redução em Clostridium (grupos específicos), Firmicutes e Bifidobactérias 	<p>Mudanças na dieta</p> <p>Mudanças no estilo de vida</p> <p>Redução da motilidade intestinal</p> <p>Aumento da permeabilidade intestinal</p> <p>Imunosenescência e Inflammaging</p>

Fonte: Modificado de BIAGI et al (2012) e DUNCAN & FLINT, 2013.

Diversos são os fatores que podem explicar a mudança na microbiota intestinal com o envelhecimento. Os processos de imunosenescência e inflammaging citados anteriormente significam ativação anormal do SI intestinal, modificação bacteriana e/ou tolerância diminuída do SI. O trânsito intestinal diminuído pode significar uma sobrecarga bacteriana presente no intestino, bactérias essas que normalmente seriam eliminadas nas fezes. O uso de medicamentos em excesso, especialmente antibióticos, é uma forte razão para a mudança na microbiota intestinal do idoso (TIIHONEN ET AL, 2010). A dieta geralmente é modificada por idosos, por razões do próprio TGI, por exemplo, perda de dentes, acolidria, etc. Essas

mudanças levam a deficiências nutricionais, o que pode agravar esse quadro de mudanças do SI em geral, incluindo o SI do intestino. Por sua vez, o baixo consumo de fibras diminui a fermentação intestinal, reduzindo a proliferação de bactérias benéficas (TIIHONEN ET AL, 2010). Cabe ainda destacar que essas mudanças, embora sejam descritas por vários autores, podem ser regionais, de acordo com o padrão de dieta local. O uso de muitos medicamentos certamente pode interferir, e além disso não se deve negligenciar o fator genético (GUARNER, 2006).

Consequências da permeabilidade intestinal alterada

Como já foi comentado, dentre as funções estabelecidas para a microbiota do intestino, está a proteção e a garantia de não passagem de substância indesejáveis para a circulação sistêmica. Assim, a integridade da parede intestinal permite a manutenção da camada de muco e consequentemente a manutenção da microbiota, que interage adequadamente com SI do intestino, permitindo a supressão de fatores de virulência (KAMADA ET AL, 2013). A quebra no equilíbrio de qualquer uma dessas partes acaba por “perturbar” todo o sistema. Quando o balanço bacteriano é modificado, como no caso da obesidade e do envelhecimento, a função trófica, assim como a função de defesa, se modifica negativamente (KAMADA ET AL, 2013; TURNER, 2009). Algumas moléculas são prejudicadas com esse desequilíbrio, como por exemplo, algumas proteínas que fazem parte da *tight junction*, com destaque para a claudina e a ocludina. Essas proteínas, em condições normais, garantem a estreita ligação entre os enterócitos, de forma a garantir uma permeabilidade seletiva. Se modificadas essas proteínas, a permeabilidade também é alterada, passando a permitir a passagem de bactérias ou fragmentos bacterianos para a circulação sistêmica (ANDERSON, 2001; CANI, 2012).

A passagem de conteúdo bacteriano (translocação bacteriana) ou de fragmentos bacterianos para a circulação pode ser a explicação para quadros inflamatórios graves e agudos (septicemia), ou leves e crônicos (como ocorre na obesidade); essa inflamação originada no intestino é denominada endotoxemia (CANI & DELZENE, 2009; MANCO ET AL, 2010; PENDYALA ET AL, 2012). Dentre os fragmentos de origem bacteriana liberados nessas situações, destaca-se o LPS (lipopolissacarídeo); o LPS adentra nos capilares pela permeabilidade intestinal alterada, ou por sua incorporação aos quilomícrons (QM).

Posteriormente, o LPS liga-se a receptores específicos (principalmente o *tool-like receptor*-TLR-4) no tecido adiposo, no tecido muscular, e outros tecidos, estimulando a infiltração de macrófagos, e ativando vias para secreção de citocinas inflamatórias. Essas ligações trazem desfechos como redução da sensibilidade à insulina e aumento de processos catabólicos (ROSSOL ET AL, 2011; DOYLE ET AL, 2011; STRYJECKI & MUTCH, 2011; CANI & DELZENNE, 2009; GRIFFITHS ET AL, 2004; WANG ET AL, 2004; WANG ET AL, 2006; MANCO ET AL, 2010; LAM ET AL, 2011). CANI (2012) demonstrou recentemente que, além dos efeitos provocados pela ligação do LPS aos receptores específicos nos tecidos, outro mecanismo, envolvendo o sistema endocabinóide, também está relacionado com a permeabilidade intestinal e suas consequências metabólicas. O autor identificou que a modificação da microbiota intestinal modifica o tônus desse sistema, tanto no intestino quanto no tecido adiposo. O sistema endocabinóide possui inúmeras funções no organismo, e relacionado a essa relação com a microbiota intestinal pode-se citar relações com a ingestão de alimentos, deposição de gordura corporal e resistência insulínica (CANI, 2012; FRANCISCHETTI & ABREU, 2006).

Portanto, o aumento da permeabilidade intestinal permite maior passagem de diversos produtos presentes na luz intestinal. Neste contexto, moléculas provenientes da lise das bactérias, em particular lipopolissacarídeos (LPS), podem ultrapassar a barreira intestinal e atingirem a circulação sanguínea (CUOCO ET AL, 2008, CAMPBELL, 2012). Dietas ricas em gordura afetam a permeabilidade do intestino, induzem os receptores do tipo toll-like 4 (TLR4) e diminuem a produção e secreção de fosfatase alcalina, todos fatores que aumentam a permeabilidade e nocividade das LPS (CAMPBELL, 2012).

Neste contexto, é necessário o estudo de estratégias para minimizar esses efeitos decorrentes do envelhecimento, normal ou patológico, sobre a saúde dos indivíduos. Assim, o papel da nutrição é importante na promoção e manutenção da saúde dos idosos.

Glutamina e envelhecimento

A glutamina pode ser elegível como suplemento por apresentar quatro características importantes: é a maior fonte de energia para as células intestinais e imunológicas; em períodos de estresse costuma ocorrer deficiência de glutamina, evidenciada por baixos níveis

plasmáticos desse aminoácido; quando suplementada, a glutamina é utilizada diretamente pelas células intestinais e imunológicas; na deficiência crônica de glutamina ou quando a nutrição parenteral é utilizada ocorre atrofia da mucosa do intestino delgado (ALPERS, 2006).

A maior parte da glutamina é metabolizada em tecidos que contêm alta atividade das enzimas glutaminases, tais como: o intestino, o fígado e os rins. Em estados catabólicos, como trauma e sepse, há um aumento na liberação de glutamina da musculatura esquelética para a corrente sanguínea, com subsequente consumo pelos tecidos viscerais, em especial pelas células do sistema imunológico, com o objetivo de fornecer energia e substratos para a síntese de proteínas e nucleotídeos (HOLECEK, 2014).

O uso de glutamina por outros órgãos do corpo aumenta em resposta ao estresse, e consequentemente o conteúdo plasmático diminui drasticamente. Para restabelecer as concentrações plasmáticas, a glutamina existente nos músculos começa a ser lançada no sangue (BOZA *et al.*, 2000).

No que diz respeito ao fornecimento de energia, a glutamina quando disponível no lúmen é rapidamente absorvida e amplamente metabolizada a glutamato. O glutamato é um intermediário do Ciclo de Krebs, sendo convertido a α -cetoglutarato. Em outro ponto dessa via metabólica, a glutamina é convertida a aspartato e, também é incorporada ao Ciclo de Krebs (ALPERS, 2006).

Os potenciais efeitos benéficos da suplementação da glutamina podem ser aumentar a síntese de glutathione, potencializando as defesas antioxidantes; manter a integridade da mucosa intestinal (fonte energética para enterócitos), evitando a translocação bacteriana; aumentar a síntese de proteínas da resposta inflamatória, atenuando o processo inflamatório; preservar a função imune, servindo de fonte energética para linfócitos. A Figura 2 apresenta esquematicamente os locais de atuação da glutamina.

Figura 2 – Locais de atuação da glutamina. Adaptado de KELLY, 2003.

Papel da glutamina no intestino

O trato intestinal é o principal órgão de utilização da glutamina, e a sua captação ocorre nas células epiteliais no intestino delgado; os enterócitos captam os metabólitos provenientes do sangue e do lúmen intestinal (CURI, 2000). A utilização de glutamina pelos enterócitos é fundamental para a regulação do balanço nitrogenado nos enterócitos, em estados normais ou patológicos. Assim, em estados fisiológicos patológicos a atuação da glutamina é fundamental, para que ocorra a manutenção da estrutura da mucosa intestinal (CURI, 2000).

A suplementação de glutamina pode agir no intestino de algumas maneiras, tais como aumentar a espessura da mucosa intestinal, aumentar o conteúdo de DNA e proteína da mucosa intestinal, reduz os efeitos adversos na enterocolite, diminuir a translocação bacteriana e aumentar a altura das vilosidades após terapia radioterápica, Aumento do

trofismo e da barreira mucosa em doença intestinal inflamatória crônica (SOUBA, 1990; NEVES, 2003).

Micah e colaboradores (2014) investigaram em adultos durante sete dias se a suplementação de 0,9g/kg/peso de glutamina, modularia a permeabilidade intestinal alterada, influenciada pela prática de exercício físico. Foi demonstrado que houve redução da permeabilidade intestinal, e o mecanismo envolvido foi a ativação de proteínas de *heat shock* (HSF-1 e HSP70), que conduz a um aumento da expressão da proteína ocludina na *tight junctions*.

Após as refeições, a absorção de glutamina ocorre no lúmen intestinal através das microvilosidades dos enterócitos, sendo que quanto maior a concentração de glutamina no lúmen, maior será seu transporte através do sistema transportador de nitrogênio, dependente de sódio, sendo sua liberação no sangue via sistema porta (SOUBA ET AL., 1990). Em comparação com outros aminoácidos a glutamina se destaca por apresentar uma maior quantidade na absorção intestinal, visto que é amplamente utilizada como fonte de energia pelos enterócitos.

Glutamina no sistema imunológico

Os efeitos favoráveis da suplementação de glutamina sobre a função imunológica e integridade intestinal foram demonstradas em pacientes: submetido a terapia intensiva e em pacientes com doença inflamatória intestinal ou distúrbios que apresentam catabolismo muscular (SHABERT, 1999).

A glutamina é utilizada como fonte de energia pelas células do sistema imunológico, sobretudo os linfócitos e macrófagos. Quando o sistema imunológico é estimulado, ocorre o aumento da captação de glutamina presente na corrente sanguínea. Para a manutenção dos níveis de glutamina no sangue, ocorre a mobilização do músculo esquelético, a fim deste prover as necessidades aumentadas de glutamina momentaneamente.

MATERIAL E MÉTODOS

Casuística

Trata-se de um estudo de suplementação, randomizado de forma duplo-cega e placebo controlado, com duração de seis meses.

Local e recrutamento dos voluntários

O recrutamento dos sujeitos participantes do estudo foi realizado no Centro de Saúde Escola Geraldo de Paula Souza (CSE) da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Nos meses de março, abril e maio de 2013 foram realizadas a abordagem e a triagem do primeiro grupo e nos meses de agosto e setembro de 2013 foram realizadas a abordagem e a triagem do segundo grupo.

Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado por um grupo de pesquisadores do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (IME/USP) e determinado de acordo com Cohen (1988) que propõe a identificação da variável de maior variabilidade, da taxa de abandono, do poder do teste, do índice do tamanho do efeito e do nível de significância estatística. De acordo com o estudo piloto realizado por Valentini Neto et al (2013), o nível de citocinas foi a variável que apresentou maior variabilidade e a taxa de abandono foi 12%. Ao adotarmos um nível de significância de 5%, um poder de teste de 80% e um índice do efeito do tamanho de 0,75, o tamanho da amostra foi estimado em 25 indivíduos por grupo.

Delineamento experimental

O estudo foi delineado e dividido em quatro etapas (Figura 3): abordagem e triagem; avaliação inicial; suplementação; e avaliação final. A abordagem foi realizada de forma individual na sala de espera, laboratório ou farmácia durante o período em que os indivíduos aguardavam pelo atendimento e, portanto, usufruindo da demanda e do fluxo de atendimentos do próprio CSE. Essa etapa consistiu na apresentação do entrevistador e explicação detalhada da pesquisa – delineamento experimental, características dos suplementos e ações esperadas. A triagem foi realizada em sala reservada e consistiu na avaliação antropométrica inicial – peso e altura – aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Posteriormente, foi feita a avaliação inicial, conforme procedimentos detalhados a seguir, e iniciou-se a etapa de suplementação. Ao final do período de seis meses de suplementação ocorreu a avaliação final, de forma semelhante à avaliação inicial.

Figura 3 – Esquema do delineamento do estudo

Critérios de inclusão e exclusão

O critério para abordagem dos indivíduos foi apresentar idade igual ou maior a 65 anos. Na triagem foi verificado o atendimento aos critérios de inclusão: não estar acamado, e ser classificado em “risco de fragilidade” de acordo com Fried et al (2001), ou seja, atender a pelo menos um dos critérios de fragilidade biológica:

- Perda de peso não intencional: ter apresentado perda de peso igual ou maior a 4,5 kg ou 5% do peso corporal nos últimos 12 meses sem ter se submetido a exercícios intensos ou a dieta alimentar restrita em calorias;
- Exaustão: ter apresentado o sentimento expresso em pelo menos uma de duas perguntas da Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos Americano na maior parte do tempo ou em todo tempo – “Tudo que eu fiz foi um esforço” e “Eu não consigo seguir adiante” (KOP, 1994);
- Preensão palmar: ter apresentado força de preensão manual medido na mão dominante com dinamômetro calibrado, estratificado por sexo e Índice de Massa Corpórea (IMC), conforme a Tabela 1:

Tabela 1 – Critério de inclusão da força de preensão manual estratificado por sexo e IMC

Homens		Mulheres	
IMC (kg/m ²)	Força da preensão palmar	IMC (kg/m ²)	Força da preensão palmar
Menor ou igual a 24	Menor igual a 29	Menor ou igual a 23	Menor igual a 17
24,1 – 26	Menor igual a 30	23,1 – 26	Menor igual a 17,3
26,1 – 28	Menor igual a 30	26,1 – 29	Menor igual a 18
Maior que 28	Menor igual a 32	Maior que 29	Menor igual a 21

Fonte: HAIDAR, 2004.

- Velocidade da marcha: ter apresentado velocidade de marcha quando realizada caminhada em ritmo normalmente adotado no dia-a-dia, sem apoio ou auxílio de bengalas e andadores, conforme Tabela 2:

Tabela 2 – Critério de inclusão da velocidade de marcha estratificado por sexo e altura

Homens		Mulheres	
Altura (cm)	Tempo gasto para andar 4,6 metros	Altura (cm)	Tempo gasto para andar 4,6 metros
Menor ou igual a 173	Maior ou igual a 7 segundos	Menor ou igual a 159	Maior ou igual a 7 segundos
Maior a 173	Maior ou igual a 6 segundos	Maior a 159	Maior ou igual a 6 segundos

Fonte: FRIED et al (2001)

- Nível de atividade física: ter apresentado gasto energético menor que 383 kcal/semana para homens e 270 kcal/semana para mulheres aferido por meio do recordatório de atividades físicas de 24 horas, que consistiu em perguntar todas as atividades realizadas no dia anterior ao da entrevista, bem como duração (CALABARO apud ANJOS, 2012).

Como critérios de exclusão, os indivíduos não poderiam relatar nenhuma doença inflamatória intestinal aguda ou crônica, não utilizar suplementos protéicos, anabolizantes ou outro medicamento destinado a manter ou aumentar a massa muscular, não ter utilizado nos últimos seis meses qualquer substância potencialmente probiótica, prebiótica ou simbiótica disponível no mercado, não ter utilizado nos últimos seis meses substâncias laxativas, não estar e/ou ter realizado tratamento para câncer nos últimos cinco anos.

Avaliações iniciais, finais e de acompanhamento

As avaliações foram realizadas no início do período de suplementação e ao término, conforme descritas a seguir:

- Anamnese com os dados de identificação do sujeito, critérios de inclusão e exclusão e questões relativas ao funcionamento intestinal (ANEXO I);
- Nível de atividade física: foi aplicado o questionário de Baecke de avaliação da atividade habitual validado para a população brasileira e que abordou as atividades físicas praticadas nos momentos de lazer e deslocamento, bem como exercício físico e/ou esporte por meio de escala hedônica (FLORINDO et al, 2003) (ANEXO II).
- Coleta de sangue para dosagens sorológicas de:
 - Citocinas pró-inflamatória e anti-inflamatória: Interleucina-6 e TNF- α (citocinas pró-inflamatória) e interleucina-10 (citocina anti-inflamatória). As citocinas foram analisadas por um kit por ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) – miliplex, no laboratório Gênese – Produtos Diagnósticos Ltda.

- Função renal: dosagem sorológica de creatinina e uréia, com posterior cálculo de depuração utilizando a fórmula proposta por Cockcroft e Gault (1976).

O sangue dos indivíduos foi coletado por profissional habilitado e experiente. Os idosos foram orientados a permanecer em jejum de aproximadamente 12h. O sangue foi centrifugado e o soro congelado, e posteriormente as análises foram realizadas.

Bimestralmente foi realizada a avaliação antropométrica, sendo mensuradas as variáveis: peso, estatura, circunferências da cintura, quadril, panturrilha e braço e dobra cutânea tricipital. Todas as medidas corporais foram realizadas por um pesquisador treinado e padronizado de acordo com as recomendações de Lohman, Roche e Martorell (1998), como segue:

- Peso: o indivíduo estava descalço e retirou casacos ou blusas de tecido grosso, ficando com o mínimo de roupas (calça e/ou saia, camiseta, camisa ou blusa de tecido fino). O indivíduo foi posicionado sobre a balança, ficando ereto, olhando para frente e com o peso distribuído em ambos os pés. A leitura foi realizada quando houve estabilização do peso.

- Altura: o indivíduo estava descalço e retirou casacos ou blusas de tecido grosso, ficando com o mínimo de roupas (calça e/ou saia, camiseta, camisa ou blusa de tecido fino). O indivíduo foi posicionado no estadiômetro, de forma que a face posterior do corpo (costas) ficasse voltada para a superfície vertical do aparelho, e o indivíduo ereto, com os pés e pernas paralelos, peso distribuído em ambos os pés, braços relaxados ao lado do corpo e palmas das mãos voltadas para o corpo. Foi verificado se os calcanhares, as panturrilhas, os glúteos, as escápulas e a região do occipital do indivíduo estavam encostados na superfície vertical do aparelho. O avaliador posicionou a cabeça do indivíduo no plano de Frankfurt (margem inferior da abertura do orbital e a margem superior do *meatus* auditivo externo estão em uma mesma linha horizontal) e realizou a leitura. Quando não foi possível encostar os cinco pontos (calcanhares, panturrilhas, glúteos, escápulas e região do occipital) na superfície vertical do estadiômetro, foram posicionado ao menos três pontos e a cabeça no plano de Frankfurt.

- Circunferência da cintura: O indivíduo deixou a região da cintura descoberta. O indivíduo foi posicionado em pé, com os pés juntos e os braços relaxados ao lado do

corpo e em respiração normal. A fita métrica foi posicionada ao redor cintura, ou seja, na circunferência mais estreita do tronco, seguindo o plano horizontal e paralelo ao chão. O avaliador posicionou-se lateralmente ao indivíduo medido e no final da expiração normal, fez a leitura na altura dos olhos, ou seja, abaixou ao lado do indivíduo.

- Circunferência do quadril: O indivíduo deixou a região do quadril com o mínimo de roupas possíveis e os bolsos vazios. O indivíduo foi posicionado em pé, com os braços relaxados ao lado do corpo e os pés juntos. A fita foi posicionada ao redor do quadril, na região da maior circunferência do quadril, em um plano horizontal e paralelo ao chão. O avaliador posicionou-se lateralmente ao indivíduo avaliado e fez a leitura na altura dos olhos, ou seja, abaixou ao lado do indivíduo.

- Circunferência da panturrilha: O indivíduo deixou a região da panturrilha descoberta. Foi solicitado ao indivíduo que sentasse e apoiasse os dois pés afastados cerca de 20 cm e o peso distribuído em ambos os pés. A fita foi posicionada ao redor da maior circunferência da panturrilha, movendo a fita para cima e para baixo, no plano horizontal, paralela ao chão. O avaliador posicionou-se lateralmente ao indivíduo avaliado e fez a leitura na altura dos olhos, ou seja, abaixou ao lado do indivíduo.

- Circunferência do braço: O indivíduo deixou a região do braço descoberta. O ponto médio da distância entre o acrômio e o olécrano foi localizado e marcado com a caneta. Foi solicitado ao indivíduo que deixasse o braço relaxado ao longo do corpo e com a palma da mão voltada para a coxa. A fita foi posicionada ao redor do braço, sobre o ponto médio e alinhada a um plano horizontal, paralela ao chão. Aplicou-se leve tensão à fita, de modo que ela se ajustasse firmemente em torno do braço, sem enrugar a pele nem comprimir os tecidos subcutâneos. O avaliador posicionou-se posteriormente ao indivíduo avaliado e fez a leitura na altura dos olhos, ou seja, abaixou atrás do indivíduo.

- Dobra cutânea tricipital: O indivíduo deixou a região do braço descoberta. O ponto médio da distância entre o acrômio e o olécrano foi localizado e marcado com a caneta. Foi solicitado ao indivíduo que deixasse o braço relaxado ao longo do corpo e com a palma da mão voltada para a coxa. O avaliador posicionou-se atrás do indivíduo a ser avaliado. A dobra cutânea foi destacada, colocando o polegar e o indicador da

mão esquerda a uma distância entre 6 e 8 cm. A crista formada pela prega acompanhando uma linha imaginária, na face posterior do braço, entre o acrômio e o olécrano. Segurando o adipômetro com a mão direita, posicionaram-se as hastes do aparelho perpendiculares à dobra pinçada, na altura do ponto médio e abaixo dos dedos que mantiveram o pinçamento. A pressão das hastes foi solta levemente e a dobra mantida pressionada com os dedos enquanto a medida foi realizada. Realizou-se a leitura entre três a quatro segundos após ter soltado a pressão das hastes. A medida foi repetida três vezes e calculada a média dos valores.

Para acompanhamento mensal dos indivíduos, foram avaliadas as variáveis abaixo:

- Composição corporal pela análise de bioimpedância elétrica: foi mensurado a resistência (R) e a reactância (Xc) em Ohms a 50kHz utilizando o equipamento de bioimpedância (BIA) *Biodinamics* modelo 450e. O indivíduo deitou-se em decúbito dorsal sobre uma superfície não condutora. A medida foi realizada do lado direito do corpo, limpando com álcool os pontos de colocação dos eletrodos - superfície dorsal da articulação do punho e na terceira articulação metacarpofalângica (mão); superfície dorsal do tornozelo e base da segunda articulação metatarsofalângica (pé). Os cabos de ligação foram conectados aos eletrodos apropriados, sendo os cabos vermelhos (proximais) nas articulações do punho e do tornozelo e os cabos pretos (distais) na mão e pé. A composição corporal foi calculada por fórmula do próprio equipamento.

- Ingestão dietética por meio de preenchimento de um recordatório alimentar no início e outro no término do período de suplementação. Os dados foram analisados por meio de método quantitativo – cálculo de energia e macronutrientes no Virtual NutriPlus. Adicionalmente, os indivíduos preencherão diários alimentares uma vez por semana em dias alternados durante os primeiros três meses da intervenção com a finalidade de identificar e monitorar a dieta adotada pelos indivíduos e eventuais mudanças no padrão alimentar (ANEXO III).

Randomização e suplementação

Após as avaliações iniciais houve a randomização dos participantes de forma duplo-cega realizada pela empresa que forneceu os suplementos. A randomização foi feita por meio de sorteio, sendo alocados 25 indivíduos em cada grupo de suplementação (GLUTAMINA e PLACEBO). Os suplementos foram entregues em embalagens brancas, apenas com a identificação do número do lote e data de validade. Os sachês eram acondicionados em caixas, com 30 unidades cada, igualmente identificado apenas com o número do lote e data de validade do produto. Eram entregues duas caixas, com total de 60 sachês, ao mês para cada idoso, suplemento suficiente para os 30 dias subsequentes. Cada sachê continha cinco gramas de suplemento.

Grupo GLUTAMINA (GLU) – o grupo recebeu dois sachês de glutamina por dia, totalizando 10g de glutamina por dia, estando dentro do parâmetro seguro de 0,5g/kg de peso corporal/dia, proposto por estudo realizado com idosos institucionalizados (GALERA et al, 2010).

Grupo PLACEBO – o grupo recebeu dois sachês por dia, totalizando 10g de maltodextrina por dia, utilizado neste estudo como placebo.

Os indivíduos receberam a mesma orientação quanto ao consumo do suplemento: consumir um sachê pela manhã e outro pela noite, após as refeições, diluindo todo o conteúdo de cada sachê em 100 ml de líquido frio ou gelado, caso houvesse precipitação do conteúdo do sachê no fundo do copo, deveria ser adicionado mais líquido ao copo e diluir todo o conteúdo restante.

Durante a intervenção, os indivíduos preencheram um diário de suplementação e funcionamento intestinal, descrevendo o consumo do suplemento, os motivos de eventuais ausências de consumo, efeitos indesejados do suplemento, além do diário alimentar para monitoramento do padrão dietético (Anexo III).

Aspectos éticos e registro clínico

Todos os procedimentos foram detalhados aos participantes, principalmente a necessidade de estar inserido no projeto por sete meses para a completa interpretação dos

dados. Foram relatados aos participantes os riscos e os benefícios da participação no estudo, e foram disponibilizadas cópias aos participantes de todos os exames à medida que forem realizados. No momento da abordagem foi entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO IV). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Artes, Ciências e Humanidades da Universidade de São Paulo (Parecer 200.870/2013) (ANEXO V). O mesmo está cadastrado sob o número U1111-1155-0607 no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec).

Análise e tratamento dos dados

Os dados foram analisados e apresentados em forma de média, desvio padrão, e porcentagem. As análises estatísticas foram realizadas por Modelos Lineares Gerais da Análise de Variância Multivariada (ANOVA), com a opção de medidas repetidas, utilizando o programa estatístico Statistica versão 12. Adotou-se o pós-hoc de Fisher.

A análise dos dados do presente projeto procurou seguir a proposta de “Intenção de tratar”. Para tal, encorajou-se a realização de todas as avaliações pelos participantes, incluindo os que abandonaram o projeto por diferentes razões (LEWIS, 1993). Anterior às análises estatísticas dos dados foi realizada a imputação dos dados, de forma a corrigir a falta de dados decorrente da desistência dos indivíduos, ou da ausência de indivíduos nas avaliações mensais. Por não existir um consenso ou padrão ouro para imputação dos dados, foram adotadas três estratégias de imputação: idosos que desistiram da pesquisa por possíveis efeitos colaterais do suplemento tiveram os dados imputados pela repetição dos dados da última avaliação realizada; idosos que desistiram da pesquisa por motivos externos à pesquisa tiveram os dados imputados pela mediana dos dados do grupo do qual faziam parte; idosos que não compareceram às avaliações intermediárias tiveram os dados imputados pela média da própria avaliação anterior e posterior.

Fonte de financiamento do estudo

O presente projeto é parte integrante do projeto “Efeito da suplementação nutricional sobre a permeabilidade intestinal, a inflamação sistêmica e consequências na composição corporal de idoso” de autoria e responsabilidade da Professora Associada Sandra Maria Lima Ribeiro, financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (2012/15976-0). Também houve a concessão de bolsa de estudos concedida pela FAPESP no período de 08/2013 a 08/2014 (2013/04199-6).

O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) concedeu bolsa de apoio à pesquisa à aluna no período de 07/2012 a 06/2013.

RESULTADOS

Inclusão dos indivíduos

A abordagem foi feita aos idosos presentes à sala de espera, sendo explicada detalhadamente a pesquisa a eles. Destes, 350 aceitaram participar da triagem de elegibilidade, sendo 180 no primeiro bloco e 170 no segundo bloco.

Nas datas agendadas para a triagem, 115 voluntários do primeiro bloco compareceram, e posteriormente 150 do segundo bloco o fizeram. Os critérios de inclusão e exclusão foram investigados sendo elegíveis 46 idosos no primeiro bloco e 48 no segundo bloco, totalizando 94 idosos de acordo com os critérios de fragilidade biológica. O principal motivo que fez com que os idosos não fossem considerados aptos para a pesquisa, foi a ausência de risco de fragilidade, ou seja, os idosos não preencheram nenhum dos critérios de fragilidade biológica. O segundo motivo que mais contribuiu para a exclusão dos idosos foi o uso de substância laxativa, seguido de doença intestinal inflamatória.

A etapa de suplementação foi iniciada com 37 idosos recrutados no bloco 1, e 37 idosos recrutados no bloco 2, totalizando 74 idosos conforme pode ser observado no esquema de delineamento do estudo. A randomização dos idosos foi feita de forma duplo-cega pela empresa fornecedora dos suplementos, garantindo total sigilo da alocação dos indivíduos em cada grupo de suplementação. Na Figura 4 é possível observar o fluxo do experimento.

Figura 4 – Esquema abordagem, triagem, de inclusão e desistência dos indivíduos.

Cabe lembrar que o presente estudo é um subprojeto de um projeto maior, denominado “Efeito da suplementação nutricional sobre a permeabilidade intestinal, a inflamação sistêmica e consequências na composição corporal de idosos”. Esse projeto maior inclui a suplementação de glutamina (GLU), simbiótico (SIM), placebo/ maltodextrina (PLA). O recrutamento e a randomização dos idosos ocorreram no mesmo momento e por se tratar de estudo duplo-cego, somente ao final do período de suplementação, pudemos tomar conhecimento da distribuição dos idosos conforme o tipo de suplemento. Na Tabela 3 pode ser observada a distribuição do total de idosos nos grupos de suplementação.

Tabela 3 – Distribuição dos idosos pelo tipo de suplemento

Grupo de suplementação	Nº de indivíduos que iniciou
Glutamina (GLU)	25
Placebo / maltodextrina (PLA)	24
Simbiótico (SIM)	25
TOTAL	74

FONTES: CSE

Os dados apresentados e discutidos a seguir referem-se a dois grupos de suplementação: glutamina (GLU) e placebo (PLA).

Os 49 idosos incluídos no projeto de suplementação, 25 idosos foram alocados no grupo GLU e 24 idosos pertenceram no grupo PLA. No grupo GLU, dezoito idosos eram do sexo feminino, representando 72% do grupo, e sete idosos do sexo masculino. Da mesma forma no grupo PLA, dezoito idosos eram do sexo feminino, representando 75% do grupo, e seis do sexo masculino.

A média de idade dos dois grupos foi 76 anos (DP=6 para o grupo GLU; DP=8 para o grupo PLA). No Gráfico 1, está apresentada a distribuição das idades, em classes de cinco anos, de acordo com o grupo de suplementação.

Gráfico 1 – Distribuição das idades de acordo com o grupo de suplementação.

FONTE: CSE

Dentre os 49 idosos que iniciaram o projeto de suplementação apenas 32 idosos finalizaram, sendo 16 idosos de cada grupo, determinando uma taxa de desistência de 35%. Na Tabela 4 podem ser observados os motivos de desistência apontados pelos idosos, bem como sua distribuição entre os grupos.

Tabela 4 – Motivos de desistência dos idosos

Motivo/ Grupo	Nº de idosos – Glutamina	Nº de idosos – Placebo
Falecimento	-	1
Efeitos colaterais do suplemento	4	-
Intercorrência médica não relacionada ao suplemento	2	2
Motivos não relacionados à pesquisa	3	5
TOTAL	9	8

FONTE: CSE

No grupo GLU, parte dos idosos relatou algum sintoma indesejável, que pode estar relacionado ao uso da glutamina – diarreia e manchas na pele. Nos casos de diarreia, esse sintoma foi relatado após o quarto mês de suplementação. Motivos não relacionados à pesquisa, como mudança de endereço, foram relatados pelos indivíduos dos dois grupos, com

maior concentração no grupo PLA. As intercorrências médicas não relacionadas ao uso do suplemento referem-se a queixas relatadas entre o período de coleta do sangue e o início do uso do suplemento. Tais intercorrências foram: trombose e taquicardia.

Evolução dos indivíduos durante o período de suplementação

A força de preensão palmar foi aferida no início e no final da suplementação e mensalmente a cada entrega do suplemento. A média do grupo GLU ao final do experimento apresentou ligeiro aumento, quando comparado com a medida inicial do próprio grupo (inicial: 22,25 kgf $\pm$ 9,36; final: 23,47 kgf $\pm$ 5,05), porém sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,15$). Da mesma forma, o grupo PLA apresentou oscilações durante o período de suplementação, e ao final apresentou força de preensão palmar ligeiramente maior que a força aferida no momento inicial, sem diferença estatisticamente significativa (inicial: 21,34 kgf $\pm$ 6,72; final: 22,30 kgf $\pm$ 4,75; $p=0,14$). A evolução da força de preensão palmar é apresentada na Tabela 5.

Tabela 5 – Valores de FPM em kgf de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	22,25 $\pm$ 9,36	20,63 $\pm$ 7,02	21,75 $\pm$ 6,85	20,98 $\pm$ 7,08	21,59 $\pm$ 6,36	21,71 $\pm$ 5,40	23,47 $\pm$ 5,06
		a	b	c	d	e	a,b,c,d,e, f,g
PLA	21,34 $\pm$ 6,72	19,85 $\pm$ 6,19	19,75 $\pm$ 6,05	20,19 $\pm$ 5,32	19,74 $\pm$ 5,99	21,01 $\pm$ 5,03	22,30 $\pm$ 4,75
		a	b,f	c	d,g		a,b,c,d

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 2ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 3ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 4ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 5ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 6ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; f=diferença entre 3ª e 7ª avaliação de grupos diferentes; g=diferença entre 5ª e 7ª avaliação de grupos diferentes.

FONTE: CSE

Houve oscilação das medidas no decorrer dos seis meses, com diferença estatisticamente significativa entre as terceira e quinta avaliações do grupo PLA e a sétima

avaliação do grupo GLU ($p=0,04$ nos dois momentos). Analisando a evolução da força de preensão palmar (Gráfico 2) em cada grupo de suplementação, no grupo GLU houve diferença estatisticamente significativa quando a segunda, terceira, quarta, quinta e sexta avaliações são comparadas com a sétima avaliação ($p=0,00$; $0,04$; $0,00$; $0,03$; $0,04$ respectivamente) De forma semelhante, no grupo PLA houve diferença estatisticamente significativa quando a segunda, terceira, quarta e quinta avaliações são comparadas com a sétima avaliação ($p=0,00$; $0,00$; $0,01$; $0,00$ respectivamente).

Gráfico 2 – Evolução da força de preensão palmar em kgf. Valores expressos em kgf.
FONTE: CSE

Com relação aos dados antropométricos, as avaliações de peso e IMC foram realizadas mensalmente. A despeito de não haver diferença estatisticamente significante entre os grupos, a evolução das medidas durante as avaliações apresentou-se de forma diferente. Os dados estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6 – Valores de IMC de acordo com o grupo de suplementação.

Grupos	IMC (Kg/m^2)		
	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3 – Final
GLU	$26,5 \pm 5,9$	$27,4 \pm 5,2$	$27,0 \pm 5,2$
PLA	$26,1 \pm 4,4$	$26,0 \pm 3,7$	$25,3 \pm 3,5$

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. FONTE: CSE

Na evolução do IMC (Gráfico 3), o grupo GLU apresentou aumento entre a primeira e segunda avaliação, com ligeira diminuição entre a segunda e terceira avaliação, porém sem diferença estatisticamente significativa em nenhum momento das avaliações. O IMC ao final foi maior que o IMC avaliado no início da suplementação. Diferentemente, o grupo PLA apresentou oscilação das medidas, com diminuição dos valores calculados nas três avaliações. Ao final o IMC foi menor que no momento inicial, porém sem diferença estatisticamente significativa.

Gráfico 3 – Evolução do IMC. Valores expressos em kg/m^2 . FONTE: CSE

As demais variáveis antropométricas foram avaliadas em três momentos – inicial, intermediário, final. Inicialmente estava prevista a avaliação em quatro momentos, porém não foi possível a avaliação de todos os indivíduos no quarto mês da suplementação. Os dados estão apresentados na tabela 7.

Tabela 7 – Variáveis antropométricas de acordo com o grupo de suplementação.

	Glutamina			Placebo		
	Inicial	Intermediário	Final	Inicial	Intermediário	Final
Circunferência do braço (cm)	30,1 ± 3,8	30,2 ± 4,1	29,6 ± 3,7	29,6 ± 3,7	30,4 ± 3,6 b	29,2 ± 3,6 b
Circunferência da cintura (cm)	89,5 ± 12,5	91,6 ± 12,8 b,d,e	89,0 ± 9,9 b	88,7 ± 10,7 c,d	88,2 ± 10,1 b	85,0 ± 8,0 b,c,e
Circunferência do quadril (cm)	103,4 ± 11,8 a	100,9 ± 12,0 a,b	103,0 ± 10,0 b	100,5 ± 6,8	100,7 ± 7,5	98,7 ± 6,9

Circunferência da panturrilha (cm)	35,9 ± 3,7	35,9 ± 3,7	36,1 ± 3,8	35,5 ± 3,1	35,3 ± 2,7	35,2 ± 2,8
Dobra cutânea tricipital (mm)	23,8 ± 10,7	30,8 ± 23,3	20,4 ± 9,4	23,2 ± 8,1	24,6 ± 9,2	21,3 ± 7,4
	a	a,b,d,e	b	d		e

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças significativas quando os valores de $p < 0,05$. a= diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 2ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 1ª e 2ª avaliação de grupos diferentes; e= diferença entre a 2ª e 3ª avaliação de grupos diferentes. FONTE: CSE

A circunferência do braço apresentou uma evolução semelhante entre os dois grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre as avaliações. Com exceção da segunda medida do grupo PLA, que apresentou abrupto aumento seguido de diminuição também abrupta, havendo diferença estatisticamente significativa entre a segunda e terceira avaliação ($p=0,01$). O Gráfico 4 apresenta a evolução das medidas.

Gráfico 4 – Evolução da circunferência do braço, valores expressos em cm. FONTE: CSE

No Gráfico 5, observamos a evolução da circunferência da cintura. Enquanto no grupo GLU houve diferença estatisticamente significativa apenas entre os momentos intermediário e final, no grupo PLA, houve diferença entre os momentos inicial e final ($p=0,01$), intermediário e final ($p=0,02$). Também houve diferença estatisticamente significativa entre a medida intermediária do grupo GLU e a medida inicial ($p=0,04$) e final do grupo PLA ($p=0,04$).

Gráfico 5 – Evolução da circunferência da cintura, valores expressos em cm. FONTE: CSE

Com relação à circunferência do quadril, houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos inicial e intermediário ($p= 0,01$) e intermediário e final ($p=0,01$) no grupo GLU. Ao passo que no grupo PLA, essa medida apresentou redução entre a segunda e terceira medida, porém sem diferença estatisticamente significativa ($p= 0,059$), como observado no Gráfico 6.

Gráfico 6 – Evolução da circunferência do quadril, valores expressos em cm.

A circunferência da panturrilha representou comportamento diferente entre os grupos, apesar de não ter havido diferença estatisticamente significativa em nenhum momento. O

grupo GLU apresentou uma estabilidade entre a avaliação inicial e intermediária, com um ligeiro aumento entre a avaliação intermediária e final. No grupo PLA, a oscilação foi muito sutil, com uma variação descendente.

Gráfico 7 – Evolução da circunferência da panturrilha, valores expressos em cm. FONTE: CSE

No grupo GLU, a dobra cutânea tricipital apresentou diferença estatisticamente significativa entre a primeira e segunda medida ($p=0,02$) e entre a segunda e terceira medida ($p=0,00$). Entre os grupos houve diferença estatisticamente significativa na avaliação inicial do grupo GLU e a avaliação intermediária do grupo PLA ($p=0,04$) e entre avaliação intermediária do grupo GLU e a avaliação final do grupo PLA ($p=0,01$). Diferentemente das outras variáveis, no momento final da avaliação, a média do grupo PLA foi superior à média do grupo GLU, embora não tenha ocorrido diferença estatisticamente significativa ($p=0,81$).

Gráfico 8 - Evolução da dobra cutânea tricipital, valores expressos em cm.

A avaliação pela bioimpedância elétrica ocorreu mensalmente durante o período de suplementação. Na Tabela 8 estão os dados da variável resistência. Os valores de resistência se mantiveram menores no grupo GLU, mas com um comportamento de crescimento, exceção da primeira medida do grupo PLA.

Tabela 8 – Valores de Resistência (Ohms) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	593,3 ± 81,6 a,b,c,d,e,f	551,7 ± 63,5 a,g,h,m	553,1 ± 65,5 b,i,j,n	556,2 ± 64,4 c,l,o	559,7 ± 63,6 d,p	572,2 ± 55,0 e,g,i,q	574,0 ± 61,6 f,h,l
PLA	619,5 ± 86,3 a,b,c,d,e,f, m,n,o,p,q	568,1 ± 72,8 a	566,5 ± 75,9 b	564,4 ± 73,9 c,k,	568,4 ± 73,6 d	582,7 ± 72,3 e,k	568,3 ± 72,4 f

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 1ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre a 1ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; g= diferença entre a 2ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; h= diferença entre a 2ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; i= diferença entre a 3ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; j= diferença entre a 3ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; k= diferença entre a 4ª e

6ª avaliação do mesmo grupo; l= diferença entre a 4ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; m=diferença entre 1ª e 2ª avaliação de grupos diferentes; n=diferença entre 1ª e 3ª avaliação de grupos diferentes; o=diferença entre 1ª e 4ª avaliação de grupos diferentes; p=diferença entre 1ª e 5ª avaliação de grupos diferentes; q=diferença entre 1ª e 6ª avaliação de grupos diferentes. FONTE: CSE

Analisando a evolução durante todo o período de suplementação (Gráfico 9), é possível observar que a resistência do grupo GLU apresentou diminuição estatisticamente significativa entre a primeira e segunda avaliação ($p=0,00$), com estabilidade entre a segunda e a sexta avaliação, e aumento no final, com diferença estatisticamente significativa entre a primeira e última avaliação ($p=0,02$). O comportamento do grupo PLA foi semelhante, com diferença estatisticamente significativa entre a primeira e segunda avaliação ($p=0,00$), estabilidade entre as avaliações intermediárias e diferença estatisticamente entre a primeira e a última avaliação ($p=0,00$).

Gráfico 9 – Evolução da resistência, valores expressos em Ohms

Na Tabela 9 estão os dados de reactância no decorrer do período de suplementação. Entre os grupos, ocorreu diferença estatisticamente significativa entre a primeira avaliação do grupo PLA e segunda e terceira avaliação do grupo GLU ($p=0,03$; $p=0,04$, respectivamente).

Tabela 9 – Valores de Reactância (Ohms) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6
	– Inicial					– Final
GLU	54,8 ± 7,7 a	52,8 ± 6,0 a,h	53,1 ± 6,3 i	53,7 ± 6,7	54,1 ± 6,1	54,2 ± 7,4
PLA	57,7 ± 9,4 a,b,c,d,e,h,i	52,1 ± 8,2 a,f,g	51,6 ± 7,4 b	52,4 ± 8,1 c,f	54,3 ± 7,3 d,g	52,8 ± 9,9 e

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 1ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre a 2ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; g= diferença entre a 3ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; h= diferença entre a 1ª e 2ª avaliação de grupo diferente; i= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação de grupo diferente. Diferentemente de outras variáveis, a reactância foi avaliada em apenas 6 momentos – inicial, terceiro mês, quarto mês, quinto mês, sexto mês e final. FONTE: CSE

De acordo com o Gráfico 10, no grupo GLU houve diferença estatisticamente significativa entre a primeira e segunda avaliação ($p=0,03$). Nas demais avaliações não houve diferença estatisticamente significativa, mas é possível verificar um aumento dos valores da reactância a partir da segunda avaliação. De forma diferente, o grupo PLA apresentou redução estatisticamente significativa da reactância entre a primeira e a segunda avaliação ($p=0,04$). Também houve diferença estatisticamente significativa entre a segunda e quinta avaliação ($p=0,02$) e entre a terceira e quinta avaliação ($p=0,01$), pois houve um abrupto aumento dos valores de reactância na avaliação 5.

Gráfico 10 – Evolução da reactância, valores expressos em Ohms

Na Tabela 10 estão os dados do ângulo de fase. Observamos evolução antagônica entre os dois grupos. Entre os grupos, a terceira avaliação do grupo GLU apresentou diferença estatisticamente significativa com a quinta avaliação do grupo PLA ($p=0,05$).

Tabela 10 – Valores de Ângulo de Fase ($^{\circ}$) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7
	– Inicial						– Final
GLU	5,3 ± 0,7	5,5 ± 0,6	5,5 ± 0,6	5,5 ± 0,5	5,5 ± 0,6	5,4 ± 0,5	5,5 ± 0,6
	a,b,c		a,e	b	c		
PLA	5,3 ± 0,6	5,3 ± 0,6	5,3 ± 0,6	5,3 ± 0,6	5,2 ± 0,6	5,3 ± 0,6	5,3 ± 0,9
	c	d			c,d,e		

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; b=diferença entre 1ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; c=diferença entre 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; d=diferença entre 2ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre 2ª e 5ª avaliação de grupos diferentes. FONTE: CSE

Observando o Gráfico 11, o grupo GLU apresentou aumento do ângulo de fase, estatisticamente significativo entre a primeira e terceira, quarta e quinta avaliações ($p=0,01$; $0,05$; $0,01$). Já o grupo PLA, apresentou redução do ângulo de fase, com diferença estatisticamente significativa entre a primeira e a quinta avaliação ($p=0,02$) e a segunda e quinta avaliação ($p=0,04$).

Gráfico 11 – Evolução do ângulo de fase, valores expressos em Ohms

Os valores de capacitância estão apresentados na tabela 11. A capacitância apresentou uma evolução semelhante nos dois grupos, com os valores do grupo GLU superiores aos valores do grupo PLA, havendo diferença estatisticamente significativa entre a primeira avaliação do grupo PLA e segunda, terceira, quarta e quinta avaliações do grupo GLU ($p=0,02; 0,01; 0,04; 0,03$).

Tabela 11 – Valores de Capacitância (Ohms) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	509,1 ± 125,6 a,b,c,d	554,6 ± 110,8 a,f,j	563,4 ± 129,4 b,g,h,k	550,9 ± 108,2 C,l	553,4 ± 108,2 d,i,m	533,7 ± 84,3	527,3 ± 93,6 f,h,i
PLA	487,1 ± 99,4 a,b,c,e,j,k,l,m	523,5 ± 87,9 a	517,1 ± 102,9 b	529,0 ± 99,1 c	507,1 ± 88,1	509,4 ± 92,9	515,4 ± 113,7 e

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 1ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre a 2ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; g= diferença entre a 3ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; h== diferença entre a 3ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; i== diferença entre a 5ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; j= diferença entre a 1ª e 2ª avaliação de grupo diferente; k= diferença entre a 1ª

e 3ª avaliação de grupo diferente; l= diferença entre a 1ª e 4ª avaliação de grupo diferente; m= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação de grupo diferente. FONTE: CSE

Observando o Gráfico 12, no grupo GLU, a primeira metade do período de suplementação apresentou aumento dos valores de capacitância, com diferença estatisticamente significativa entre a primeira avaliação e a segunda, terça, quarta e quinta avaliações ($p=0,00$ para todos os momentos), porém após o quarto mês, essa medida diminuiu, apresentando diferença estatisticamente significativa entre a segunda, terceira e quinta avaliações comparando com a sétima avaliação ($p=0,04$; $0,01$; $0,07$). Já no grupo PLA a diferença ocorreu entre a primeira avaliação e a segunda, terceira, quarta e sétimas avaliações ($p=0,01$; $0,03$; $0,02$; $0,04$), todas apresentando aumento.

Gráfico 12 – Evolução da capacitância, valores expressos em Ohms

Os dados da relação massa extracelular/massa celular estão apresentados na Tabela 12. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo GLU e o grupo PLA nos diferentes momentos de suplementação.

Tabela 12 – Valores de ME/MCC de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	1,37 ± 0,1 b,d	1,35 ± 0,1	1,34 ± 0,1 b	1,35 ± 0,1	1,34 ± 0,1 d	1,35 ± 0,1	1,36 ± 0,1
PLA	1,35 ± 0,1 a,b,c,d,e,f	1,37 ± 0,1 a,g	1,39 ± 0,1 b	1,38 ± 0,1 c	1,40 ± 0,1 d,g	1,39 ± 0,1 e	1,38 ± 0,2 f

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 1ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre a 1ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; g= diferença entre a 2ª e 5ª avaliação do mesmo grupo. FONTE: CSE

O grupo GLU apresentou oscilação dos valores, com sutil diminuição na primeira metade do período de suplementação seguida de aumento na segunda metade (Gráfico 13). Houve diferença estatisticamente significativa entre a primeira e terceira avaliação ($p=0,05$) e a primeira e quinta avaliação e o grupo PLA, aumento mais evidente.

A relação de massa extracelular/massa celular corporal (ME/MCC) apresentou comportamento antagônico entre os grupos, com diferença estatisticamente significativa, em função do grupo e tempo.

Gráfico 13 – Evolução relação ME/MCC.

Os dados de água intracelular expressa em litros estão apresentados na Tabela 13. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na segunda e terceira avaliações do grupo GLU com a quinta e sexta avaliação do grupo PLA ($p=0,04$; $0,03$).

Tabela 13 – Valores de água intracelular (litros) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	$14,7 \pm 3,7$ a,b,c	$15,5 \pm 3,8$ a,f,g,k,l	$15,7 \pm 3,8$ b,h,i,m,n	$15,4 \pm 3,6$ o	$15,5 \pm 3,6$ c,j,p,q	$14,9 \pm 3,6$ f,h	$14,8 \pm 2,6$ g,i,j
PLA	$14,4 \pm 3,3$ d	$14,9 \pm 2,7$ e,f	$14,4 \pm 2,4$	$14,3 \pm 2,2$	$13,8 \pm 2,2$ e,f,k,m,n,p	$13,6 \pm 2,2$ d,l,o,q	$14,3 \pm 2,7$

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 1ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 2ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre a 2ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; g= diferença entre a 2ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; h== diferença entre a 3ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; i== diferença entre a 3ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; j= diferença entre a 5ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; k= diferença entre a 2ª e 5ª avaliação de grupo diferente; l= diferença entre a 2ª e 6ª avaliação de grupo diferente; m= diferença entre a 3ª e 5ª avaliação de grupo diferente; n= diferença entre a 3ª e 6ª avaliação de grupo diferente; o= diferença entre a 4ª e 6ª avaliação de grupo diferente; p= diferença entre a 5ª e 5ª avaliação de grupo diferente; q= diferença entre a 5ª e 6ª avaliação de grupo diferente. FONTE: CSE

O grupo GLU apresentou aumento da água intracelular nos primeiros três meses de suplementação, sendo as medidas diferente estatisticamente entre a primeira e segunda avaliação ($p=0,02$), entre a primeira e terceira avaliação ($p=0,00$) e entre a primeira e quinta avaliação ($p=0,03$) seguido de diminuição nos demais meses, com diferença estatisticamente significativa entre a segunda e sexta avaliação ($p=0,05$), segunda e sétima avaliação ($p=0,03$), terceira e sexta avaliação ($p=0,01$), terceira e sétima avaliação ($p=0,01$), quinta e sétima avaliação ($p=0,00$). No grupo PLA também ocorreu oscilação durante o período de suplementação, sendo estatisticamente significativo os valores aferidos na primeira e sexta

avaliação ($p=0,05$), segunda e quinta avaliação ($p=0,00$), segunda e sexta avaliação ($p=0,00$) e terceira e sexta avaliação ($p=0,04$).

Gráfico 14 – Evolução da água intracelular, valores em litros

Na tabela 14 estão os valores de água intracelular em termos percentuais. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em função do tempo ($p=0,06$).

Tabela 14 – Valores de água intracelular (%) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	47,6 ± 5,7	49,1 ± 3,2	49,3 ± 3,2	48,4 ± 3,5	49,2 ± 3,1	48,9 ± 2,8	49,0 ± 3,2
PLA	48,0 ± 2,9	48,6 ± 2,5	48,5 ± 2,5	48,6 ± 2,4	48,6 ± 2,4	48,8 ± 2,5	49,4 ± 3,2

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. FONTE: CSE.

Quando analisados os valores percentuais de água intracelular (Gráfico 15), no grupo GLU houve grande oscilação durante o período de suplementação, apresentando significativo aumento ao final. De forma mais homogênea, o grupo PLA apresentou leve diminuição do percentual de água intracelular com recuperação após o terceiro mês, sendo o valor final maior que o valor inicial.

Gráfico 15 – Evolução da água intracelular valores em porcentagem.

Os valores de água extracelular em litros estão na Tabela 15. Houve diferença estatisticamente significativa entre a segunda avaliação do grupo GLU e a sexta avaliação do grupo PLA ($p=0,04$).

Tabela 15 – Valores de água extracelular (litros) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	15,3 ± 2,8 a,b,c	16,0 ± 2,7 a,f,g,m	15,9 ± 2,9 b,j	15,8 ± 2,9 l	15,9 ± 2,9 c	15,4 ± 2,5 f,	15,1 ± 2,7 g,j,l
PLA	14,9 ± 2,7 a	15,8 ± 2,5 a,d,e,f,g	15,4 ± 2,4 h,i,j	15,1 ± 2,1 k,d	14,6 ± 2,1 e,h	14,0 ± 2,4 f,i,k,m	14,8 ± 2,4 j,g

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 2ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 2ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre a 2ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; g= diferença entre a 2ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; h== diferença entre a 3ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; i== diferença entre a 3ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; j= diferença entre a 3ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; k= diferença entre a 4ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; l= diferença entre a 4ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; m= diferença entre a 2ª e 6ª avaliação de grupo diferente. FONTE: CSE

A água extracelular (litros; Gráfico 16) apresentou oscilação dos valores aferidos no decorrer do período de suplementação. A evolução da variável no grupo GLU apresentou crescimento significativo entre a primeira e segunda avaliação ($p=0,01$), primeira e terceira avaliação ($p=0,03$) e entre a primeira e quinta avaliação ($p=0,03$), seguida de declínio com diferença entre a segunda e sexta avaliação ($p=0,03$), segunda e sétima avaliação ($p=0,00$), terceira e sétima avaliação ($p=0,01$), quarta e sétima avaliação ($p=0,02$) e quinta e sétima avaliação ($p=0,01$). Já no grupo PLA, a água intracelular (litros) apresentou um pico de crescimento estatístico entre a primeira e segunda avaliação ($p=0,00$), seguido de sucessivos decréscimos com diferença entre a segunda e quarta avaliação ($p=0,03$), segunda e quinta avaliação ($p=0,00$), segunda e sexta avaliação ($p=0,00$), segunda e sétima avaliação ($p=0,00$), terceira e quinta avaliação ($p=0,00$), terceira e sexta avaliação ($p=0,00$), terceira e sétima avaliação ($p=0,04$) e quarta e sexta avaliação ($p=0,03$).

Gráfico 16 – Evolução da água extracelular, valores em litros.

Os valores de água extracelular expressos em porcentagem estão na Tabela 16. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, porém tiveram evolução diferente em função do tempo.

Tabela 16 – Valores de água extracelular (%) de acordo com o grupo de suplementação.

	Avaliação 1 – Inicial	Avaliação 2	Avaliação 3	Avaliação 4	Avaliação 5	Avaliação 6	Avaliação 7 – Final
GLU	51,3 ± 3,34	50,9 ± 3,2	50,7 ± 3,2	51,0 ± 3,0	50,8 ± 3,1	51,1 ± 2,8	51,0 ± 3,2

	a		a				
PLA	51,0 ± 2,8	51,4 ± 2,5	51,5 ± 2,5	51,4 ± 2,4	51,4 ± 2,4	51,2 ± 2,5	50,6 ± 3,2
		b	c	d	e	f	b,c,d,e,f

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 2ª e 3ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 2ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre a 2ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre a 2ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre a 2ª e 7ª avaliação do mesmo grupo. FONTE: CSE

No grupo GLU, o percentual de água extracelular diminuiu nos primeiros três meses, com diferença estatisticamente significativa entre a primeira e terceira avaliações ($p=0,05$), depois aumentou, porém o valor aferido no final do período de suplementação foi inferior ao valor aferido no início e não houve diferença estatisticamente significativa. No grupo PLA, o percentual de água extracelular aumento nos dois primeiros meses apresentou aumento, porém sem diferença estatisticamente significante. Após a segunda avaliação houve diminuição estatisticamente significativa entre a sétima avaliação e a segunda, terceira, quarta, quinta e sexta avaliações (respectivamente, $p=0,01$; $0,00$; $0,01$; $0,01$; $0,05$). Vide Gráfico 17.

Gráfico 17 – Evolução da água extracelular, valores em porcentagem.

A dosagem sorológica de citocinas foi realizada no início e no final do período de suplementação. Na Tabela 17 estão apresentados os valores obtidos. Para a análise estatística

foi realizada a transformação por Box Cox. Após a transformação e análise comparativa entre as médias das variáveis houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no momento inicial apenas para as concentrações de TNF- α ($p=0,00$).

Tabela 17 – Valores reais das citocinas nas avaliações iniciais e finais.

	Glutamina		Placebo	
	Inicial	Final	Inicial	Final
Interleucina – 10 (picograma/ml)	7,3 $\pm$ 12,3	3,0 $\pm$ 1,7	4,0 $\pm$ 5,3	2,5 $\pm$ 1,5
Interleucina – 6 (picograma/ml)	1,8 $\pm$ 3,1	1,2 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 1,0	1,4 $\pm$ 1,7
Fator de Necrose Tumoral - α (picograma/ml)	12,7 $\pm$ 5,2	20,1 $\pm$ 16,3	10,6 $\pm$ 3,8	14,8 $\pm$ 4,2
	a,b	a	a,b	a

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. a=diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª avaliação de grupo diferente;c= diferença entre a 2ª avaliação de grupo diferente. FONTE: CSE

Não houve diferença estatisticamente significativa de concentração IL-10 entre a avaliação inicial e avaliação final nos dois grupos ($P_{\text{grupo GLU inicial*final}} = 0,24$; $P_{\text{grupo PLA inicial*final}} = 0,16$). No Gráfico 18, observamos que os valores transformados de IL-10 foram superiores no grupo GLU em todos os momentos da avaliação.

Gráfico 18 – Concentração sorológica de Interleucina-10 expressos em valores tranformados por Box Cox. Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. FONTE: CSE

A concentração sorológica da IL-6 apresentou evolução diferente entre os dois grupos, sendo que o grupo GLU apresentou uma variabilidade crescente e o grupo PLA, decrescente, ambos sem diferença estatisticamente significativa (Gráfico 19).

Gráfico 19 – Concentração sorológica de Interleucina-6 expressos em valores tranformados por Box Cox. Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas.

Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. $P_{\text{grupo GLU X PLA inicial}} = 0,52$; $P_{\text{grupo GLU X PLA final}} = 0,45$; $P_{\text{grupo GLU inicial*final}} = 0,40$; $P_{\text{grupo PLA inicial* final}} = 0,40$. FONTE: CSE

Já a concentração sorológica do TNF- α foi a única a apresentar diferença estatisticamente significativa entre os grupos no momento inicial ($p = 0,05$) e nos dois grupos entre os momentos inicial e final ($P_{\text{grupo GLU inicial*final}} = 0,00$; $P_{\text{grupo PLA inicial* final}} = 0,00$ Gráfico 20).

Gráfico 20 – Concentração sorológica de TNF- α expressos em valores transformados por Box Cox. Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando os valores de $p < 0,05$. $P_{\text{grupo GLU X PLA inicial}} = 0,05$; $P_{\text{grupo GLU X PLA final}} = 0,76$; $P_{\text{grupo GLU inicial*final}} = 0,00$; $P_{\text{grupo PLA inicial* final}} = 0,00$. FONTE: CSE

Com relação à dieta, os idosos responderam a quatro recordatórios alimentares (na avaliação inicial, mês 5, mês 6 e avaliação final) e preencheram 12 diários alimentares, sendo quatro diários por mês, entre o primeiro e terceiro mês de suplementação. Na Tabela 18 está apresentada a evolução mensal do consumo de energia, carboidratos, proteínas e gorduras e por grupo.

Tabela 18 – Consumo energético e de macronutrientes de acordo com o grupo de suplementação.

Avaliações	Nutrientes											
	Energia		Energia		Proteína		Proteína		Carboidrato total (g)		Gordura total (g)	
	(kcal)		(kcal/kg de peso)		(g)		(g/kg de peso)					
	GLU	PLA	GLU	PLA	GLU	PLA	GLU	PLA	GLU	PLA	GLU	PLA
1	1686± 610	1754 ± 641	27	28	68	69	1,1	1,1	240	242	52	59
	e,l	a,b,d,e	± 14	± 11	± 24	± 26	± 0,5	± 0,4	± 97	± 99	± 23	± 27
				a		a		a,e		a,b,c	l	
2	1690± 503	1508 ± 416	27	24	69	61	1,1	1,0	235	207	56	49
	g	a	± 12	± 6	± 19	± 15	± 0,5	± 0,2	± 86	± 77	± 18	± 14
				a		a,f		a,f		a		g
3	1738± 438	1590	28	25	67	64	1,1	1,0	242	220	58	53
	i	± 406	± 11	± 6	± 16	± 13	± 0,4	± 0,2	± 81	± 78	± 16	± 12
								h				i
4	1681± 434	1526	27	25	67	67	1,1	1,1	232	208	55	51
	j	± 378	± 10	± 8	± 18	± 14	± 0,4	± 0,3	± 80	± 71	± 15	± 13
		b				j				b		j
5	1698± 490	1566	27	26	63	69	1,0	1,2	241	201	55	56
	k	± 397	± 10	± 7	± 17	± 24	± 0,4	± 0,4	± 90	± 77	± 20	± 20
						f,k		f,h,k		c	m	
6	1637± 433	1479	27	25	63	62	1,0	1,0	235	233	51	48
		± 439	± 9	± 9	± 20	± 20	± 0,5	± 0,4	± 79	± 73	± 18	± 17
		d										
7	1474± 481	1561	25	26	61	58	1,1	1,1	221	228	44	48
	e,g,i,j,k	± 340	± 11	± 6	± 20	± 15	± 0,4	± 0,3	± 87	± 66	± 17	± 18
		e,l				j,k		e,k				g,i,j,l, m
Valor de p (tempo* grupo)	0,22		0,42		0,25		0,08		0,37		0,22	

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram considerados significativos os valores de $p < 0.05$. a= diferença entre a 1ª e 2ª avaliação do mesmo grupo; b= diferença entre a 1ª e 4ª avaliação do mesmo grupo; c= diferença entre a 1ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; d= diferença entre 1ª e 6ª avaliação do mesmo grupo; e= diferença entre 1ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; f= diferença entre 2ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; g= diferença entre 2ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; h= diferença entre 3ª e 5ª avaliação do mesmo grupo; i= diferença entre 3ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; j= diferença entre 4ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; k= diferença entre 5ª e 7ª avaliação do mesmo grupo; l= diferença entre 1ª e 7ª avaliação de grupo diferente; m= diferença entre 5ª e 7ª avaliação de grupo diferente. FONTE: CSE

No decorrer de seis meses houve uma ligeira diminuição do consumo calórico nos dois grupos experimentais, porém sem diferença estatisticamente significativa. Com relação a diferenças intra-grupos pode ser observada uma variabilidade nos valores, mês a mês, porém novamente não foi encontrada significância.

No consumo de proteína não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos e com o tempo. A redução de consumo no grupo GLU foi em torno de 7g e no grupo PLA foi de 12g. Em termos relativos, o consumo de proteínas/peso corporal foi igual entre os grupos tanto no início quanto no final do período de suplementação.

Não foi encontrada diferença significativa no consumo de carboidratos, nem entre os grupos e nem em função do tempo. A diferença entre a média de consumo no início e no final do período de suplementação foi menor no grupo GLU que no grupo PLA.

O consumo de gordura total não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os momentos inicial e final nos dois grupos. A diferença do consumo final e inicial diminuiu 8 gramas no grupo GLU, enquanto que no grupo PLA diminuiu 11 gramas.

O nível de atividade física foi avaliado para simples acompanhamento, assim como os dados de consumo alimentar. Nos gráficos a seguir estão apresentadas as medianas dos escores de acordo com o Questionário de Baecke. No grupo GLU, houve deslocamento da mediana do escore 4 para o escore 5, ambos representam nível de atividade física regular, portanto não houve variação do nível de atividade física no grupo GLU.

Gráfico 21 – Distribuição do escore do Questionário de Baecke para atividade física habitual do grupo GLU. O número apresentado dentro da barra refere-se ao número de indivíduos que relataram cada escore. FONTE: CSE

No grupo PLA não houve deslocamento da mediana, mantendo-se o escore do Questionário de Baecke em 4, indicando manutenção do nível regular de atividade física. Mas cabe destacar que o único indivíduo que relatou atividade física intensa, representado pelo escore 8, modificou seu nível de atividade física, diminuindo o escore para 4, que representa um nível e atividade física regular.

Gráfico 22 – Distribuição do escore do Questionário de Baecke para atividade física habitual do grupo PLA. O número apresentado dentro da barra refere-se ao número de indivíduos que relataram cada escore. FONTE: CSE

O funcionamento intestinal foi avaliado por meio do preenchimento de diário de funcionamento intestinal, baseado na escala de Bristol (MARTINEZ, 2012). Como apresentado no Gráfico 23, o funcionamento intestinal foi normalizado em todos os idosos que terminaram o período de suplementação no grupo GLU. A maioria dos idosos do grupo PLA que terminou o período de suplementação também apresentou melhora do funcionamento intestinal, com exceção de dois idosos. Um deles apresentou piora do funcionamento intestinal e outro manteve o quadro de constipação relatado no início da suplementação, ou seja, manteve o funcionamento intestinal alterado.

Gráfico 23 – Evolução do funcionamento intestinal classificado pelo critério de Bristol.

FONTE: CSE

As análises bioquímicas para determinação das concentrações sorológicas de ureia, creatinina e cálculo da depuração de creatinina avaliaram a função renal, e possível alteração decorrente do uso da glutamina. Os dados estão apresentados na Tabela 19 e não houve diferença estatisticamente significativa em função do tempo e entre os grupos.

Tabela 19 – Concentração sorológica de ureia, creatinina e depuração de creatinina calculada.

	Glutamina			Placebo			p (tempo *grupo)
	Inicial	Final	p (tempo)	Inicial	Final	p (tempo)	
Ureia (mg/dL)	42,16 ± 15,37	40,24 ± 7,53	0,25	41,17 ± 12,69	39,10 ± 9,90	0,25	0,96
Creatinina (mg/dL)	0,90 ± 0,24	0,86 ± 0,19	0,24	0,90 ± 0,23	0,90 ± 0,21	0,24	0,25
Depuração de creatinina (mg/min/1,73m²)	61,69 ± 23,93	62,91 ± 23,35	0,33	59,77 ± 22,46	55,64 ± 26,76	0,33	0,07

Modelos lineares gerais, ANOVA de medidas repetidas. Foram considerados significativos os valores de $p < 0.05$. FONTE: CSE

Na Figura 18, os idosos estão classificados de acordo com os padrões de normalidade para a uréia. Podemos observar que dentre os idosos alocados no grupo GLU e que

apresentaram função renal alterada no início da suplementação: cinco idosos diminuíram os níveis desse marcador e passaram a ser classificados como normal ao final do período; outros quatro deles apresentaram aumento dos níveis de uréia, sendo classificados como alterado; apenas um deles manteve o nível desse marcador e continuaram classificados como alterado. No grupo PLA também ocorreu a mudança de classificação de três indivíduos que apresentaram menores níveis de ureia no final e mudaram a classificação de alterado para normal; quatro idosos mantiveram os níveis de ureia alterados ao final do período de suplementação; um indivíduo apresentou aumento da concentração de ureia e foi classificado como alterado no final.

Gráfico 24 – Adequação dos níveis sorológicos de ureia. FONTE: CSE

Com relação à concentração sorológica de creatinina, não houve mudança de classificação no final do período de suplementação (mulheres >1,00 mg/dL / homens >1,20 mg/dL).

Gráfico 25 – Adequação dos níveis sorológicos de creatinina.

FONTE: CSE

A despeito das mudanças de concentração sorológica de ureia e creatinina, o cálculo da depuração de creatinina, pela fórmula de Crockft e Galt (1976), e interpretação de acordo com os parâmetros propostos pela National Kidney Foundation (função renal diminuída se depuração de creatinina/taxa de filtração glomerular $<60\text{mg/min}/1,73\text{m}^2$) (K/DOQI, 2002) indicou que não houve comprometimento da função renal decorrente da suplementação por seis meses, conforme apresentado na Figura 20.

Gráfico 26 - Adequação da depuração de creatinina corrigida pela superfície corporal

FONTE: CSE

DISCUSSÃO

O presente estudo procurou avaliar os efeitos da suplementação com glutamina sobre a inflamação sistêmica, algumas variáveis de composição corporal, e na função intestinal de idosos em risco de fragilidade. Embora para a grande maioria das análises realizadas não tenha havido diferenças significativas em comparação ao placebo, algumas variáveis apontaram sutis benefícios na suplementação com glutamina, com destaque para o funcionamento intestinal, e para o balanço entre a água intra e extracelular. Neste estudo, procurou-se controlar todas as variáveis da forma mais adequada possível, e além disso, utilizou-se a intenção de tratar. Todavia, foi possível observar comportamentos muito diferentes em indivíduos do mesmo grupo, mesmo quando se considera o mesmo sexo e idade próxima. Por isso, embora ciente da importância da análise estatística para estudos experimentais, optou-se no presente estudo por uma análise mais individualizada e mais baseada em tendências dos grupos, pelas razões que descreveremos abaixo.

Ao estudar o envelhecimento, é importante levar em consideração a heterogeneidade desse processo, visto que ocorre de forma diferente entre as populações e entre os indivíduos. Ainda neste contexto, a intervenção que ocorre nessa fase da vida passa a ter um caráter mais preventivo, visando à redução das perdas inerentes do processo de senescência, do que um caráter de interromper processos e reverter quadros já instalados. Sendo assim, se alguma variável relativa à massa corporal não foi reduzida após o período de suplementação, já se pode considerar um benefício.

A hipótese do presente estudos partiu da relação entre inflamação sistêmica e deterioração da massa corporal. O estado de inflamação sistêmica pode resultar em comprometimento da massa magra e estar associado a desfechos negativos no envelhecimento, como a sarcopenia e a síndrome da fragilidade.

De fato, o desenvolvimento da sarcopenia pode ser considerado uma janela aberta para a síndrome da fragilidade biológica, uma vez que não somente quantidade de massa muscular, mas também, ou talvez principalmente, a função muscular é alterada nesse processo. Nesse contexto, a medida da força de preensão manual é considerada uma avaliação importante da função muscular. A medida da FPM é muito utilizada em estudos com idosos e compõem um dos cinco critérios de fragilidade proposto por Fried et al (2001), critérios estes que foram

utilizados na inclusão e/ou exclusão dos sujeitos no presente estudo (da SILVA, 2014; CRUZ-JENTOFT, 2010).

A força de preensão manual (FPM) foi avaliada mensalmente. Entre os dois grupos do estudo a evolução da FPM foi semelhante, porém o aumento foi mais evidente no grupo GLU. Esse sutil aumento pode ser entendido como um fator protetor da suplementação de glutamina, visto que valores mais altos de FPM estão relacionados com melhores indicadores de saúde e sobrevida entre idosos e pacientes hospitalizados (BARRERA, 2014; GARCIA-PEÑA, 2013).

Na avaliação antropométrica o grupo GLU apresentou uma menor variação das medidas do que o grupo PLA. Essa menor variação do grupo GLU, corrobora o comportamento da FPM, em prevenir maiores perdas de medidas e maiores comprometimentos do estado nutricional.

No que se refere ao IMC, é importante destacar que estudos recentes têm apontado uma interpretação diferente em idosos, comparativamente a adultos jovens. De fato, o IMC parece ser mais um indicador de massa corporal total, e valores aumentados parecem ainda estar estritamente relacionado a taxas de sobrevida (CABRERA, 2005; LANDI, 1999). Um estudo epidemiológico de seguimento e multicêntrico com idosos da América Latina (SABE-Saúde, Bem estar e Envelhecimento) apontou resultados semelhantes (SUEMOTO, et al 2014). Estudos realizados na Coreia e na China, com idosos não institucionalizados em acompanhamento por três anos, também indicam que valores mais baixos de IMC aumentam o risco de mortalidade (LEE, 2014; TSAI, 2011). A estabilização do IMC ou ao menos a um sutil aumento no decorrer do período de estudo pode indicar a proteção conferida pela suplementação com glutamina.

Neste mesmo contexto, valores adequados de circunferência do braço, circunferência da panturrilha, circunferência do quadril e circunferência da cintura também indicam menores riscos de mortalidade (TSAI, 2011). Cabe destacar que no grupo GLU, o ligeiro aumento da circunferência do braço associado à diminuição da dobra cutânea tricípital, podem indicar aumento da massa magra. Se analisarmos esses dados junto ao fato da FPM ter apresentado aumento, mais uma vez temos um fato corroborando o efeito protetor da GLU na massa muscular.

As variáveis da bioimpedância também sugerem que a suplementação com GLU pode minimizar as perdas decorrentes do avançar da idade. O valor de reactância é resultado da força resistiva das membranas celulares à corrente elétrica aplicada pelo exame de bioimpedância e está diretamente relacionado à integridade das células (RIBEIRO, 2011; ROSLER, 2010). Como observado neste estudo, a reactância apresentou ligeira diminuição no grupo GLU, mas significativa redução no grupo PLA, indicando que o prejuízo da integridade das células foi mais acentuado no grupo PLA. Assim, novamente, a suplementação com glutamina pareceu proteger uma perda mais acentuada da integridade celular e das membranas.

A resistência à corrente elétrica se dá principalmente pela presença de “maus condutores de corrente elétrica”, e no que diz respeito ao organismo humano, a presença de gordura corporal confere maior resistência. Embora seja considerada importante a manutenção de massa corporal no processo de envelhecimento, certamente se essa manutenção priorizar a massa magra, isso sem dúvida constitui um benefício. Pelo que observamos no presente estudo, a resistência apresentou valores menores e com menor variação no grupo GLU, o que podemos entender que a suplementação contribuiu para que as mudanças na composição corporal sejam baseadas no aumento da massa magra, ou pelo menos sua preservação, em contraposição à diminuição ou não modificação da massa gorda.

Com relação ao ângulo de fase, que é resultado da razão entre a resistência e reactância, este apresentou significativo aumento no grupo suplementado com glutamina. Estudo indicou que valores superiores de ângulo de fase associam-se com menores riscos de fragilidade e mortalidade em idosos (WILHELM-LEEN, 2014). Em outro estudo, a aferição do ângulo de fase, mostrou-se fator independente para o risco de mortalidade, sendo que o aumento na medida do ângulo de fase foi associado com a diminuição do risco de mortalidade (BEBERASHVILI, 2014). Assim, a manutenção do valor de ângulo de fase do grupo PLA em contraposição ao aumento desse parâmetro no grupo GLU pode ser entendido como fator benéfico da suplementação na manutenção e/ou prevenção da integridade celular.

A evolução das variáveis de água intracelular e extracelular também indica uma ação protetora da suplementação com glutamina. Sabendo que a água intracelular está relacionada com uma maior integridade das células, o que favorece maior atividade metabólica, os dados apresentados indicam que o grupo suplementado com glutamina manteve maiores quantidades

de água intracelular, portanto manteve a integridade celular e apresenta melhores condições de exercer as diferentes atividades metabólicas (SHOELLER, 1989)

A interleucina-10 (IL-10), uma citocina anti-inflamatória, apresentou diminuição nos dois grupos, porém no grupo suplementado com glutamina a variação dos valores no início e no final do período de suplementação foi maior. BEENAKKER e colaboradores (2014) demonstraram uma relação entre baixos níveis de IL-10 e força muscular diminuída (avaliada pela força de preensão palmar).

A IL-6 apresentou comportamento diferente entre os grupos. No grupo suplementado com glutamina, a concentração dessa citocina diminuiu enquanto que no grupo que recebeu placebo, essa concentração aumentou. Estudos apontam papel controverso da IL-6 no catabolismo muscular (FELICIO, 2014; VISSER, 2002). Mas um estudo avaliou a relação inversa das concentrações de IL-6 e indicadores da funcionalidade global (ADRIAENSEN, 2014).

O TNF- α apresentou aumento nos dois grupos, porém com valores superiores no grupo GLU. Um ponto controverso com a literatura, que indica que níveis mais elevados de TNF- α é relacionado com maior incidência de apoptose das células musculares (BRUUNSGAARD, 2003; KRABBE, 2004. FELICIO, 2014). Neste estudo, os indivíduos que receberam a suplementação de glutamina apresentaram melhores resultados, mesmo que sutis e sem diferença estatisticamente significativa, nas variáveis de composição corporal e força muscular.

Ao acompanhar o funcionamento intestinal, foi observado melhora deste parâmetro no grupo suplementado com glutamina. O papel fundamental da glutamina na manutenção da integridade do enterócito e, conseqüentemente, da parede intestinal, permite um melhor ambiente para crescimento de cepas de bactérias probióticas. Tanto a melhor integridade da parede intestinal quando um maior equilíbrio de bactérias benéficas permitem o melhor funcionamento intestinal, visto que o processo digestivo é finalizado com maior eficiência e a absorção de nutrientes e água é realizada de melhor forma (TOJO, 2014; DE VRESE, 2008).

No presente estudo o nível de atividade física foi avaliado para controlar possíveis efeitos do exercício na mudança do peso e composição corporal. Como variável de controle, esperávamos que ela não alterasse no decorrer do estudo. Os idosos recrutados para o estudo não eram institucionalizados e, precisam se deslocar até o centro de saúde onde eram

realizadas as avaliações mensais, portanto, esperava-se que eles apresentassem um nível de atividade física de forma a considerarmos o seu estilo de vida adequado. Neste contexto, manter um estilo de vida saudável com atividade física regular melhora a saúde geral dos idosos e previne o desenvolvimento da fragilidade (HAMER, 2014; DREWNOWSKI, 2001).

Visto que a suplementação por longos períodos com aminoácido pode apresentar algum comprometimento na função renal, esta foi avaliada de forma a comprovar a segurança do suplemento utilizado. A função renal não apresentou diferença no início e no final no grupo suplementado com glutamina, indicando que não houve alteração da função renal no decorrer do experimento.

No decorrer do período de suplementação, a dieta foi avaliada para acompanhamento do padrão dietético. A suplementação nutricional é uma estratégia válida para melhorar a ingestão de determinado nutriente quando este não é consumido em quantidade adequada para suprir a necessidade do organismo, por isso é importante o acompanhamento do consumo dietético de forma a adequar a dose do suplemento ao consumo dos alimentos, e juntos garantirem a ingestão mais adequada. Devido o presente estudo ter sido do tipo duplo-cego, não foi possível essa adequação durante o período de suplementação.

Com relação aos indivíduos que apresentaram algum efeito colateral relacionado ao suplemento, com destaque para casos de diarreia e de manchas vermelhas, o consumo de proteínas relatado por esses idosos foi acima de 0,8 g/kg de peso indicando um consumo protéico dentro do recomendado. Assim, o suplemento pode ter sido administrado em alta dose frente o consumo já adequado de proteínas.

CONCLUSÕES

De acordo com as condições do presente estudo, a suplementação com glutamina em idosos em risco de fragilidade, mostrou sutis variações que podem ser interpretadas como possíveis benefícios ao funcionamento intestinal e à composição corporal. Entretanto, dada à grande variabilidade apresentada nos resultados, não foi possível estabelecer diferenças estatísticas que pudessem realmente confirmar essas variações. Estudos com amostras maiores, e possivelmente com medidas prévias da permeabilidade intestinal, podem esclarecer os achados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Imunologia Celular e Molecular*. São Paulo: Elsevier, 6ª ed, 2008.

Adriaensen W, Matheï C, Vaes B, van Pottelbergh G, Wallemacq P, Degryse JM. Interleukin-6 predicts short-term global functional decline in the oldest old: results from the BELFRAIL study. *Age* 2014 Dec;36(6):9723.(in press).

Alpers DH. Glutamine: do the data support the cause for glutamine supplementation in humans? *Gastroenterology*. 2006;130 (2 Suppl 1):S106-16.

Amasheh M, Andres S, Amasheh S, Fromm M, Schulzke JD. Barrier effects of nutritional factors. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1165:267-73.

Anderson, J.M. Molecular structure of tight junctions and their role in epithelial transport. *News Physiol. Sci*. 2001. 16:126–130.

Anjos LA, Barbosa TB, Wahrlich V, Vasconcellos MT. Patterns of physical activity during a typical day for adults in Niterói, Rio de Janeiro State, Brazil: the Nutrition, Physical Activity, and Health Survey (PNAF). [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2012; 28(10):1893-902.

Assimakopoulos SF, Papageorgiou I, Charonis A. Enterocytes' tight junctions: From molecules to diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2011 December 15; 2(6): 123-137.

Atalayer D, Astbury NM. Anorexia of Ageing and gut hormones. Ageing and disease. 2013; 4(5); 264-275.

Barrera G, Cases T, Bunout D, de la Maza MP, Leiva L, Rodriguez JM, Hirsch S. Associations between socioeconomic status, aging and functionality among older women. Geriatr Nurs. 2014 (in press)

Bauer JM, Sieber CC. Exp Gerontol. 2008;43(7):674-8. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view.

Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Kadoshi H, Shapiro G, Feldman L, Sandbank J, Averbukh Z. Longitudinal changes in bioimpedance phase angle reflect inverse changes in serum IL-6 levels in maintenance hemodialysis patients. Nutrition. 2014;30(3):297-304.

Beenakker KG, Koopman JJ, van Bodegom D, Kuningas M, Slagboom PE, Meij JJ, Maier AB, Westendorp RG. Variants of the IL-10 gene associate with muscle strength in elderly from rural Africa: a candidate gene study. Aging Cell. 2014; 13(5):862-8.

Benjamin J, Makharia G, Ahuja V, Anand Rajan KD, Kalaivani M, Gupta SD, Joshi YK. Glutamine and whey protein improve intestinal permeability and morphology in patients with Crohn's disease: a randomized controlled trial. Dig Dis Sci. 2012;57(4):1000-12.

Biagi E, Candela M, Fairweather-Tait S, Franceschi C, Brigidi P Aging of the human metaorganism: the microbial counterpart. Age (Dordr). 2012;34(1):247-67.

Bollhalder L, Pfeil AM, Tomogana, Schwenkglenks M. A systemic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. Clin Nutr 2013;32:213-223.

Boukhettala N, Claeysens S, Bensifi M, Maurer B, Abed J, Lavoine A, Déchelotte P, Coëffier M. Effects of essential amino acids or glutamine deprivation on intestinal permeability and protein synthesis in HCT-8 cells: involvement of GCN2 and mTOR pathways. *Amino Acids*. 2012;42(1):375-83.

Boza J, Maire JC, Bovetto L, Balle`vre O. Plasma Glutamine Response to Enteral Administration of Glutamine in Human Volunteers (Free Glutamine Versus Protein-Bound Glutamine). *Nutrition* 2000; 16:1037–1042.

Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. *Nutr Metab (Lond)*. 2011;8:68.

Britton E, McLaughlin JT. Conference on 'Malnutrition matters' Nutrition Society Symposium: Muscle wasting with age: a new challenge in nutritional care; part1 – the underlying factor: Ageing and the gut. *Proc Nutr Soc* 2013;72: 173–177.

Bruunsgaard HAN, Pedersen M, Schroll P, Skinhoj, Pedersen BK. Decreased natural killer cell activity is associated with atherosclerosis in elderly humans. *Exp Gerontol* 20013; 7 (1): 127–136.

Buffa R, Floris GU, Putzu PF, Marini E. Body composition variations in ageing. *Coll Antropol*. 2011;35(1):259-65.

Cabrera MA, Wajngarten M, Gebara OC, Diament J. Relationship between body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio and mortality in elderly women: a 5-year follow-up study. [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2005;21(3):767-75.

Calçada D, Vianello D, Giampieri E, Sala C, Castellani G, de Graaf A, Kremer B, van Ommen B, Feskens E, Santoro A, Franceschi C, Bouwman J. The role of low-grade

inflammation and metabolic flexibility in aging and nutritional modulation thereof: a systems biology approach. *Mech Ageing Dev.* 2014;136-137:138-47.

Campbell M, Humphries P. The blood-retina barrier: tight junctions and barrier modulation. *Adv Exp Med Biol.* 2012;763:70-84.

Campos FG, Mucerino DR, Waitzberg DL. Efeitos protetores da glutamina e da dieta elementar na enterocolite actínica aguda: Avaliação histológica. *Rev Assoc Méd Bras* 1994; 40(3): 143-149.

Canı PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr Pharm Des.* 2009;15(13):1546-58.

Canı PD, Osto M, Geurts L, Everard A. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes.* 2012 Jul-Aug;3(4):279-88.

Ceddia RB, Garcia Júnior JR, Curi R. Metabolismo da Glutamina no músculo esquelético. IN: Glutamina, metabolismo e aplicações clínicas e no esporte. Rio de Janeiro: Sprint, 1ª Ed, 2000.

Cevenini E, Monti D, Franceschi C. Inflamm-ageing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16(1):14-20.

Choi K, Lee SS, Oh SJ, Lim SY, Lim SY, Jeon WK, Oh TY, Kim JW. The effect of oral glutamine on 5-fluorouracil/leucovorin-induced mucositis/stomatitis assessed by intestinal permeability test *Clin Nutr.* 2007; 26(1):57-62.

Chumlea WC, Cesari M, Evans WJ, Ferrucci L, Fielding RA, Pahor M, Studenski S, Vellas B; International Working Group on Sarcopenia Task Force Members. Sarcopenia: designing phase IIB trials. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(6):450-5.

Chung JY, Kang HT, Lee DC, Lee HR, Lee YJ. Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(1):270-8.

Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.

Coëffier M, Marion-Letellier R, Déchelotte P. Potential for amino acids supplementation during inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(3):518-24.

Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2^a Ed, Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 1988.

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.

Curi R. Glutamina: metabolismo e aplicações clínicas e no esporte. Rio de Janeiro: Sprint, 2000. 261 p.

Cuoco L, Vescovo G, Castaman R, Ravara B, Cammarota G, Angelini A, Salvagnini M, Dalla Libera L. Skeletal muscle wastage in Crohn's disease: a pathway shared with heart failure? *Int J Cardiol*. 2008 Jul 4;127(2):219-27.

da Silva AT, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(3):284-90.

De Martinis M, Franceschi C, Monti D, Ginaldi L. Inflamm-ageing and lifelong antigenic load as major determinants of ageing rate and longevity. *FEBS Lett*. 2005;579(10):2035-9.

Degens H. The role of systemic inflammation in age-related muscle weakness and wasting. *Scand J Med Sci Sports*. 2010;20(1):28-38.

Deitch EA. Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: what is important in human beings? *Surgery*. 2002;131(3):241-4.

De-Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine. *Crit Care Med*. 2005;33(5):1125-35.

de Vrese M1, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2008;111:1-66.

Doyle A, Zhang G, Abdel Fattah EA, Eissa NT, Li YP. Toll-like receptor 4 mediates lipopolysaccharide-induced muscle catabolism via coordinate activation of ubiquitin-proteasome and autophagy-lysosome pathways. *FASEB J*. 2011;25(1):99-110.

Drewnowski A, Evans WJ. Nutrition, physical activity, and quality of life in older adults: summary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; Oct 56 (2):89-94.

Duncan SH, Flint HJ. Probiotics and prebiotics and health in ageing populations. *Maturitas*. 2013 May;75(1):44-50.

Duggan C, Gannon J, Walker WA. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(5):789-808.

Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, Richter EA, Mizuno M, Kjaer M. Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J Physiol*. 2001;535(Pt 1):301-11.

Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):1123S-1127S

Farinatti PTV. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. *Rev Bras Med Esporte* 2002; 8(4): 129-138.

Felicio DC, Pereira DS, Assumpção AM, Jesus-Moraleida FR, Queiroz BZ, Silva JP, Rosa NM, Dias JM, Pereira LS. Inflammatory mediators, muscle and functional performance of community-dwelling elderly women *Arch Gerontol Geriatr*. 2014 Aug 19. pii: S0167-4943(14)00142-3..

Ferrucci L, Penninx BW, Volpato S, Harris TB, Bandeen-Roche K, Balfour J, Leveille SG, Fried LP. Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Dec;50(12):1947-54.

Florindo AA, Latorre MRDO. Validação e reprodutibilidade do questionário de Baecke de avaliação das atividades física habitual em homens adultos. *Rev. Bras. Med. Esporte* 2003; 9(3): 121-128.

Franceschi C, Bonafè M. Centenarians as a model for healthy aging. *Biochem Soc Trans.* 2003;31(2):457-61.

Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2000a;908:244-54.

Franceschi C, Bonafè M, Valensin S. Human immunosenescence: the prevailing of innate immunity, the failing of clonotypic immunity, and the filling of immunological space. *Vaccine.* 2000b;18(16):1717-20.

Franceschi C, Valensin S, Bonafè M, Paolisso G, Yashin AI, Monti D, De Benedictis G. The network and the remodeling theories of aging: historical background and new perspectives. *Exp Gerontol.* 2000c;35(6-7):879-96.

Franceschi C, Valensin S, Fagnoni F, Barbi C, Bonafè M. Biomarkers of immunosenescence within an evolutionary perspective: the challenge of heterogeneity and the role of antigenic load. *Exp Gerontol.* 1999;34(8):911-21

Freund A, Orjalo AV, Desprez PY, Campisi J. Inflammatory networks during cellular senescence: causes and consequences. *Trends Mol Med.* 2010;16(5):238-46.

Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.

Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88(4):1321-6.

Fukagawa NK. Protein and amino acid supplementation in older humans. *Amino Acids*. 2013;44(6):1493-509.

Galera SC, Fachine FV, Teixeira MJ, Coelho ZC, de Vasconcelos RC, de Vasconcelos PR. The safety of oral use of L-glutamine in middle-aged and elderly individuals. *Nutrition*. 2010;26(4):375-81.

Gallego LF, Lara MJS, Bailon RS, Hernandez A.. Compuestos nitrogenados de interés em nutrición clínica. *Nutr Hosp* 2006; 21(2): 15-25.

García-Peña C, García-Fabela LC, Gutiérrez-Robledo LM, García-González JJ, Arango-Lopera VE, Pérez-Zepeda MU. Handgrip strength predicts functional decline at discharge in hospitalized male elderly: a hospital cohort study. *PLoS One*. 2013;8(7):e69849.

Ginaldi L, Loreto MF, Corsi MP, Modesti M, De Martinis M. Immunosenescence and infectious diseases. *Microbes Infect*. 2001;3(10):851-7.

Gomez-Pinilla PJ, Gibbons SJ, Sarr MG, Kendrick ML, Shen KR, Cima RR, Dozois EJ, Larson DW, Ordog T, Pozo MJ, Farrugia G. Changes in interstitial cells of cajal with age in the human stomach and colon. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(1):36-44.

Goto M. Inflammaging (inflammation + aging): A driving force for human aging based on an evolutionarily antagonistic pleiotropy theory? *Biosci Trends*. 2008;2(6):218-30.

Griffiths EA, Duffy LC, Schanbacher FL, Qiao H, Dryja D, Leavens A, Rossman J, Rich G, Dirienzo D, Ogra PL. In vivo effects of bifidobacteria and lactoferrin on gut endotoxin concentration and mucosal immunity in Balb/c mice. *Dig Dis Sci.* 2004;49(4):579-89.

Guigoz Y, Doré J, Schiffrin EJ. The inflammatory status of old age can be nurtured from the intestinal environment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(1):13-20.

Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* 11^a ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.

Haidar SG, Kumar D, Bassi RS, Deshmukh SC. Average versus maximum grip strength: which is more consistent? *J Hand Surg Br.* 2004;29(1):82-4.

Hall KE. Aging and neural control of the GI tract. II. Neural control of the aging gut: can an old dog learn new tricks? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;283(4):G827-32.

Hamer M1, Lavoie KL, Bacon SL. Taking up physical activity in later life and healthy ageing: the English longitudinal study of ageing. *Br J Sports Med.* 2014 Feb;48(3):239-43.

Hicks GE, Shardell M, Alley DE, Miller RR, Bandinelli S, Guralnik J, Lauretani F, Simonsick EM, Ferrucci L. Absolute strength and loss of strength as predictors of mobility decline in older adults: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(1):66-73.

Holecek M. Side effects of long-term glutamine supplementation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(5):607-16.

Holecek M, Sispera L, Skalska H. Enhanced Glutamine Availability Exerts Different Effects on Protein and Amino Acid Metabolism in Skeletal Muscle From Healthy and Septic Rats. *JPEN J* (in press), 2014.

Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MA. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(2):473-81.

Hunt KJ, Walsh BM, Voegeli D, Roberts HC. Inflammation in aging part 1: physiology and immunological mechanisms. *Biol Res Nurs*. 2010;11(3):245-52.

Hunt KJ, Walsh BM, Voegeli D, Roberts HC. Inflammation in aging part 2: implications for the health of older people and recommendations for nursing practice. *Biol Res Nurs*. 2010;11(3):253-60.

Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):713-35.

Ito K, Hirao A, Arai F, Matsuoka S, Takubo K, Hamaguchi I, Nomiyama K, Hosokawa K, Sakurada K, Nakagata N, Ikeda Y, Mak TW, Suda T. Regulation of oxidative stress by ATM is required for self-renewal of haematopoietic stem cells. *Nature*. 2004;431(7011):997-1002.

Jackson AS, Janssen I, Sui X, Church TS, Blair SN. Longitudinal changes in body composition associated with healthy ageing: men, aged 20-96 years. *Br J Nutr*. 2012;107(7):1085-91.

Jagust W, Harvey D, Mungas D, Haan M. Central obesity and the aging brain. *Arch Neurol*. 2005 Oct;62(10):1545-8.

Jenny NS. Inflammation in aging: cause, effect, or both? *Discov Med*. 2012;13(73):451-60.

Jensen GL, McGee M, Binkley J. Nutrition in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(2):313-34.

Jensen GL. Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(5):453-63.

Kamada N, Kao JY. The tuning of the gut nervous system by commensal microbiota. *Gastroenterology*. 2013 Dec;145(6):1193-6

Kehayias JJ. Aging and body composition: possibilities for future studies. *J Nutr*. 1993;123(2 Suppl):454-8.

Kelly D, Wischmeyer PE. Role of L-glutamine in critical illness: new insights. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003, 6:217–222.

Kop WJ, Appels AP, Mendes de Leon CF, de Swart HB, Bär FW. Vital exhaustion predicts new cardiac events after successful coronary angioplasty. *Psychosom Med*. 1994;56(4):281-7.

Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H. Inflammatory mediators in the elderly. *Exp Gerontol*. 2004 May;39(5):687-99.

Lam YY, Mitchell AJ, Holmes AJ, Denyer GS, Gummesson A, Caterson ID, Hunt NH, Storlien LH. Role of the gut in visceral fat inflammation and metabolic disorders. *Obesity* (Silver Spring). 2011;19(11):2113-20.

Landi F, Zuccalà G, Gambassi G, Incalzi RA, Manigrasso L, Pagano F, Carbonin P, Bernabei R. Body mass index and mortality among older people living in the community. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(9):1072-6.

Lecleire S, Hassan A, Marion-Letellier R, Antonietti M, Savoye G, Bole-Feysot C, Lerebous E, Ducrotte P, Dechelotte P, Coeffier M. Combined glutamine and arginine decrease proinflammatory cytokine production by biopsies from Crohn's patients in association with changes in nuclear factor-kB and p38 mitogen-activated protein kinase pathways. *J Nutr* 2008; 2481-2486.

Lee Y, Kim J, Han ES, Ryu M, Cho Y, Chae S. Frailty and body mass index as predictors of 3-year mortality in older adults living in the community. *Gerontology*. 2014;60(6):475-82.

Leenders M, van Loon LJ. Leucine as a pharmaconutrient to prevent and treat sarcopenia and type 2 diabetes. *Nutr Rev*. 2011;69(11):675-89.

Lewis JA, Machin D. Intention to treat--who should use ITT? *Br J Cancer*. 1993;68(4):647-50.

Li N, Neu J. Glutamine deprivation alters intestinal tight junctions via a PI3-K/Akt mediated pathway in Caco-2 cells. *J Nutr*. 2009;139(4):710-4.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.

Lord JM, Butcher S, Killampali V, Lascelles D, Salmon M. Neutrophil ageing and immunesenescence *Mech Ageing Dev* 2001;122 (14): 1521–1535.

Manco M, Putignani L, Bottazzo GF. *Endocr Rev.* 2010;31(6):817-44. Gut microbiota, lipopolysaccharides, and innate immunity in the pathogenesis of obesity and cardiovascular risk.

Martha A, Christos S, Konstantinos M, Simon C, Theodoros D, Apostolos H. Age, weight and obesity. *Maturitas* 2012;71:115-119.

Martinez AP, de Azevedo GR. The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. [Article in English, Portuguese, Spanish] *Rev Lat Am Enfermagem.* 2012;20(3):583-9.

McDonald RB, Ruhe RC. Aging and longevity: why knowing the difference is important to nutrition research. *Nutrients.* 2011;3(3):274-82.

Menezes TN, Marucci M de F. Trends in body fat and muscle mass among elderly individuals in Fortaleza, Ceará State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica.* 2007;23(12):2887-95.

Michaud M , Balardy L, Moulis G, Gaudin C, Peyrot C, Vellas B, Cesari M, Nourhashemi F. Proinflammatory Cytokines, Aging, and Age-Related Diseases. *JAMDA* (2013): 14. 877e882.

Mocchegiani E, Malavolta M. NK and NKT cell functions in immunosenescence. *Aging Cell.* 2004;3(4):177-84.

Morley JE. Pathophysiology of the anorexia of aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(1):27-32.

Morley JE. Undernutrition in older adults. *Fam Pract*. 2012 Apr;29 Suppl 1:i89-i93

Muszkat M, Greenbaum E, Ben-Yehuda A, Oster M, Yeu'l E, Heimann S, Levy R, Friedman G, Zakay-Rones. Local and systemic immune response in nursing-home elderly following intranasal or intramuscular immunization with inactivated influenza vaccine. *Vaccine*. 2003;21(11-12):1180-6.

Neto JV, de Melo CM, Ribeiro SM. Effects of three-month intake of synbiotic on inflammation and body composition in the elderly: a pilot study. *Nutrients*. 2013;5(4):1276-86.

Neves JS, Nascimento JEA, Silva MHGG, Bicudo AS, Nascimento M, Junior RN. Influência da glutamina na mucosa do intestino delgado de ratos submetidos à enterectomia extensa. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2003; 30(6):406-415.

Nicklas BJ, Penninx BW, Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Kanaya AM, Pahor M, Jingzhong D, Harris TB; Health, Aging and Body Composition Study. Association of visceral adipose tissue with incident myocardial infarction in older men and women: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(8):741-9.

Noth R, Häslér R, Stüber E, Ellrichmann M, Schäfer H, Geismann C, Hampe J, Bewig B, Wedel T, Böttner M, Schreiber S, Rosenstiel P, Arlt A Oral glutamine supplementation improves intestinal permeability dysfunction in a murine acute graft-vs.-host disease model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013 1;304(7):G646-54.

Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med*. 2002;30(9):2022-9.

Ohtani M, Kawada S, Seki T, Okamoto Y. Amino acid and vitamin supplementation improved health conditions in elderly participants. *J Clin Biochem Nutr.* 2012;50(2):162-8.

Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A high-fat diet is associated with endotoxemia that originates from the gut. *Gastroenterology.* 2012;142(5):1100-1101.e2.

Peng X, Yan H, You Z, Wang P, Wang S. Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients. *Burns.* 2004;30(2):135-9.

Pinel C, Coxam V, Mignona M, Taillandier D, Cubizollesb C, Lebecquea P, Darmaun D, Meynial-Denis D. Alterations in glutamine synthetase activity in rat skeletal muscle are associated with advanced age. *Nutrition.* 2006; 778–785.

Quan ZF, Yang C, Li N, Li JS. Effect of glutamine on change in early postoperative intestinal permeability and its relation to systemic inflammatory response. *World J Gastroenterol.* 2004;10(13):1992-4.

Rapin JR, Wiernsperger N. Possible links between intestinal permeability and food processing: A potential therapeutic niche for glutamine. *Clinics (Sao Paulo).* 2010;65(6):635-43.

Ribeiro SM, Kehayias JJ. Sarcopenia and the analysis of body composition. *Adv Nutr.* 2014; 5(3):260-7.

Ribeiro SM, Kehayias JJ, Silva RCS, Tirapegui J. Composição corporal de esportistas com lesão medular e com poliomielite. *Acta Fisiátr.* 2011;18(4):206-210

Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, Woo J, Baumgartner R, Pillard F, Boirie Y, Chumlea WM, Vellas B. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):433-50.

Rooyackers OE, Adey DB, Ades PA, Nair KS. Effect of age on in vivo rates of mitochondrial protein synthesis in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(26):15364-9.

Rösler A, Lehmann F, Krause T, Wirth R, von Renteln-Kruse W. Nutritional and hydration status in elderly subjects: clinical rating versus bioimpedance analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50(3):e81-5.

Rossol M, Heine H, Meusch U, Quandt D, Klein C, Sweet MJ, Hauschildt S. LPS-induced cytokine production in human monocytes and macrophages. *Crit Rev Immunol*. 2011; 31(5):379-446.

Roubenoff R, Castaneda C. Sarcopenia-understanding the dynamics of aging muscle. *JAMA*. 2001;286(10):1230-1.

Roubenoff R. Physical Activity, inflammation and muscle loss. *Nutr Rev* 2007;65: 208-212.

Roubenoff R. Sarcopenia: effects on body composition and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(11):1012-7.

Saffrey MJ. Cellular changes in the enteric nervous system during ageing. *Dev Biol*. 2013;382(1):344-55.

Saffrey MJ. Aging of the mammalian gastrointestinal tract: a complex organ system. *Age (Dordr)*. 2014;36(3):9603.

Salles N. Basic Mechanisms of the Aging: Gastrointestinal Tract. *Dig Dis* 2007;25:112–117.

Salvioli S, Capri M, Valensin S, Tieri P, Monti D, Ottaviani E, Franceschi C. Inflamm-aging, cytokines and aging: state of the art, new hypotheses on the role of mitochondria and new perspectives from systems biology. *Curr Pharm Des*. 2006;12(24):3161-71.

Santos RGC, Viana MLV, Generoso SV, Arantes RE, Correia MITD, Cardoso VN. Glutamine Supplementation Decreases Intestinal Permeability and Preserves Gut Mucosa Integrity in an Experimental Mouse Model. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010 34: 408.

Shabert JK, Winslow C, Lacey JM, Wilmore DW. Glutamine-antioxidant supplementation increases body cell mass in AIDS patients with weight loss: a randomized, double-blind controlled trial. *Nutrition*. 1999 Nov-Dec;15(11-12):860-4.

Schlanger LE, Bailey JL, Sands JM. Electrolytes in the Aging. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2010. 17(4): 308-319.

Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, Colbert LH, Pahor M, Rubin SM, Tylavsky FA, Visser M; Health ABC Study. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(11):1183-9.

Schoeller DA. Changes in total body water with age. *Am J Clin Nutr*. 1989 Nov;50(5 Suppl):1176-81; discussion 1231-5.

Shulman RJ, Jarrett ME, Cain KC, Broussard EK, Heitkemper MM. Associations among gut permeability, inflammatory markers, and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol*. 2014;49(11):1467-76.

Soares AD, Costa KA, Wanner SP, Santos RG, Fernandes SO, Martins FS, Nicoli JR, Coimbra CC, Cardoso VN. Dietary glutamine prevents the loss of intestinal barrier function and attenuates the increase in core body temperature induced by acute heat exposure. *Br J Nutr*. 2014 Nov;112(10):1601-10.

Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, Rondanelli M, Zamboni M, Basso C, Locatelli E, Schifino N, Giustina A, Fioravanti M. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. *Am J Cardiol*. 2008;101(11A):69E-77E.

Souba WW, Herskowitz K, Austgen TR, Chen MK, Salloum RM. Glutamine nutrition: theoretical considerations and therapeutic impact. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1990;14(5 Suppl):237S-243S.

Straub RH, Miller LE, Schölmerich J, Zietz B. Cytokines and hormones as possible links between endocrinosenescence and immunosenescence. *J Neuroimmunol*. 2000;109(1):10-5.

Strout RD, Suttles J. Immunosenescence and macrophage functional plasticity: dysregulation of macrophage function by age-associated microenvironmental changes. *Immunol Rev*. 2005;205:60-71.

Stryjecki C, Mutch DM. Fatty acid-gene interactions, adipokines and obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(3):285-97.

Suemoto CK, Lebrao ML, Duarte YA, Danaei G. Effects of Body Mass Index, Abdominal Obesity, and Type 2 Diabetes on Mortality in Community-Dwelling Elderly in Sao Paulo, Brazil: Analysis of Prospective Data From the SABE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 (in press)

Sukhotnik I, Agam M, Shamir R, Shehadeh N, Lurie M, Coran AG, Shiloni E, Mogilner J. Oral glutamine prevents gut mucosal injury and improves mucosal recovery following lipopolysaccharide endotoxemia in a rat. *J Surg Res*. 2007;143(2):379-84.

Tareen N, Martins D, Nagami G, Levine B, Norris KC. Sodium Disorders in the Elderly. *Journal of the National Medical Association*. 2005; 97(2): 217-224.

Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing. *Ageing Res Rev*. 2010 Apr;9(2):107-16.

Thomas DR. The relationship between functional status and inflammatory disease in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(11):995-8.

Tsai AC, Chang TL. The effectiveness of BMI, calf circumference and mid-arm circumference in predicting subsequent mortality risk in elderly Taiwanese. *Br J Nutr*. 2011;105(2):275-81.

Tojo R, Suárez A, Clemente MG, de Los Reyes-Gavilán CG, Margolles A, Gueimonde M, Ruas-Madiedo P. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 7;20(41):15163-15176.

Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2009 Nov;9(11):799-809.

Uyemura K, Castle SC, Makinodan T. The frail elderly: role of dendritic cells in the susceptibility of infection. *Mech Ageing Dev.* 2002;123(8):955-62.

Vasto S, Malavolta M, Pawelec G. Age and immunity. *Immun Ageing* 2006; 3:2.

Vasto S, Candore G, Balistreri CR, Caruso M, Colonna-Romano G, Grimaldi MP, Listi F, Nuzzo D, Lio D, Caruso C. Inflammatory networks in ageing, age-related diseases and longevity. *Mech Ageing Dev.* 2007 Jan; 128(1):83-91.

Vereecke L, Beyaert R, van Loo G. Enterocyte death and intestinal barrier maintenance in homeostasis and disease. *Trends in Molecular Medicine.* 2011; 17 (10): 584-593.

Verdijk LB1, Gleeson BG, Jonkers RA, Meijer K, Savelberg HH, Dendale P, van Loon LJ. Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(3):332-9.

Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, Nevitt M, Harris TB. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002 May;57(5):M326-32.

Wang X, Xue Y, Liang M, Jiang W. Glutamine treatment decreases plasma and lymph cytotoxicity during sepsis in rats. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2012;44(9):774-82.

Wang Z, Xiao G, Yao Y, Guo S, Lu K, Sheng Z. The role of bifidobacteria in gut barrier function after thermal injury in rats. *J Trauma.* 2006;61(3):650-7.

Wang ZT, Yao YM, Xiao GX, Sheng ZY. Risk factors of development of gut-derived bacterial translocation in thermally injured rats. *World J Gastroenterol*. 2004;10(11):1619-24.

Wilhelm-Leen ER, Hall YN, Horwitz RI, Chertow GM. Phase angle, frailty and mortality in older adults. *J Gen Intern Med*. 2014;29(1):147-54.

Wischmeyer PE. Glutamine: role in gut protection in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(5):607-12.

Wischmeyer PE. Role of L-glutamine in critical illness: new insights. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003; 6(2):217-22

Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009; 12(1):8-14.

Woodmansey EJ. Intestinal bacteria and ageing. *J Appl Microbiol*. 2007;102(5):1178-86.

Zhang W, Frankel WL, Bain A, Choi D, Klurfeld DM, Rombeau JL. Glutamine reduces bacterial translocation after small bowel transplantation in cyclosporine-treated rats. *J Surg Res*. 1995;58(2):159-64.

Zhou X, Thompson JR. Regulation of protein turnover by glutamine in heat-shocked skeletal myotubes. *Biochim Biophys Acta* 1997;1357:234-242.

Zuhl MN, Lanphere KR, Kravitz L, Mermier CM, Schneider S, Dokladny K, Moseley PL. Effects of oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and tight junction protein expression. *J Appl Physiol* 116:183-191, 2014.

ANEXO I – ANMNESE

ANAMNESE		ID:
IDENTIFICAÇÃO				
Nome				
Data de nascimento			Sexo	
Endereço				
Telefones				
Outros contatos				
Escolaridade				
Renda média familiar		(Salários mínimos)		
MEDICAMENTOS				
Medicamento		Modo de usar		
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO				
Doença Inflamatória intestinal	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
Antibiótico	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
Suplemento alimentar	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
Substância pré-biótica	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
Substância pró-biótica	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
Substância simbiótica	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
Substância laxativa	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
Outras	Não ☐	Sim ☐	Qual:	
ANTROPOMETRIA				

Peso			IMC		
Altura					
Circunferências					
Braço			Coxa		
Cintura			Panturrilha		
Dobra Cutânea	1º medida	2º medida	3º medida	Média	
Tricipital					
CRITÉRIOS DE FRAGILIDADE					
Força de preensão palmar	1º medida	2º medida	3º medida	Média	
Lentidão	1º medida	2º medida	3º medida	Média	
Perda de peso não intencional			Não ☐	Sim ☐	
Exaustão	Eu sinto que tudo que eu fiz foi um esforço		Não ☐	Sim ☐	
	Eu não consigo seguir adiante		Não ☐	Sim ☐	
Atividade Física			Kcal/semana		
FUNCIONAMENTO INTESTINAL					
Escala de Bristol	Tipo 1	Pedaços separados, duros como amendoim
	Tipo 2	Forma de salsicha, mas segmentada
	Tipo 3	Forma de salsicha, mas com fendas na superfície
	Tipo 4	Forma de salsicha ou cobra, lisa e mole
	Tipo 5	Pedaços moles, mas com contornos nítidos
	Tipo 6	Pedaços aerados, contornos esgarçados
	Tipo 7	Aquosa, sem pedaços sólidos
Critérios de Roma III	Esforço em pelo menos 25% das evacuações		Não ☐	Sim ☐	
	Fezes endurecidas ou fragmentadas em pelo menos 25% das evacuações		Não ☐	Sim ☐	
	Sensação de evacuação incompleta em pelo menos 25% das evacuações		Não ☐	Sim ☐	
	Sensação de obstrução ou interrupção da evacuação em pelo menos 25% das evacuações		Não ☐	Sim ☐	
	Manobras manuais facilitatórias em pelo menos 25% das evacuações		Não ☐	Sim ☐	
	Menos de 3 evacuações por semana		Não ☐	Sim ☐	
Aceita receber lembretes para o consumo do suplemento			Não ☐	Sim ☐	

ANEXO II – BAECKE

QUADRO 1 Questionário de atividade física habitual					
Por favor, circule a resposta apropriada para cada questão pensando nos últimos 12 meses:					
1. Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico nos últimos 12 meses: sim/não Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou mais freqüentemente?					
- quantas horas por semana?					
- quantos meses por ano?					
Se você faz ou fez um segundo esporte ou exercício físico, qual o tipo?					
- quantas horas por semana?					
- quantos meses por ano?					
2. Em comparação com outros da minha idade, eu penso que minha atividade física durante as horas de lazer é: muito maior/maior/a mesma/menor/muito menor	5	4	3	2	1
3. Durante as horas de lazer eu souo: muito freqüentemente/freqüentemente/algumas vezes/raramente/nunca	5	4	3	2	1
4. Durante as horas de lazer eu pratico esporte ou exercício físico: nunca/raramente/algumas vezes/freqüentemente/muito freqüentemente	1	2	3	4	5
5. Durante as horas de lazer eu vejo televisão: nunca/raramente/algumas vezes/freqüentemente/muito freqüentemente	1	2	3	4	5
6. Durante as horas de lazer eu ando: nunca/raramente/algumas vezes/freqüentemente/muito freqüentemente	1	2	3	4	5
7. Durante as horas de lazer eu ando de bicicleta: nunca/raramente/algumas vezes/freqüentemente/muito freqüentemente	1	2	3	4	5
8. Durante quantos minutos por dia você anda a pé ou de bicicleta indo e voltando do trabalho, escola ou compras? < 5/5-15/16-30/31-45/> 45	1	2	3	4	5
Total em minutos					

ANEXO III – DIÁRIO DE SUPLEMENTAÇÃO **DIÁRIO DE SUPLEMENTAÇÃO**

Qualquer dúvida entrar em contato com

Angélica

9 9107-0991

NOME	
MÊS	

Olá, o (a) senhor (a) está participando da pesquisa sobre suplementação nutricional, saúde intestinal e massa muscular.

Este mês o (a) senhor (a) receberá 60 sachês contendo SIMBIÓTICO ou GLUTAMINA ou MALTODEXTRINA (PLACEBO).

Solicitamos que o (a) senhor (a) ingira 1 sachê pela manhã e 1 sachê pela noite após as refeições. Dilua o conteúdo do sachê em 100 ml (1/2 copo de requeijão) em qualquer líquido em temperatura ambiente ou gelado, preferencialmente suco.

Após o consumo do produto, preencha o quadro das próximas páginas, de acordo com o dia e horário que você consumiu. Para responder a pergunta “Evacuiu?” utilize a escala de Bristol para classificar o tipo das fezes.

No dia destacado com a borda e pela mensagem “PREENCHA O DIÁRIO ALIMENTAR”, preencha o diário alimentar conforme a orientação da página “Como preencher o diário alimentar”

Se você tiver qualquer dúvida quanto à forma de tomar o suplemento alimentar entre em contato conosco

Angélica 9 9107-0991

ESCALA DE BRISTOL

Tipo 01		Pedaços separados, duros como amendoim
Tipo 02		Forma de salsicha, mas segmentada
Tipo 03		Forma de salsicha, mas com fendas na superfície
Tipo 04		Forma de salsicha ou cobra, lisa e mole
Tipo 05		Pedaços moles, mas contornos nítidos
Tipo 06		Pedaços aerados, contornos esgarçados
Tipo 07		Aquosa, sem peças sólidas

COMO PREENCHER O DIÁRIO ALIMENTAR

O diário alimentar é um relatório bem detalhado de nossa alimentação. Serve para avaliar o que nós consumimos – alimentos e bebidas todos os dias. Por isso, este diário deverá ser preenchido uma vez por semana, enquanto o (a) senhor (a) estiver tomando o suplemento alimentar.

O (a) senhor (a) deverá preencher:

A data (1) e o dia da semana (2); o nome da refeição (3), o horário (4) e o local onde realizou essa refeição (5); os alimentos e bebidas consumidos (6) e os ingredientes (quando necessário) (7); por último, a quantidade consumida em medidas caseiras (xícara de chá, colher de sopa) (8). Caso consuma algum medicamento, não se esqueça de preencher (9).

Um exemplo de como deve ser o preenchimento do diário alimentar:

DIÁRIO ALIMENTAR – NOME: <i>José da Silva</i>			
DATA (1) <i>10 / 01 / 2013</i>		DIA DA SEMANA (2): <i>terça</i>	
REFEIÇÃO(3)	HORÁRIO(4) / LOCAL (5)	ALIMENTO (6) / INGREDIENTES (7)	QUANTIDADE (MEDIDA CASEIRA) (8)
<i>Café da</i>	<i>7:00</i>	<i>Café</i>	<i>¼ xícara de chá</i>
<i>Manhã</i>	<i>Casa</i>	<i>Leite integral</i>	<i>¾ xícara de chá</i>
		<i>Pão francês</i>	<i>1 unidade sem miolo</i>
		<i>Margarina com sal</i>	<i>2 pontas de faca</i>
<i>Lanche da</i>	<i>10:00</i>	<i>Banana prata</i>	<i>1 unidade pequena</i>
<i>Manhã</i>	<i>Casa</i>		
MEDICAMENTOS			
HORÁRIO	NOME		DOSE
<i>07:00</i>	<i>Losartana</i>		<i>1 comprimido de manhã</i>

		TOMOU O SUPLEMENTO?	APRESENTOU SINTOMA?	ALGUM	EVACUOU?	OBSERVAÇÕES
1º DIA	M	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
	N	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
2º DIA	M	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
	N	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
3º DIA	M	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
	N	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
4º DIA	M	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
	N	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	

		TOMOU O SUPLEMENTO?	APRESENTOU SINTOMA?	ALGUM	EVACUOU?	OBSERVAÇÕES
5º DIA	M	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
	N	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
6º DIA	M	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
	N	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
7º DIA	M	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	
	N	SIM ☐ NÃO ☐ POR QUÊ? _____	INCHAÇO ☐ GASES ☐ CÓLICA ☐ RUIDOS ABDOMINAIS ☐ OUTROS: _____		SIM ☐ NÃO ☐ TIPO: _____	

ANEXO IV – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL SOBRE A PERMEABILIDADE INTESTINAL, A INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E CONSEQUÊNCIAS NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE IDOSOS.

Você está sendo convidado a participar de um estudo que tem como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de algumas substâncias nutricionais no estado nutricional (que é uma forma de avaliar sua saúde) e na composição corporal (que significa saber quanto do seu peso corporal é composto por gordura, e quanto é composto por músculos, água e ossos). Você poderá receber um dos três diferentes tipos de suplemento: uma substância simbiótica (que consiste de uma combinação de bactérias benéficas ao intestino, assim como existe em iogurtes disponíveis no mercado), ou um aminoácido chamado glutamina (que é parte de uma proteína, componente comum de nossas dietas), ou uma substância denominada placebo (que não faz nenhum efeito ao organismo, e que será utilizada apenas para controle dos resultados. O nome da substância escolhida como placebo é maltodextrina, que é um tipo de carboidrato. O estudo será do tipo duplo cego, isto é, nem você e nem o pesquisador saberão, no momento do recebimento dos suplementos, qual dos três diferentes tipos você estará recebendo. Somente no final do estudo é que os suplementos serão revelados. Você deverá portanto, ingerir uma cápsula, diariamente, durante seis meses. Para avaliar os resultados da suplementação, você será submetido às seguintes avaliações, antes de começar e após o término do experimento: - peso, estatura, que serão avaliados por equipamentos portáteis (balança e estadiômetro), a circunferência do seu braço, cintura, quadril e de sua batata da perna (com uma fita métrica); composição corporal- com um aparelho chamado adipômetro, que apenas aperta ligeiramente a sua gordura no braço, nas costas, no braço, na batata da perna e no abdômen; composição corporal do DEXA, que é um exame de raio-x do corpo todo (que você fará em um laboratório especializado, e para o qual deverá permanecer deitado em uma maca por cerca de 20 minutos); bioimpedância, que avalia quanto de água você tem no corpo, através de um aparelho que utiliza eletrodos como os do eletrocardiograma (para esse exame você também permanecerá deitado em uma maca por cerca de 5 minutos); - coleta de sangue- que será feita por um profissional especializado, após jejum de oito horas. O seu sangue será avaliado para identificar inflamação corporal. Todo o material utilizado para todos os exames são descartáveis e esterilizados. Durante todo o período de nosso experimento, nós iremos pedir para você anotar a sua ingestão de alimentos e bebidas.

Todos os exames serão realizados com uma cópia que será entregue para você. Nós explicaremos todos os resultados, e você também poderá mostrar para seu médico. A sua participação nesta pesquisa oferece a você um risco baixo. Podemos considerar como sendo risco: você se sentir constrangido ao ter as medidas de seu corpo coletadas, medo de coletar sangue, formação de gases intestinais. Algumas informações também são importantes: - você pode nos procurar a qualquer momento, caso necessite de mais explicações; - a qualquer momento que desejar, você pode retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo a você; - todos os dados que coletarmos não terão o seu nome divulgado, ou seja, o trabalho é anônimo e os seus dados servirão apenas para trabalhos científicos que pretendem colaborar com os estudos sobre o envelhecimento.

Os pesquisadores responsáveis são:

João Valentini Neto- E-mail: joaoneto@usp.br – telefone (15) 97827313

Angélica Freitas- E-mail: angelicampf@yahoo.com.br telefone (11) 9107 0991

O contato com o Comitê de ética em pesquisas da EACH/USP é:

Luís Fernando S. Moraes (Responsável): Telefone: 3091-1046. Email: cep-each@usp.br

(Atendimento de Segunda a Sexta-feira, das 10h às 12h e das 14h às 16h)

A partir da sua concordância em participar do estudo, você assinará duas cópias do presente termo, sendo que uma cópia ficará em suas mãos e a outra cópia ficará arquivada com os pesquisadores.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL SOBRE A PERMEABILIDADE INTESTINAL, A INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E CONSEQUÊNCIAS NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE IDOSOS.

Eu, _____, RG _____, endereço _____, data de nascimento __/__/__, declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo __, de _____ de _____

Assinatura do sujeito de pesquisa

Assinatura do pesquisador

ou responsável legal

(nome legível)

Comitê de ética em pesquisa: Luis Fernando S. Moraes (Responsável): Telefone: 3091-1046.
Email: cep-each@usp.br

ANEXO V– APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ESCOLA DE ARTES, CIÊNCIAS
E HUMANIDADES - EACH/USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL SOBRE A PERMEABILIDADE INTESTINAL, A INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E CONSEQUÊNCIAS NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE IDOSOS

Pesquisador: Sandra Maria Lima Ribeiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 06109712.6.0000.5390

Instituição Proponente: Escola de Artes, Ciências e Humanidades - EACH/USP

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo ((FAPESP))

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 200.870

Data da Relatoria: 05/02/2013

Apresentação do Projeto:

O projeto trata-se de uma investigação sobre os efeitos de determinadas intervenções com suplementos nutricionais, com efeito em aspectos relativos ao intestino e à inflamação sistêmica, que podem resultar em efeitos benéficos na composição corporal de idosos. A inflamação sistêmica, com provável origem no intestino e no tecido adiposo, guarda relação importante com as alterações na composição corporal associadas ao envelhecimento. O presente estudo pretende testar três hipóteses: a-) A modulação da microbiota intestinal por meio de substâncias simbióticas colabora com a mudança no padrão de inflamação sistêmica, minimizando a perda de massa magra em idosos; b-) A modulação da permeabilidade intestinal pela ingestão de suplemento à base de glutamina pode reduzir a perda de massa magra em idosos; c-) Um programa de educação nutricional é suficiente para reduzir a inflamação e alterações da

Endereço: Av. Arlindo Bettio, nº 1000

Bairro: Ermelino Matarazzo

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-1048

CEP: 03.828-000

E-mail: cep-each@usp.br

**ESCOLA DE ARTES, CIÊNCIAS
E HUMANIDADES - EACH/USP**

composição

corporal relacionadas ao envelhecimento, sem necessidade de suplementação nutricional. Serão estudados 60 idosos, que serão submetidos aos seguintes procedimentos: randomização (de forma duplo-cego) em três grupos que farão ingestão de diferentes suplementos: - substância simbiótica; - glutamina; ou -placebo. Um mês antes da randomização, e durante todo o estudo, os participantes serão submetidos a atividades de educação nutricional, semanalmente (no primeiro mês) e quinzenalmente (a partir do segundo mês). Todos serão avaliados no início e no final do programa quanto a: medidas antropométricas, composição corporal por DEXA e BIA, nível de atividade física, concentração plasmática de citocinas inflamatórias, marcadores de permeabilidade intestinal, e análise da dieta. Ao final do estudo, os resultados serão comparados entre grupos e Intragrupos (comparação entre resultados iniciais e finais).

Objetivo da Pesquisa:

Identificar e comparar estratégias nutricionais que possam reduzir a inflamação sistêmica de origem intestinal, diminuindo consequentemente, a perda muscular em idosos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador descreve que "haverá risco mínimo" no projeto, coloca que poderá haver complicações decorrentes da coleta de sangue, dificuldades para preenchimento de diários alimentares, constrangimentos para realização das medidas antropométricas.

Os critérios de inclusão: Serão recrutados 60 idosos, de ambos os sexos, com idades entre 60 e 75 anos, independentes fisicamente e não institucionalizados, que atendam a pelo menos um dos critérios de fragilidade biológica propostos por Fried et al (2001).

Como critérios de exclusão, os indivíduos não poderão relatar nenhuma doença inflamatória intestinal aguda ou crônica, não deverão estar fazendo uso de antibióticos, não deverão estar fazendo uso de

Endereço: Av. Arlindo Bettio, nº 1000

Bairro: Ermelino Matarazzo

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-1048

CEP: 03.828-000

E-mail: cep-each@usp.br

suplementos

protéico, anabolizante ou outro medicamento destinado a manter ou aumentar a massa muscular, assim como não deverão fazer uso de qualquer substância potencialmente probiótica, prebiótica ou simbiótica disponível no mercado, ou qualquer outro suplemento alimentar.

Os benefícios citados são: Estratégias que previnam a sarcopenia e consequentemente a síndrome da fragilidade que podem colaborar com o envelhecimento bem sucedido.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante na gerontologia. Será realizada em 3 etapas, sendo:

Etapa 1- pré-avaliações e educação nutricional

Após o recrutamento dos voluntários, todos serão avaliados quanto a medidas antropométricas, nível de atividade física e concentração de citocinas plasmáticas. As aulas de educação nutricional continuarão sendo ministradas, quinzenalmente, durante os seis meses de suplementação nutricional, para todos os participantes. Nas aulas, será reforçada a importância de elaboração do registro alimentar semanal, e do uso recomendado dos suplementos a serem distribuídos na Etapa 2.

Etapa 2- Distribuição em grupos experimentais e suplementação

Na Etapa 2 terá início a distribuição dos participantes, de forma duplo-cego, em três grupos, com 20 indivíduos em cada grupo, que receberão os suplementos, e serão submetidos a avaliações iniciais e finais:

- . Grupo SIM- receberá, diariamente, uma dose do simbiótico, após a última refeição do dia.
- . Grupo GLU- o grupo receberá, diariamente, em uma única dose, com uma média de 0,5g de glutamina por quilograma de peso corporal.
- . Grupo PLA- esse grupo receberá cápsulas similares aos demais grupos, e será orientado a ingerir nos mesmos horários que os demais.

Serão realizadas várias avaliações:

- Anamnese geral, com questões relativas a funcionamento intestinal, nível de atividade física e histórico de doenças.

Endereço: Av. Arlindo Bettio, nº 1000

Bairro: Ermelino Matarazzo

CEP: 03.828-000

UF: SP Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-1048

E-mail: cep-each@usp.br

- Ingestão dietética: os participantes preencherão registros alimentares, após esclarecimentos e treinamento inicial.
 - Nível de atividade física: será avaliado a partir da aplicação do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), versão curta.
 - O nível de
 - a-) Teste da lactulose/manitol- de acordo com o método descrito por Farhadi et al (2003) e padronizado por Mendonça et al (2009). A preparação do material e a leitura das amostras será realizada no Instituto de
 - b-) Concentração plasmática de LPS- por fluorimetria, a partir do kit comercial denominado IMUNOLISA ®. A preparação do material e a leitura das amostras será realizada no Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista- UNESP.
 - Medidas antropométricas: O peso e a estatura serão avaliados por equipamentos portáteis (balança e estadiômetro), e a partir dessas duas medidas será calculado o índice de massa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$).
 - Composição corporal por Bioimpedância elétrica: A resistência (R) e a reatância (X_c) serão medidas em Ohms a 50kHz em todos os participantes, utilizando o equipamento de bioimpedância (BIA) Biodinamics modelo 450e).
 - Composição corporal por DEXA: os participantes serão submetidos à análise da composição corporal por DEXA de corpo todo. Para tal, eles serão inicialmente pesados em uma balança convencional, e em seguida repousarão sobre a maca do aparelho. O feixe de raios-X percorrerá o corpo todo, em uma análise que leva cerca de 20 minutos. As análises serão interpretadas para a massa óssea, massa de gordura e massa muscular, a partir de um software para adultos. A análise por DEXA será realizada no Rhesus- Medicina Diagnóstica.
- Os instrumentos de avaliação (questionários) foram anexados no projeto. O Cronograma está adequado, bem como, o orçamento de gastos que tem o financiamento da FAPESP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados. No TCLE há uma explicação detalhada sobre a pesquisa, no qual explicita que o risco será baixo. A palavra "suplementação" foi melhor explicada para melhor entendimento pelo sujeito da pesquisa.

Recomendações:

O Projeto contribuirá para a manutenção da qualidade de vida do idoso. As recomendações abaixo

Endereço: Av. Arlindo Bettio, nº 1000	CEP: 03.828-000
Bairro: Ermelino Matarazzo	
UF: SP Município: SÃO PAULO	
Telefone: (11)3091-1048	E-mail: cep-each@usp.br

ESCOLA DE ARTES, CIÊNCIAS
E HUMANIDADES - EACH/USP

foram totalmente atendidas:

- Explicitar onde serão recrutados os idosos e em que local serão coletados as informações para as avaliações e local para educação alimentar, exceto exames que o pesquisador informou o local a serem realizados;
- Explicitar que os sujeitos, inclusive os que receberam os placebos sejam, ao final, informados sobre o tipo de suplemento que receberam;
- Anexar os instrumentos que serão utilizados nas avaliações;
- Quanto ao TCLE:
 - . deixar mais claro a palavra "suplementação" para melhor entendimento pelo sujeito da pesquisa;
 - . deixar claro de que haverá duas cópias, sendo uma para o pesquisador e outra para o sujeito da pesquisa;
 - . colocar ao final o CEP-EACH com telefone e e-mail;
 - . Inserir no TCLE a informação de que, ao final da pesquisa, todos os sujeitos serão esclarecidos sobre o tipo e a dose do suplemento ingerido;
 - . Ao entregar o TCLE, rubricar todas as vias e folhas, pelo pesquisador e pelo sujeito da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram totalmente atendidas pelo pesquisador. Recomendo que estes idosos, participantes da pesquisa, sejam monitorados após a realização da pesquisa por um determinado tempo a ser definido pela pesquisadora. Sugiro a aprovação do referido projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Perante as pendências atendidas pelo pesquisador em relação ao projeto, consideramos que o mesmo poderá ser desenvolvido sob o ponto de vista ético.

Endereço: Av. Arlindo Bello, nº 1000

Bairro: Ermelino Matarazzo

UF: SP

Município: SÃO PAULO

CEP: 03.828-000

Telefone: (11)3091-1048

E-mail: cep-each@usp.br

ESCOLA DE ARTES, CIÊNCIAS
E HUMANIDADES - EACH/USP

SAO PAULO, 20 de Fevereiro de 2013

Assinador por:
Rosa Yuka Sato Chubaci
(Coordenador)

Endereço: Av. Arlindo Bettio, nº 1000

Bairro: Ermelino Matarazzo

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-1048

CEP: 03.828-000

E-mail: cep-each@usp.br

ANEXO VI – INFORMAÇÕES PARA OS MEMBROS DE BANCAS JULGADORAS DE MESTRADO/DOCTORADO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Secretaria de Pós-Graduação

Informações para os Membros de Bancas Julgadoras de Mestrado/Doutorado

1. O candidato fará uma apresentação oral do seu trabalho, com duração máxima de trinta minutos.

2. Os membros da banca farão a arguição oral. Cada examinador disporá, no máximo, de trinta minutos para arguir o candidato, exclusivamente sobre o tema do trabalho apresentado, e o candidato disporá de trinta minutos para sua resposta.

2.1 Com a devida anuência das partes (examinador e candidato), é facultada a arguição na forma de diálogo em até sessenta minutos por examinador.

3. A sessão de defesa será aberta ao público.

4. Terminada a arguição por todos os membros da banca, a mesma se reunirá reservadamente e expressará na ata (relatório de defesa) a aprovação ou reprovação do candidato, baseando-se no trabalho escrito e na arguição.

4.1 Caso algum membro da banca reprove o candidato, a Comissão Julgadora deverá emitir um parecer a ser escrito em campo exclusivamente indicado na ata.

4.2 Será considerado aprovado o aluno que obtiver aprovação por unanimidade ou pela maioria da banca.

5. Dúvidas poderão ser esclarecidas junto à Secretaria de Pós-Graduação: pgfarma@usp.br, (11) 3091 3621.

São Paulo, 23 de maio de 2014.

Prof. Dr. Adalberto Pessoa Junior
Presidente da CPG/FCF/USP

ANEXO VII – CURRÍCULO LATTES

23/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Pina Freitas)

Angélica Marques de Pina Freitas

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4630854676979075>
Última atualização do currículo em 19/05/2014

Nutricionista formada pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP) em 2009. Experiência na área de administração de unidades de alimentação e nutrição e avaliação nutricional de idosos. Atualmente, mestranda do Programa Interunidades de Nutrição Humana Aplicada - PRONUT - FCF/FSP/FEA e bolsista FAPESP. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome Angélica Marques de Pina Freitas
Nome em citações bibliográficas FREITAS, A. M. P.

Endereço

Endereço Profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas.
Avenida Professor Lineu Prestes, 580 - Departamento de Alimentos
Cidade Universitária
05508-000 - São Paulo, SP - Brasil
URL da Homepage: www.fcf.usp.br

Formação acadêmica/titulação

2012 Mestrado em andamento em Nutrição Humana Aplicada (Conceito CAPES 3).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: EFETO DA SUPLEMENTAÇÃO DE NUTRIENTES NA INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE IDOSOS: ESTUDO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO. Orientador: Sandra Maria Lima Ribeiro.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.

2005 - 2009 Graduação em Nutrição.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

2011 - 2012 Curso técnico/profissionalizante.
Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza, CEETEPS, Brasil.

2002 - 2003 Curso técnico/profissionalizante.
Escola Técnica Carlos de Campos.

Formação Complementar

2013 - 2013 Legislação Sanitária. (Carga horária: 3h).
Instituto de Metabolismo e Nutrição.

2013 - 2013 Alimentação Saudável no Ambiente Escolar. (Carga horária: 15h).
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2012 - 2012 Extensão universitária em Redação Acadêmica para Pós-graduação. (Carga horária: 28h).
Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas - USP.

2012 - 2012 Doença Inflamatória Intestinal de A a Z. (Carga horária: 10h).
Ganep Nutrição Humana.

2012 - 2012 Educação Nutricional: uma visão prática. (Carga horária: 60h).

23/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Faria Freitas)

	Portal Qualificar.
2011 - 2011	Atualização em Nutrição e envelhecimento. (Carga horária: 15h). Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
2011 - 2011	Ligações Interurbanas com Skype. (Carga horária: 6h). Unidade de Ensino Médio e Técnico do Centro Paula Souza.
2011 - 2011	Excel Básico. (Carga horária: 30h). Unidade de Ensino Médio e Técnico do Centro Paula Souza.
2011 - 2011	Boas Práticas nos serviços de alimentação. (Carga horária: 40h). Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas.
2010 - 2010	Extensão universitária em Prescrição de Vitaminas e Minerais em Consultório. (Carga horária: 8h). Evie Mandelbaum Nutrição Clínica Especializada.
2010 - 2010	Extensão universitária em Propriedades Funcionais dos Alimentos e Compostos. (Carga horária: 60h). Grupo CBES.
2010 - 2010	Aperfeiçoamento em Nutrição Clínica e Geriátrica. (Carga horária: 180h). Grupo Interdisciplinar e Desenvolvimento de estudos Avançados em Longevidade.
2010 - 2010	Gastronomia Hospitalar. (Carga horária: 2h). Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sirio Libanês.
2010 - 2010	Como Garantir a Qualidade Higiénico Sanitária. (Carga horária: 2h). Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sirio Libanês.
2010 - 2010	Consultório de Nutrição: Inovação e Implantação. (Carga horária: 16h). Evie Mandelbaum Nutrição Clínica Especializada.
2010 - 2010	Alimentação Infantil: Como eu faço?. (Carga horária: 2h). Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sirio Libanês.
2010 - 2010	Suplementação Oral na Terapia Nutricional. (Carga horária: 1h). Centro de Estudos e Pesquisas Hospital Santa Catarina.
2009 - 2009	Nutrição e Atividade Física - Suplementação. (Carga horária: 2h). Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sirio Libanês.
2009 - 2009	Dieta Cetogênica. (Carga horária: 2h). Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sirio Libanês.
2009 - 2009	Obesidade na Adolescência. (Carga horária: 2h). Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.
2009 - 2009	Diferença entre chá verde e chá branco. (Carga horária: 2h). Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sirio Libanês.
2009 - 2009	Nutrigenômica. (Carga horária: 4h). Empresa Júnior de Nutrição da USP.
2009 - 2009	Abordagem Nutricional no Transplante de Medula. (Carga horária: 2h). Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.
2009 - 2009	Higiene e Legislação de Alimentos. (Carga horária: 2h). Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sirio Libanês.
2008 - 2008	Aspectos práticos no tratamento do paciente com ex. (Carga horária: 8h). Clínica Alfredo Halpern.
2008 - 2008	Alimentação e Introdução de Alimentos. (Carga horária: 2h). Jornada Universitária da Saúde.
2008 - 2008	Alimentação Infantil. (Carga horária: 2h). Jornada Universitária da Saúde.
2008 - 2008	Diabetes e Hipertensão Arterial Sistêmica. (Carga horária: 2h). Jornada Universitária da Saúde.

Atuação Profissional

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.

Vínculo Institucional

2013 - Atual

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Bolsista de Mestrado, Carga

29/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Pina Freitas)

horária: 40, Regime: Dedicação exclusiva.

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.

Vínculo Institucional

2012 - 2013

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Bolsista de Mestrado, Carga horária: 40, Regime: Dedicação exclusiva.

Escola de Artes Ciências e Humanidades - Universidade de São Paulo, EACH - USP, Brasil.

Vínculo Institucional

2013 - 2013

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Estagiária PAE, Carga horária: 6

Outras informações

Programa de Aperfeiçoamento de Ensino

Vínculo Institucional

2012 - 2012

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Estagiária PAE, Carga horária: 6

Outras informações

Programa de Aperfeiçoamento de Ensino

Empresa Junior de Nutrição da USP, NUTRIJR, Brasil.

Vínculo Institucional

2008 - 2008

Vínculo: Voluntário, Enquadramento Funcional: Voluntário, Carga horária: 8

Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza, CEETEPS, Brasil.

Vínculo Institucional

2009 - 2012

Vínculo: Servidor Público, Enquadramento Funcional: Analista Técnico de Saúde - Nutricionista, Carga horária: 30

GR S/A - Divisão Atta, GRSA, Brasil.

Vínculo Institucional

2009 - 2009

Vínculo: Estagiária, Enquadramento Funcional: Estagiária, Carga horária: 30

Centro de Recuperação e Educação Nutricional - Vila Jacuí, CREN - VILA JACU, Brasil.

Vínculo Institucional

2009 - 2009

Vínculo: Estagiária, Enquadramento Funcional: Estagiária, Carga horária: 40

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, IDPC, Brasil.

Vínculo Institucional

2009 - 2009

Vínculo: Estagiária, Enquadramento Funcional: Estagiária Curricular de Nutrição Clínica, Carga horária: 30

Coordenadoria de Desenvolvimento de Agronegócios, CODEAGRO, Brasil.

Vínculo Institucional

2009 - 2009

Vínculo: Estagiária, Enquadramento Funcional: Estagiária Curricular em Marketing, Carga horária: 30

Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Vínculo Institucional

2013 - 2013

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Estagiária Prog. Aperfeiçoamento de Ensino, Carga horária: 6

Outras informações

Acompanhamento das atividades didáticas da disciplina Nutrição no Envelhecimento do curso de graduação em Gerontologia da Escola de Artes,

<http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizecv.do?id=K4276769M2>

3/8

23/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Pina Freitas)

Ciências e Humanidades.

Vínculo Institucional

2012 - 2012

Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Estagiário Prog. de Aperfeiçoamento de Ensino, Carga horária: 6

Outras informações

Acompanhamento das atividades didáticas da disciplina Estudos Diversificados do curso de graduação em Gerontologia da Escola de Artes, Ciências e Humanidades

Vínculo Institucional

2009 - 2009

Vínculo: Voluntário, Enquadramento Funcional: Monitor - Nutrição de Grupos Populacionais, Carga horária: 6

Vínculo Institucional

2009 - 2009

Vínculo: Voluntário, Enquadramento Funcional: Monitor - Técnica Dietética, Carga horária: 6

Vínculo Institucional

2009 - 2009

Vínculo: Voluntário, Enquadramento Funcional: Monitor - Estudos Diversificados, Carga horária: 6

Vínculo Institucional

2008 - 2009

Vínculo: Outro (Iniciação científica), Enquadramento Funcional: bolsista, Carga horária: 12

Vínculo Institucional

2008 - 2008

Vínculo: Voluntário, Enquadramento Funcional: Monitor - Técnica Dietética, Carga horária: 6

Vínculo Institucional

2008 - 2008

Vínculo: Voluntário, Enquadramento Funcional: Voluntário - UnATI - EACH, Carga horária: 4

Don Marché Serviços e Comércio Ltda., DON MARCHÉ, Brasil.

Vínculo Institucional

2004 - 2007

Vínculo: Celetista formal, Enquadramento Funcional: Técnica em Nutrição, Carga horária: 40

Projetos de pesquisa

2012 - Atual

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE NUTRIENTES NA INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE IDOSOS: ESTUDO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO

Descrição: A perda de massa muscular, ou a sarcopenia do envelhecimento, está relacionada à perda de capacidades físicas e pode culminar na síndrome da fragilidade. Estratégias para minimizar essa perda, portanto, estão atreladas ao envelhecimento bem sucedido. Uma das explicações para essas perdas é centrada na inflamação sistêmica, que pode reduzir a capacidade muscular de síntese proteica. Por sua vez, a inflamação sistêmica que acompanha a velhice é atribuída, entre outros fatores à centralização da gordura corporal e/ou a modificações na estrutura celular e na microbiota intestinal. Desta forma, estratégias que preservem ou melhorem as características metabólicas e fisiológicas intestinais, podem ser importantes na perspectiva de preservar a massa corporal magra. No presente projeto serão testadas substâncias simbióticas e a glutamina. .

Situação: Em andamento; Natureza: Pesquisa.

2011 - Atual

Integrantes: Angélica Marques de Pina Freitas - Coordenador.

Ambiente Ativo: Estudo de intervenções para a promoção das atividades físicas no Sistema Único de Saúde pela Estratégia de Saúde da Família

Situação: Em andamento; Natureza: Pesquisa.

Alunos envolvidos: Graduação: (4) / Especialização: (1) / Mestrado acadêmico: (3) / Mestrado profissionalizante: (0) / Doutorado: (1) .

23/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Pina Freitas)

Integrantes: Angélica Marques de Pina Freitas - Integrante / alex antonio florindo - Coordenador.
 Financiador(es): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - Auxílio financeiro.

2008 - 2009

Escore de consumo alimentar e relação com desvios nutricionais: avaliação do consumo alimentar de idosos

Descrição: Avaliação do consumo alimentar e antropométrica de idosos residentes da Zona Leste de São Paulo..

Situação: Em andamento; Natureza: Pesquisa.

Integrantes: Angélica Marques de Pina Freitas - Integrante / Sandra Maria Lima Ribeiro - Coordenador.

Áreas de atuação

1. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição.
2. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Análise Nutricional de População.

Idiomas

Inglês	Compreende Razoavelmente, Fala Razoavelmente, Lê Bem, Escreve Razoavelmente.
Espanhol	Compreende Pouco, Fala Pouco, Lê Razoavelmente, Escreve Razoavelmente.

Produções

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

Ordenar por

1. ★ **FREITAS, A. M. P.** ; **PHILIPPI, S. T.** ; **RIBEIRO, S.M.L.** . Lista de alimentos relacionadas ao consumo alimentar de um grupo de idosos: análises e perspectivas. Revista Brasileira de Epidemiologia (Impresso), v. 14, p. 161-177, 2011.

Apresentações de Trabalho

1. **FREITAS, A. M. P.** ; Valentini Neto, J ; Louzada, E ; Bento, J.F.G ; Gusmão, B ; **RIBEIRO, S. M. L.** . COMPOSIÇÃO CORPORAL E INGESTÃO ALIMENTAR DE IDOSOS DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO DO IMC. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
2. Valentini Neto, J ; **FREITAS, A. M. P.** ; Louzada, E ; Bento, J.F.G ; Gusmão, B ; **RIBEIRO, S.M.L.** . RELAÇÃO ENTRE FRAGILIDADE E IMC EM IDOSOS INSERIDOS NA COMUNIDADE. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
3. ★ **MARQUES, T. J. O.** ; **RIBEIRO, S.M.L.** ; **FREITAS, A. M. P.** ; **RAMOS, P. C.** ; **SOUZA, P. F.** ; **LOTTI, L. M.** . Food ingestion and anthropometric status of elderly people. 2009. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
4. ★ **RIBEIRO, S.M.L.** ; **FREITAS, A. M. P.** . Escore de Consumo Alimentar de um Grupo de Idosos: Estudo Preliminar para Elaboração de um Questionário de Frequência de Alimentos (QFA). 2009. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

29/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Faria Freitas)

5. ★ **FREITAS, A. M. P.**; RIBEIRO, S.M.L. . Escore de consumo alimentar de um grupo de idosos: estudo preliminar para elaboração de um questionário de frequência alimentar (QFA). 2009. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).
6. FERNANDES, A. E.; MARTINS, R. B.; **FREITAS, A. M. P.**; PAVAN, D. M.; Freitas, V. F. . Educação nutricional através da rádio: elaboração de spots para esclarecimento de tabus alimentares. 2008. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

Outras produções bibliográficas

1. ★ **FREITAS, A. M. P.**; PINTO e SILVA, M. E. M.; GERALDO, A. P. G. . Temas para Fichário de Técnica Dietética 2009 (Produção Técnica).

Produção técnica

Trabalhos técnicos

1. **FREITAS, A. M. P.**; PINTO e SILVA, M. E. M.; GERALDO, A. P. G. . Fichário de Técnica Dietética. 2009.
2. MANCUSO, A. M. C.; **FREITAS, A. M. P.**; FERNANDES, A. E.; PAVAN, D. M.; MARTINS, R. B. . Avaliação dos painéis "Práticas escolares para a promoção de alimentação saudável". 2007.

Demais tipos de produção técnica

1. **FREITAS, A. M. P.**; RIBEIRO, S.M.L. . Planejamento dietético para o idoso. 2012. (Aula como convidado).

Eventos

Participação em eventos, congressos, exposições e feiras

1. XIX Congresso Brasileiro de Geriatria e Gerontologia. COMPOSIÇÃO CORPORAL E INGESTÃO ALIMENTAR DE IDOSOS DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO DO IMC. 2014. (Congresso).
2. Congresso Brasileiro de Nutrição no Envelhecimento, Consumo de alimentos por idosos residentes na Zona Leste de São Paulo - SP: subsídios para elaboração de questionários de frequência alimentar. 2013. (Congresso).
3. Nutrição, alimentos e padrões alimentares cardioprotetores. 2013. (Seminário).
4. Seminário Virtual Medicalização dos Alimentos. 2013. (Seminário).
5. Seminário Virtual Manejo do Aleitamento Materno: orientações básicas na gestação, parto e puerpério. 2013. (Seminário).
6. I Simpósio - Envelhecimento Ativo. 2013. (Simpósio).
7. Sarcopenia e Fragilidade no Idoso. 2013. (Outra).
8. VII Workshop: Nutrição Esportiva nos ciclos da vida. 2013. (Outra).
9. How to write for and get published in scientific journals. 2013. (Outra).
10. I Fórum Paulista de Humanização nas Práticas de Saúde: 25 anos do SUS. 2013. (Outra).

29/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Fina Freitas)

11. Seminário sobre Segurança Alimentar e Nutricional. 2012. (Seminário).
12. II Congresso Paulista de Nutrição Esportiva. 2010. (Congresso).
13. II Seminário Internacional CBES de Saúde, Nutrição e Meio Ambiente. 2010. (Seminário).
14. V Simpósio de Síndrome Metabólica do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP. 2010. (Simpósio).
15. I Simpósio de Atualização em Terapia Nutricional. 2010. (Simpósio).
16. 19º Encontro Multidisciplinar de Obesidade Mórbida. 2010. (Encontro).
17. Terapia nutricional na cicatrização de feridas. 2010. (Outra).
18. Semana da Nutrição: Ações para Promoção de Alimentação Saudável. 2010. (Outra).
19. XIX International Association of Gerontology and Geriatrics World Congress of Gerontology and Geriatrics. Food ingestions and anthropometric status of elderly people. 2009. (Congresso).
20. X Congresso nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição - SBAN. Escore de Consumo Alimentar de um Grupo de Idosos; Estudo Preliminar para Elaboração de um questionário de Frequência de Alimentos (QFA). 2009. (Congresso).
21. XI Congresso Brasileiro de Transplante. Avaliação do Resto-Ingestão de Pacientes em pré e pós transplante hepático sob regime de internação. 2009. (Congresso).
22. VII Congresso Paulista de Nutrição Clínica. Avaliação do Resto-Ingestão de Pacientes pré e pós transplante hepático sob regime de internação. 2009. (Congresso).
23. IV Simpósio de Síndrome Metabólica do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP. 2009. (Simpósio).
24. XVII Simpósio Internacional de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo. Escore de consumo alimentar de um grupo de idosos: estudo preliminar para a elaboração de um questionário de frequência alimentar (QFA). 2009. (Simpósio).
25. Reunião Clínica Multiprofissional -Unidade de Fígado- Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese. Avaliação do resto-ingestão de pacientes pré e pós transplante hepático. 2009. (Outra).
26. XVI Semana da Alimentação da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo. 2009. (Outra).
27. II Jornada Se Dê Conta. 2009. (Outra).
28. III Jornada Ideal: Ações Interdisciplinares nas Fases da Vida. 2009. (Outra).
29. XX Congresso Brasileiro de Nutrição. Educação nutricional através da rádio: elaboração de spots para esclarecimento de tabus alimentares. 2008. (Congresso).
30. XVI Simpósio Internacional De Iniciação Científica da USP. Avaliação da ingestão alimentar e relação com o estado nutricional de idosos. 2008. (Simpósio).
31. Dia Mundial da Alimentação. Orientação Nutricional à população. 2008. (Outra).
32. Jornada Universitária da Saúde - Palmares Paulista. Orientação nutricional à população. 2008. (Outra).
33. Seminário "Novas Perspectivas no atendimento nutricional e multidisciplinar da mulher". 2007. (Seminário).
34. I Encontro de Educação Alimentar e Nutricional com Adolescentes no contexto de seis escolas técnicas do

23/11/2014

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Marques de Pina Freitas)

Centro Paula Souza, Relatório de Avaliação dos painéis, 2007. (Encontro).

35. I Congresso Brasileiro de Alimentação Infantil e V Seminário de Alimentação Escolar Alimentando a Educação, 2005. (Congresso).

36. Seminário "Qualidade e Vida na Terceira Idade" - Programa Banco Municipal de Alimentos e Faculdades Integradas Teresa D'Ávila, 2003. (Seminário).

37. Seminário de Atualização para Técnicos em Nutrição e Dietética, 2002. (Seminário).

38. I Fórum de Debates sobre Nutrição - Encontro de Estudantes e Técnicos em Nutrição do ABC, 2002. (Encontro).

39. II Mostra de Educação para o Consumo - Fundação de Proteção e Defesa do Consumidor - Procon/SP, 2002. (Outra).

Página gerada pelo Sistema Currículo Lattes em 23/11/2014 às 15:25:07

ANEXO VIII – FICHA DO ALUNO

29/11/2014

Ficha do Aluno

Janus - Sistema Administrativo da Pós-Graduação

Universidade de São Paulo
Documento sem validade oficial
FICHA DO ALUNO

88131 - 6428077/1 - Angellia Marques de Pina Freitas

Email: angelicampf@usp.br
Data de Nascimento: 14/08/1986
Cédula de Identidade: RG - 33.056.676-3 - SP
Local de Nascimento: Estado de São Paulo
Nacionalidade: Brasileira
Graduação: Nutricionista - Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo - São Paulo - Brasil - 2009

Curso: Mestrado
Programa: Nutrição Humana Aplicada (1)
Data de Matrícula: 28/02/2012
Início da Contagem de Prazo: 28/02/2012
Data Limite para o Depósito: 26/11/2014
Orientador: Prof(a). Dr(a). Julio Orlando Tiraepgu Toledo - 28/02/2012 a 15/05/2012 E-Mail: tiraepgu@usp.br
Orientador: Prof(a). Dr(a). Sandra Maria Lima Ribeiro - 16/05/2012 até o presente. E-Mail: smiribeiro@usp.br
Profilótipo em Línguas: Inglês, Aprovado em 28/02/2012
Prorrogação: 90 dias
Período de 28/08/2014 a 26/11/2014
Data de Aprovação no Exame de Qualificação: Aprovado em 11/11/2013
Data do Depósito do Trabalho:
Título do Trabalho:
Data Máxima para Aprovação da Banca:
Data de Aprovação da Banca:
Data Máxima para Defesa:
Data da Defesa:
Resultado da Defesa:
Histórico de Ocorrências: Ingressou no Mestrado em 28/02/2012
Prorrogação em 31/07/2014

Aluno matriculado no Regimento da Pós-Graduação USP (Resolução nº 5473 em vigor de 18/09/2008 até 19/04/2013)
Última ocorrência: Prorrogação em 31/07/2014
Impresso em: 23/11/14 15:12:01

29/11/2014

Ficha do Aluno

Janus - Sistema Administrativo da Pós-Graduação

Universidade de São Paulo
Documento sem validade oficial
FICHA DO ALUNO

88131 - 6428077/1 - Angellos Marques de Pina Freitas

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
HEP5800-3/1	Bioestatística (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	01/03/2012	10/05/2012	90	6	100	A	N	Concluída
SIN5002-1/2	Preparação Pedagógica (Escola de Artes, Ciências e Humanidades - Universidade de São Paulo)	08/03/2012	20/06/2012	60	4	93	B	N	Concluída
MCM5881-2/1	Biologia do Envelhecimento (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	04/04/2012	15/05/2012	90	6	100	A	N	Concluída
FBA5712-5/4	Fisiologia da Nutrição I (Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo)	16/04/2012	27/05/2012	90	6	100	A	N	Concluída
NHA5705-2/4	Fundamentos da Biologia Molecular Aplicados à Nutrição Humana	28/05/2012	01/07/2012	60	4	90	A	N	Concluída
EAES5875-4/5	Economia da Alimentação e Nutrição (Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade - Universidade de São Paulo)	06/08/2012	30/11/2012	120	8	94	A	N	Concluída
HNT5760-1/2	Marcadores Bioquímicos em Estudos de Nutrição e Alimentação (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	04/09/2012	08/10/2012	30	2	100	A	N	Concluída
MNE5766-1/1	Mecanismos Moleculares da Atrofia, Hipertrofia e Regeneração Muscular (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	20/11/2012	03/12/2012	60	4	100	A	N	Concluída

	Créditos mínimos exigidos		Créditos obtidos
	Para exame de qualificação	Para depósito da dissertação	
Disciplinas:	25	25	40
Estágios:			
Total:	25	25	40

Créditos Atribuídos à Dissertação: 71

Observações:

1) Unidades de Ensino responsáveis pelo programa: Faculdade de Saúde Pública - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade.

Conselho a partir de 02/01/1987:

A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência.

Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.

Última ocorrência: Prorrogação em 31/07/2014

Impresso em: 23/11/14 15:12:01