

Efeito da suplementação de proteína isolada do leite ou da soja na prevenção da perda de massa muscular em idosos saudáveis: uma revisão

Effect of whey or soy protein isolates on the prevention of muscle mass loss in the healthy elderly population: a literature review

ABSTRACT

Sarcopenia is defined as a multifactor syndrome that induces age-related loss of skeletal muscle mass. The causes of sarcopenia include altered endocrine function, inflammation, disuse, insulin resistance, chronic diseases, and protein-energy deficiency. Different strategies are under investigation to counteract this loss and promote muscle anabolism in the elderly population, including increased intake of protein and amino acids. **Objective:** The purpose of present review is to compare and analyze studies related to muscle preservation or gain and the supplementation of whey or soy protein isolates in elderly healthy subjects. **Data source:** The present review analyzed original articles published in English between 2005 and 2013 tracked by the following key words: whey protein, soy protein, aging, elderly, supplementation, sarcopenia, and muscle wasting. **Data synthesis:** The content of essential amino acids in milk proteins has been described to be significantly higher than in soy proteins. Soy protein supplementation causes higher liver deamination and nitrogen retention in the splanchnic tissue, causing weaker synthesis signaling in the muscle tissue. **Conclusion:** Supplementation with protein and amino acids may be beneficial; however, more studies are needed to establish proper type, dose and distribution, and to quantify improvement in the muscle function and quality of life in the elderly population.

Keywords: Supplementation. Aging. Muscle mass. Sarcopenia.

RESUMO

A sarcopenia é uma síndrome complexa, relativa à idade e, em última instância, resulta em perda de massa muscular. Suas causas são multifatoriais e podem incluir alterações endócrinas, inflamações, desuso, resistência à insulina, doenças crônicas e deficiências nutricionais, em especial deficiência proteico-calórica. Diversas estratégias têm sido propostas a fim de preservar ou promover ganho de massa muscular do idoso, como aumento da ingestão de proteína, aminoácidos essenciais associadas ou não à prática regular de exercício físico. **Objetivo:** A presente revisão tem como objetivo analisar estudos com a suplementação de proteína derivada da soja ou do leite, com relação ao ganho de massa muscular em idosos saudáveis. **Fonte de dados:** Foram utilizados artigos originais em inglês, realizados entre os anos 2005 e 2013. O critério para seleção dos artigos foram as palavras-chave: *whey protein, soy protein, aging, elderly, supplementation, sarcopenia, muscle wasting*. **Síntese dos dados:** A quantidade de aminoácidos essenciais encontrada na proteína derivada do leite é maior que na proteína derivada da soja. A desaminação de aminoácidos pelo fígado e retenção de nitrogênio no *pool* de aminoácidos esplanchnicos é maior com a suplementação de proteína de soja, causando assim menor sinalização anabólica no músculo esquelético. **Conclusão:** A suplementação de proteína e aminoácidos parece ser benéfica, porém mais estudos são necessários a fim de se estabelecer o melhor tipo, dose e distribuição, além de quantificar a real melhora na qualidade de vida de idosos sarcopênicos.

Palavras-chave: Suplementação. Envelhecimento. Massa muscular. Sarcopenia.

Isabel Thomazi de Andrade^{1,2},
Antonio Herbert Lancha Junior¹,
Patrícia Lopes de Campos-
Ferraz^{1,2*}

¹Laboratório de Nutrição e
Metabolismo Aplicados à
Atividade Motora, Escola de
Educação Física e Esporte,
Universidade de São Paulo – USP,
São Paulo-SP, Brasil
²Faculdade de Ciências Aplicadas,
Universidade Estadual de
Campinas – UNICAMP, Limeira-SP,
Brasil

***Dados para correspondência:**
Patrícia Lopes de Campos-Ferraz
Laboratório de Nutrição, Escola
de Educação Física e Esporte,
Universidade de São Paulo – USP -
R. Prof. Mello Moraes, 65, CEP
05508-030, São Paulo-SP, Brasil
E-mail: plcampos@usp.br

INTRODUÇÃO

A sarcopenia é uma síndrome complexa, relativa à idade e, em última instância, resulta em perda de massa muscular. Suas causas são multifatoriais e podem incluir alterações endócrinas, inflamações, desuso, resistência à insulina, doenças crônicas e deficiências nutricionais, em especial deficiência proteico-calórica.¹

O músculo esquelético tem como característica responsividade a estímulos específicos, como por exemplo, treinamento físico e nutrientes, os quais podem sinalizar vias de síntese e/ou degradação proteica, promovendo assim adaptações em sua estrutura e funcionalidade.² O aumento de massa muscular esquelética (anabolismo muscular) é identificado, a longo prazo, pela diferença entre a síntese e a degradação proteica.³ Porém acredita-se que alterações no metabolismo proteico decorrentes do envelhecimento são responsáveis por uma resposta anabólica deficiente, também conhecida como resistência anabólica. Muitos autores defendem a hipótese de que a síntese proteica em idosos não seja deficiente, e consequência da sensibilidade reduzida à aminoácidos essenciais (AAEs), além de um aumento nos componentes das vias de degradação proteica.^{4,5}

Evidências científicas recentes sugerem que a suplementação de proteína de alto valor biológico e/ou alguns aminoácidos podem amenizar este quadro, tanto estimulando a síntese quanto atenuando a degradação proteica.⁶ No entanto, a grande diversidade de desenhos experimentais (tipo de proteína, tempo, quantidade, presença ou não de treinamento físico etc.) dificulta a comparação entre os estudos. Sabe-se que, apesar de ser constituída de diferentes concentrações de aminoácidos, tanto a proteína isolada do soro do leite como a da soja possuem a mesma velocidade de esvaziamento gástrico e ambas são consideradas de alto valor biológico.⁷⁻⁹ Contudo, poucos estudos comparam estes suplementos com relação à resposta anabólica em indivíduos saudáveis, o que justifica uma análise mais aprofundada do tema. Desta forma, o objetivo da presente revisão é analisar estudos que utilizem suplementação nutricional destas proteínas isoladas, relativa ao ganho de massa muscular em idosos saudáveis.

Estudos originais em inglês foram pesquisados na base de dados PubMed, utilizando as palavras-chave: whey protein, soy protein, aging, elderly, supplementation, sarcopenia, muscle wasting.

SARCOPENIA - DEFINIÇÃO, CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS

O termo sarcopenia foi primeiramente descrito por Evans e Campbell¹⁰ em 1993 e definido posteriormente como uma condição clínica relativa à idade, que tem como característica a perda de massa muscular, causando redução de força, da capacidade aeróbica, taxa metabólica e, conseqüentemente, da capacidade funcional do músculo.^{1,10} Até o presente momento, não há um consenso que defina claramente a sarcopenia e seus critérios diagnósticos de inclusão. No entanto, no ano de 2009, em Roma, foi definido pelo International Sarcopenia Consensus Conference Working Group Meeting¹ que a sarcopenia é uma síndrome complexa relativa à idade, associada à perda de massa muscular, acompanhada ou não de aumento de massa gorda. Suas causas são multifatoriais e podem incluir alterações endócrinas, inflamação, desuso, resistência à insulina, doenças crônicas e deficiências nutricionais, em especial deficiência proteico-calórica. Desta forma, a sarcopenia representa uma condição comum, porém passível de prevenção e que, quando não diagnosticada e tratada adequadamente, pode ocasionar sérios problemas sociais e de saúde pública, incluindo invalidez, hospitalização e morte.^{1,11}

A proteína muscular representa 60% da proteína corporal total. Em situações de *stress* metabólico, a proteína muscular é rapidamente mobilizada destes depósitos a fim de fornecer aminoácidos, em especial glutamina, ao sistema imunológico, fígado e intestino.¹² A fisiopatologia da sarcopenia em indivíduos idosos inclui processos internos e externos. Com relação às alterações internas, Joseph et al., 2005¹³, citam principalmente a redução de hormônios anabólicos (testosterona, estrógeno, hormônio do crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 - IGF-1), aumento da atividade apoptótica de células musculares, de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, elevação dos níveis de cortisol no período noturno,

alterações mitocondriais das células musculares, diminuição de fibras do tipo II e redução no número de neurônios motores do tipo α .¹³ Por outro lado, redução no consumo energético-proteico e de vitamina D, e comorbidades que acarretam redução das atividades físicas diárias representam fatores externos de maior influência no desenvolvimento e progressão da sarcopenia.¹¹

Em um estudo descritivo transversal realizado com dados do estudo iSIRENTE (estudo coorte prospectivo), incluindo 354 indivíduos idosos, foi verificado que a presença de anorexia (20% da amostra) estava relacionada à sarcopenia.¹⁴ A relação foi estimada a partir da razão de chances de diversos modelos de regressão, utilizando a sarcopenia como variável, após ajustes das variáveis de confusão: idade, gênero, incapacidade cognitiva e funcional, comorbidades, depressão, uso de medicamentos, incontinência urinária, níveis plasmáticos de TNF- α e atividade física. A anorexia não foi observada como uma consequência inevitável do envelhecimento, porém mudanças durante o processo de envelhecimento são capazes de promover a inapetência e desnutrição.¹⁴

Em se tratando de sarcopenia, há que se considerar o binômio anabolismo/catabolismo proteico a fim de compreender por quais razões o catabolismo proteico está aumentado nessa condição. O anabolismo muscular (ou a resposta anabólica) é calculado pela diferença entre a síntese e a degradação proteica de um músculo específico, a longo prazo, já que as proteínas corporais estão em constante estado de transformação.³ Por outro lado, a real causa do catabolismo muscular relativo à idade ainda se mantém controversa. Cuthbertson et al., 2005⁴, analisaram a síntese muscular proteica (MPS) em indivíduos jovens e idosos saudáveis após ingestão de aminoácidos essenciais (AAEs) e encontraram, em ambos os grupos, uma MPS basal similar. Por sua vez, indivíduos idosos demonstraram menor sensibilidade anabólica e menor responsividade da MPS à suplementação de AAEs. Isto se deve a uma significativa redução na expressão intramuscular e fosforilação de proteínas sinalizadoras de síntese muscular, como mammalian target of rapamycin (mTOR), p70S6 cinase e fatores de iniciações eucarióticas ([eIF]4BP-1 e eIF2B), observada após a suplementação com AAEs, quando comparado

a indivíduos jovens. Isto é observado mesmo não havendo alterações plasmáticas de insulina ou IGF-1, os quais são os hormônios iniciais da via de sinalização anabólica. Associado a estes dados, foi observado na população idosa em questão uma expressão aumentada de NF- κ B, fator de transcrição inflamatório, o qual promove catabolismo muscular em resposta a níveis de TNF- α (citocina pró-inflamatória). Deste modo, os autores puderam demonstrar que a síntese muscular basal tanto em idosos como em jovens saudáveis é similar, e que a manutenção inadequada de músculo esquelético em idosos é causada por uma redução da sensibilidade e responsividade da MPS aos AAE, associada à redução dos componentes das vias de sinalizações anabólicas.⁴

Reforçando esta hipótese, Walrand et al., 2011⁵, descrevem o catabolismo muscular anormal em idosos como possível consequência de um consumo dietético inadequado, e que, além de uma adaptação prejudicada aos nutrientes dietéticos (chamada de resistência anabólica), a perda muscular esquelética pode também estar associada ao ganho de massa gorda, principalmente na região visceral. Desta forma, o acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo, concomitantemente com a redução muscular, possivelmente promove uma descarga anormal de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-1, TNF- α , proteína C reativa etc.), corroborando para uma variedade de patologias que acometem os indivíduos idosos, incluindo o desequilíbrio entre síntese e degradação muscular, ou seja, a sarcopenia.⁵

NECESSIDADES PROTEICAS DIÁRIAS EM IDOSOS SAUDÁVEIS

Novas evidências apontam para maior necessidade proteica por indivíduos idosos a fim de promover a saúde e manter ou recuperar a funcionalidade muscular. Segundo o estudo do grupo PROT-AGE (grupo representado por diversas associações internacionais de gerontologia e nutrição)⁶, recomenda-se que idosos saudáveis devam consumir 1,0-1,2g de proteína/kg peso/dia, porém, quando associado a exercícios de força ou aeróbios, este consumo deve ser acima de 1,2g proteína/kg peso/dia. Por outro lado, a

atual diretriz “Recommended Dietary Allowance” (RDA)¹⁵ sugere um consumo diário de apenas 0,8g/kg peso/dia. É importante salientar que tais recomendações (RDA ou DRI) são baseadas em estudos com balanço nitrogenado, método que considera que proteínas são as substâncias fornecedoras de nitrogênio ao organismo. Deste modo, segundo este método, qualquer alteração de nitrogênio corporal representa ganhos ou perdas de proteína, ou seja, a quantidade de proteína necessária para manter um balanço nitrogenado neutro corresponde à quantidade ideal de proteína a ser ingerida. Por outro lado, o balanço nitrogenado não identifica ações específicas da ingestão sobre os processos de síntese e degradação proteica, apenas considera o balanço de nitrogênio, podendo assim subestimar as reais necessidades proteicas. Em outras palavras, o estabelecimento de balanço nitrogenado neutro não reflete alterações sutis na redistribuição de proteína, por exemplo, um desvio de aminoácidos do músculo esquelético para o tecido esplâncnico. Três fatores determinantes influenciam a utilização da proteína dietética pelo organismo na população idosa: consumo inadequado (inapetência e distúrbios gastrointestinais), redução na capacidade de absorção e utilização da proteína disponível (resistência à insulina, resistência anabólica e alto desvio esplâncnico) e maior necessidade de proteína (comorbidades, doenças inflamatórias, mudanças na oxidação de proteínas).⁶

Assim diversas estratégias têm sido propostas como alternativas para acentuar a sinalização anabólica e melhorar a sensibilidade aos nutrientes como por exemplo, o tempo de administração no período pós-prandial, ao invés de no período pós-absortivo. Além disso, ressalta-se maior consumo de proteína e aminoácidos isolados, a fim de maximizar o anabolismo muscular, e exercícios físicos específicos para intensificar a sensibilidade muscular a nutrientes e hormônios, em específico à insulina.⁶ Em uma metanálise recente, Cermak et al., 2012¹⁶, concluem que, a longo prazo, a suplementação de proteína combinada com treinamento de força provoca aumento de força e massa muscular (média de 700g) tanto em jovens como em idosos.

A suplementação de alguns nutrientes específicos (em especial a leucina), diferentes

distribuições proteicas ao longo do dia, além da ingestão de proteínas com diferentes velocidades de digestão e absorção, são estratégias inovadoras investigadas atualmente como alternativas para amenizar e possivelmente reverter os efeitos do catabolismo muscular com a idade.^{6,16} Em contrapartida, considerando um consumo proteico adequado, Walrand et al., 2008¹⁷, ressaltam que, apesar do aumento no balanço nitrogenado observado com uma dieta hiperproteica x normoproteica (1,8g x 0,9g/kg/peso/ dia) em jovens e idosos saudáveis, pode-se também observar um aumento significativo na oxidação de proteína como fonte energética no período pós-absortivo, proporcionando assim pouco ou nenhum benefício extra da suplementação de proteínas e AAs com relação à síntese muscular.¹⁷ Cabe ressaltar que, no presente estudo, não foi incluído nenhum estímulo mecânico externo, como uma rotina de exercício de força, a fim de promover a síntese muscular, não justificando assim a utilização da dieta hiperproteica, levando em consideração a recomendação diária do grupo PROT-AGE de 1-1,2g/kg/ peso para idosos sedentários.⁶ Outro ponto a ser discutido é curta duração do estudo, já que, como citado em Detuz et al., 2013³, o real ganho muscular é mensurado a longo prazo. Deste modo, acredita-se que não houve tempo suficiente para permitir uma adaptação metabólica do organismo à estratégia nutricional proposta, ou seja, o estudo não representa um bom argumento para a indicação de dietas hiperproteicas em indivíduos idosos.

INGESTÃO PROTEICA: DISTRIBUIÇÃO AO LONGO DO DIA X BOLUS

Informações relativas às doses ideais de AAs e proteína necessárias para a atenuação do catabolismo muscular em idosos ainda são conflitantes. No experimento de Cuthbertson et al., 2005⁴, foi demonstrado que a taxa máxima para a síntese muscular mitocondrial e miofibrilar em idosos é atingida com a ingestão de 10g de AAAs, não havendo nenhum benefício a partir desta dose, e que o indivíduo idoso deve consumir a refeição com maior concentração de proteína logo após a prática de exercício de força, a fim de atingir resultados mais pronunciados. Interessantemente, foi também elucidada a impossibilidade em se

e levar a taxa da MPS em idosos, a ponto de se assemelhar à de jovens, simplesmente pela maior oferta de AAAs. Em outras palavras, Cuthbertson et al., 2005⁴, sugerem que não há um aumento no requerimento proteico para idosos saudáveis, e que o mais importante é um consumo suficiente de proteína de alto valor biológico, junto a um consumo adequado de energia. Neste estudo também foi demonstrado que uma pequena dose de AAAs (2,5g) já era suficiente para se estimular a MPS acima do basal, porém que o músculo ainda é responsivo a doses mais altas.⁴ Em contrapartida, Yang et al., 2012¹⁸, relatam que idosos necessitam de doses ainda mais altas para obterem tais resultados, ou seja, não se observa nenhuma resposta benéfica com doses menores ou iguais a 10g de PIL (ou *whey protein isolate*), contendo 5g de AAAs.

No entanto, a MPS máxima em idosos sedentários é alcançada com 20g de PIL em uma única dose (contendo 10g AAAs), não havendo melhores resultados com a utilização de doses superiores a esta.¹⁸ Acredita-se, porém, que a resistência anabólica basal poderia ser superada caso doses suficientemente altas de proteínas de rápida absorção (como é o caso da PIL) fossem ofertadas. Deste modo, em conjunto com exercícios de força, quando há um aumento da taxa de síntese miofibrilar em jejum, e ainda maior no estado alimentado, observa-se que a MPS responde de forma dose-dependente, sendo necessária uma dose mínima de 20g de PIL para que a síntese muscular aconteça, porém esta resposta é ainda maior (mensurada a partir da infusão de leucina e fenilalanina marcada, com o uso de biópsia muscular para mensuração da oxidação corporal de leucina, 4h após a suplementação, na perna exercitada e não exercitada) com a ingestão de 40g de *whey*.^{4,18}

Apesar do uso de suplementos à base de proteínas e aminoácidos promoverem benefícios com relação à síntese proteica, alguns autores relatam que a maioria da população idosa se beneficia com a distribuição uniforme de proteína de alto valor biológico nas três principais refeições do dia (desjejum, almoço e jantar).¹⁹ Desta forma, com relação à dose e à distribuição do consumo proteico, Paddon-Jones & Rasmussen, 2009²⁰, defendem que a melhor estratégia para a

promoção da síntese e anabolismo muscular em indivíduos idosos seria a inclusão de 3 refeições contendo 25-30g de proteína alimentar, a qual proporcione ≈ 10 g AAAs e $\approx 2,5$ -2,8g de leucina²⁰, como a PIL.⁹ Em outras palavras, utilizando um protocolo de suplementação em forma de *bolus* (uma única dose com alta concentração de proteína ou AAAs), indivíduos idosos possivelmente não atinjam a quantidade mínima necessária de proteína e AAAs (≈ 25 g e ≈ 10 g, respectivamente), previamente estipulada para máxima síntese proteica, nas outras refeições ao longo do dia (Figura 1), considerando que em tais refeições o idoso não consuma de forma espontânea 25g de proteína (Figura 1).²⁰ Outro ponto importante a ser considerado é elucidado por Warrand et al., 2008¹⁷, os quais demonstraram que o aumento da ingestão proteica no decorrer do dia, quando muito além da recomendação, não estimula a MPS, mas, por outro lado, pode causar alterações preocupantes nas taxas de filtrações glomerulares de idosos saudáveis.¹⁷

Com relação a idosos frágeis e desnutridos, Bouillanne et al., 2013²¹, demonstram pela primeira vez que o anabolismo e o perfil metabólico proteico respondem melhor ao consumo proteico na forma de *bolus* (78% proteína total diária durante o almoço) do que uniformemente distribuído ao longo do dia. O presente estudo prospectivo foi realizado de forma randomizada com 66 indivíduos, utilizando dietas controladas durante 6 semanas. Ambas as dietas foram preparadas na cozinha do hospital e supriam a mesma quantidade calórica e proteica diária (35 kcal e 1,3g/ kg peso/ dia, respectivamente). Não foi

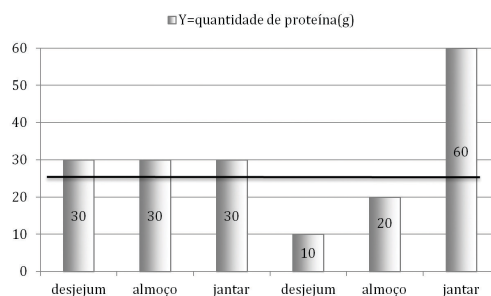


Figura 1. Exemplo ilustrativo da relação entre as quantidades propostas de proteína a serem ingeridas por refeição e o resultado da resposta anabólica. Adaptado de Paddon-Jones & Rasmussen, 2009.²⁰

utilizado nenhum suplemento industrializado. Para o aumento proteico sem alteração de sabor, em ambos os grupos, foi utilizado leite em pó sem sabor, composto de 71% caseína e 18% *whey*.²¹

A síntese muscular é identificada a partir da taxa de síntese parcial (fractional synthesis rate – FSR) de um músculo específico, a qual é calculada a partir da ingestão de aminoácidos marcados. Por outro lado, o real ganho muscular a longo prazo (ou a resposta anabólica) é calculado pela diferença entre a síntese e a degradação proteica no músculo em questão, já que todas as proteínas corporais estão em constante estado de transformação (*turnover*), como explicitado anteriormente. Apesar de possível a identificação da taxa de degradação proteica, esta mensuração não é comumente realizada nos estudos científicos, por conta de exigir um complexo protocolo experimental.³ Cabe ainda ressaltar a importância em se determinar a síntese ou degradação proteica corporal total, pois, de um ponto de vista nutricional, a resposta anabólica é consequência do ganho total de proteína corporal. Contudo, este ganho muitas vezes é erroneamente calculado a partir de alterações no perfil de aminoácidos sanguíneo, pois se sabe atualmente que, após a ingestão de proteínas intactas, parte dos aminoácidos é desviado e retido no tecido esplâncnico, principalmente no intestino.³ Desta forma, a determinação de resposta aguda do músculo esquelético, com relação ao consumo de proteína, possivelmente subestima a verdadeira resposta anabólica a longo prazo.

Em outras palavras, o conceito de resposta anabólica máxima relativa ao consumo proteico é fundamentado pela observação de que o aumento na concentração de aminoácidos plasmáticos seja relacionado à síntese muscular até um determinado ponto, e que maiores concentrações não causem maior síntese. Deutz & Wolfe, 2013³, defendem que a resposta anabólica possivelmente se mantém em ascensão com um consumo proteico além das 30g por refeição estipuladas pela maior parte dos estudos, pois, apesar de o estímulo de síntese proteica estar estável, concentrações ascendentes intracelulares de aminoácidos sinalizam redução de degradação proteica, ou seja, o anabolismo proteico é iniciado quando a síntese proteica excede a degradação. Segundo os autores, evidências indicam que quanto mais

proteína em uma refeição, maior o anabolismo. A implicação desta teoria é que, utilizando como exemplo a Figura 1, pode-se optar em aumentar a quantidade proteica no desjejum e almoço para > 30g e manter o jantar com >30g, ou manter a quantidade do desjejum e almoço e aumentar ainda mais a quantidade de proteína no jantar, caso esta estratégia seja mais conveniente. O importante é que haja, ao menos, 1 refeição ao dia que extrapole a quantidade máxima de 30g por refeição.³

A maior parte dos estudos atuais reforça a ingestão de 25-30g de proteína de alto valor biológico por refeição para máxima síntese proteica em idosos saudáveis, porém ainda observam-se diferentes opiniões a respeito desta dose. Como elucidado acima por Deutz & Wolfe, 2013³, é possível que a suplementação com 40-60g de proteína de rápida absorção (como o *whey* isolado), em especial após exercício de força, seja eficaz em melhorar a resposta anabólica, caso esta estratégia não se reverta em uma diminuição energético-proteica nas outras refeições ao longo do dia. É importante ressaltar que a prescrição dietética deve ser sempre individualizada e acompanhada por um profissional qualificado a longo prazo, ou seja, até que se estabeleça a dose e distribuição ideal de macronutrientes, a fim de se adequar à rotina, tolerância e condições socioeconômicas de cada idoso. A suplementação nutricional só pode ser considerada eficaz caso traga benefícios funcionais e melhore a qualidade de vida do indivíduo, independentemente se houve aumento da síntese ou diminuição do catabolismo. Em outras palavras, ao se avaliar a resposta do indivíduo à determinada estratégia nutricional, é fundamental que sejam avaliadas periodicamente todas as alterações de composição corporal e também o quanto estas alterações foram realmente convertidas em aumento de força e melhora na qualidade de vida a longo prazo.

SUPLEMENTAÇÃO DE PROTEÍNA DERIVADA DO LEITE X PROTEÍNA DERIVADA DA SOJA

Dentre as proteínas dietéticas, a proteína isolada e a concentrada da soja são consideradas completas, de alta digestibilidade e absorção e contendo quantidade de aminoácidos suficientemente alta para a manutenção de todas as proteínas

corporais. Contudo, os critérios para se avaliar a qualidade de proteínas são complexos e ainda se encontram em discussão.²² Em 1990, foi criado pela Food and Agriculture Organization (FAO)²³ o escore químico de aminoácido corrigido pela digestibilidade proteica (PDCAAS) como método de análise da qualidade da proteína, baseada nos requerimentos de aminoácidos necessários em humanos e sua habilidade de digeri-los. Segundo a própria organização, o método não considera a biodisponibilidade dos aminoácidos presentes nas proteínas analisadas e não possibilita a avaliação de proteínas além do score máximo de 1,0. Em outras palavras, o método não é indicado para se avaliar a qualidade de proteínas de ingredientes tidos como de alta qualidade, como os suplementos proteicos. Segundo este método, a PIS, PIL, albumina e caseína, todas possuem o score máximo de 1, impossibilitando a distinção da qualidade destas proteínas além deste valor.²⁴ O Net Postprandial Protein Utilization (NPPU), por outro lado, considera o impacto da proteína no metabolismo proteico a qualidade intrínseca da proteína e sua utilização na síntese proteica.²² Deste modo, estudos recentes demonstram que o metabolismo de nitrogênio pós-prandial após ingestão de proteínas dietéticas intactas, como proteína do leite e da soja, não são semelhantes e, possivelmente, proporcionem diferentes respostas no metabolismo de cada indivíduo.⁸

Na Tabela 1, estão resumidos todos os estudos originais recentes que avaliam a síntese muscular proteica resultante da suplementação de proteína derivada da soja ou do leite. Destes experimentos, 4 demonstram que a suplementação de proteína derivada do leite (PIL, PHL, PCL, caseína e leite desnatado) promove maiores benefícios no metabolismo muscular quando comparado às proteínas derivada da soja (PIS, PCS e bebidas a base de soja). No estudo de Luiking et al., 2005²⁵, surpreendentemente, não foi demonstrada diferença significativa na degradação muscular com a infusão de caseína ou proteína derivada da soja, apesar de suas diferentes velocidades de digestão e absorção. Por outro lado, observou-se maior oxidação proteica e, conseqüentemente, menor diferença líquida na MPS com proteína de soja. Cabe ressaltar, contudo que, no presente estudo, foram administradas refeições enterais,

o que não representa a via de ingestão normal para indivíduos jovens e saudáveis, possivelmente causando viés nos resultados.

Wilkinson et al., 2007²⁶, e Tang et al., 2009²⁷, também demonstram melhores resultados com a administração de leite ou PHL (proteína hidrolisada do leite) sobre a soja ou PIS, e relatam que tais resultados não são conseqüentes da concentração de AAAs dos suplementos, pois, em ambos os estudos, observam-se pequenas diferenças nestas concentrações. Diferentemente dos achados, Luiking et al., 2005²⁵, Tang et al., 2009²⁷, relatam maior síntese muscular, em descanso e logo após exercício de força, com a suplementação de PHL, quando comparada com a caseína. Tal resultado só foi observado após exercício de força com a suplementação de PHL e PIS, ou seja, segundo os autores, a proteína da soja proporciona melhores resultados do que a caseína. Por outro lado, Yang et al., 2012²⁸, observam que 20g de PIL acarretam MPS em idosos, enquanto que 20g de PIS não resultou em nenhum ganho significativo.

Diferentemente do exposto acima, 40g de PIS promoveu maior aumento na MPS quando comparado ao controle, porém em menor proporção quando comparado ao grupo suplementado com 40g de PIL. Estes resultados também conflitam com os achados de Tang et al., 2009²⁷, o quais não demonstram diferença significativa entre a PHL e PIS em descanso. No presente estudo, houve adição de AAAs nas soluções, a fim de se igualar ($\approx 10g$) e maximizar a MPS em todos os suplementos. Porém, ao final, a PIL continha maior concentração de leucina do que a caseína e a soja (2,3 e 1,8g, respectivamente), possivelmente interferindo com os resultados obtidos, o que poderia ser contornado com a introdução de 1 grupo placebo com adição de 10g AAAs.

Candow et al., 2006⁷, e Kalman et al., 2007²⁹, observam em seus respectivos experimentos um aumento de massa magra (avaliado por DEXA) a longo prazo, após a suplementação de PIS, PIL ou ambos, não havendo diferença significativa entre os tipos de proteína com relação ao aumento de massa muscular. Candow et al., 2006⁷, também relatam os mesmos resultados com relação ao aumento de força muscular e catabolismo proteico.

Ambos os estudos analisam o consumo dietético dos indivíduos, porém, somente Kalman et al., 2007²⁹, observam diferenças significativas na ingestão dietética resultantes da suplementação ao longo do estudo (depois - antes), demonstrando redução total de energia e gordura e aumento significativo no consumo de proteína diária do grupo suplementado com proteína concentrada de soja (PCS). Vale ressaltar que a ingestão habitual de proteína + suplementação com 1,2g/kg peso por dia, protocolo utilizado por Candow et al., 2006⁷, ultrapassam consideravelmente as recomendações diárias de proteína e de aminoácidos e, possivelmente, não proporcionam maiores benefícios do que a menores doses. Esta altíssima quantidade de suplementação poderia também mascarar diferenças nas concentrações de AAes entre as duas proteínas, já que necessidade mínima de AAes para máxima MPS é atingida por conta do excesso de proteína. Outro ponto a ser considerado é o custo de tal quantidade diária de suplemento, possivelmente não justificando sua utilização na prática. Deste modo, este estudo é limitado em dimensionar se doses variadas do suplemento promoveriam o mesmo efeito.

CARACTERIZAÇÃO DE PROTEÍNA DERIVADA DO LEITE X PROTEÍNA DERIVADA DA SOJA QUANTO À DIGESTIBILIDADE E ESCORE DE AMINOÁCIDOS

a) Digestibilidade, absorção e utilização pós-prandial

O valor nutricional de proteína dietética está relacionado com a biodisponibilidade do nitrogênio e aminoácidos ingeridos e é dependente da eficácia de sua utilização metabólica em atingir as necessidades de aminoácidos e nitrogênio a fim de promover crescimento e renovação das proteínas corporais. Como descrito anteriormente, o NPPU não só avalia a velocidade de absorção e digestibilidade de proteínas dietéticas, como a via de utilização de seus AAes pelo organismo, sendo considerado o método referência para se avaliar qualidade de proteínas exógenas.²² Mariotti et al., 1999²², constatam que o NPPU da PIS é de 78%, enquanto que o da proteína concentrada do leite (PCL) é de 85%, ou seja, o valor nutricional da PIS corresponde a 92% do da PCL.

Bos et al., 2003⁸, analisam o comportamento de aminoácidos dietéticos após a ingestão de 1 única refeição composta por proteína derivada do leite ou da soja ($27,6 \pm 6,6$ g e $21,9 \pm 3,9$ g, respectivamente), a fim de investigar os possíveis mecanismos responsáveis pela menor retenção pós-prandial de nitrogênio com o consumo de proteína de soja quando comparada com a do leite. Maior e mais adiantado pico de aparecimento e desaparecimento de AAes na circulação periférica é observado com o suplemento à base de soja, havendo queda e nivelação destes AAes dietéticos após 2,5h ao invés de 3,9h, como observado com leite. Desta forma, a cinética dos aminoácidos dietéticos derivados da soja está relacionada com maior velocidade de conversão de nitrogênio dietético à ureia, assim como desaminação e síntese de proteína hepática.⁸ Por outro lado, Reidy et al., 2013³⁰, demonstram que a sustentação do aumento de aminoácidos circulantes, assim como de FSR após 2-4h, são observados somente com a ingestão de mistura de proteínas de diferentes digestibilidades, ao contrário de PIL, que, como a PIS, é considerada de rápida absorção. Deste modo, este achado pode indicar uma possível estratégia nutricional importante pré-jejum noturno, a fim de mitigar o processo catabólico do idoso.

Corroborando com os resultados de Bos et al., 2003⁸, Fouillet et al., 2002³¹, relatam similar quantidade total de nitrogênio retida no organismo resultante da suplementação de PIL e PIS, porém demonstram que a absorção intestinal, a desaminação de aminoácidos pelo fígado e retenção de nitrogênio no *pool* de aminoácidos esplâncnicos (visceral) é maior com a suplementação de proteína de soja, demonstrando que esta proporciona menor incorporação de aminoácidos pelo tecido periférico (tecido muscular) quando comparado com a PIL, causando assim menor resposta anabólica no músculo esquelético.

É importante ressaltar que, por conta da escassez de experimentos que avaliem o metabolismo muscular em decorrência da suplementação de proteína da soja e do leite, não foi possível avaliar somente estudos com populações idosas. Diferentes protocolos de suplementação, doses, duração, marcadores de síntese muscular e avaliação dietética e corporal

Tabela 1. Resumo de experimentos com protocolos de suplementação com proteínas derivadas da soja e do leite.

Autor, ano	Amostra	Tipo de estudo	Protocolo	Mensurações	Resultados
Candow et al., 2006 ⁶	27 jovens saudáveis e não treinados	Controlado, placebo, duplo unicego, randomizado	Suplementação com 1,2g/kg peso de PIL ou PIS + exercício de força. Duração: 6 semanas	Massa magra (DEXA); força strength (1-RM); catabolismo proteico miofibrilar; (3-metil-histamina urinária)	> massa magra e força em ambos os grupos. ≠ entre grupos
Tang et al., 2009 ²⁷	18 homens jovens, saudáveis treinados	Estudo controlado, <i>crossover</i>	Suplementação com 21,4g PHL ou 21,9g caseína, 22,2g PIS. Todos com adição de 10g AAes) +Exercício de força. Duração: 1 dia	FSR muscular (infusão de L-[ring-13C6]fenilalanina); [] sérica de Aas (cromatografia líquida de alta eficiência); níveis plasmáticos e musculares de fenilalanina livre. Todos em repouso e após EF	MPS: PHL > PIS ou caseína
Kalman et al., 2007 ²⁹	20 adultos homens saudáveis (treinados e não treinados), e IMC <40kg/m ²	Estudo controlado, randomizado e unicego	Suplementação: 50g/ dia dividida em pré e pós EF + 1 x à noite de: PIS, PCS, mistura de PIL e PCL, ou mistura de PIS + mistura de PIL e PCL.	Composição corporal (DEXA)	> massa magra em todos os grupos, ≠ entre grupos
Reidy et al., 2013 ³⁰	19 adultos, IMC 25-27kg/m ²	Estudo controlado, randomizado, duplo-cego	Suplementação após 1h de EF: mistura (50% caseína, 25% PIL, 25% PIS) ou PIL	FSR muscular (stable isotopic method); mTORC1 (western blotting); [] séricas de insulina, glicose elactato	[] lactato < após 80 min com mistura; [] BCAAs > pico após 40 e 60 min com PIL; sustentação da [] de AAs somente com mistura; FSR > após 2-4h com mistura somente; ≠ mTORC1 entre grupos
Wilkinson et al., 2007 ³⁶	8 homens jovens e treinados, IMC 25-26 kg/m ²	Estudo controlado <i>crossover</i>	500ml leite desnatado ou bebida à base de proteína de soja (Isoproteína e isocalórica), após EF	Balanco de AAs arterial e venoso; FSR muscular	Leite: > FSR muscular e balaço líquido de AAs
Yang et al., 2012 ²⁸	30 idosos, 66-76 anos	Estudo controlado, randomizado	Suplementação: 0, 20, 40g PIS ou PIL após EF. Adição até 8% com [1-13 C] leucina e [13 C6] fenilalanina	Oxidação corporal de leucina (C-marcado em CO ₂), FSR muscular, MPS	Oxidação de leucina: S20>L20; S40=W40. MPS: S0=S20= S40 em descanso, S40> S0 e S20 após EF. L: 40> L 20>L0 em descanso e após EF; L40>S40
Luiking et al., 2005 ²⁵	22 jovens (homens e mulheres), IMC 20-23kg/m ²	Estudo controlado, unicego	Consumo de dieta enteral isonitrogenada: 0.42 g proteína/(kg peso corporal x 8 h) de dieta à base de caseína x à base de soja	<i>turnover proteico</i> , síntese de ureia, retenção esplâncnica de leucina. 0h e após 8h	Teor líquido de proteína (síntese-degradação): caseína > soja após 1-4h e 5-8h. Retenção esplâncnica de leucina: caseína > soja. Síntese de ureia: tendência < com caseína

foram utilizados nos artigos presentes na Tabela 1, dificultando comparações e conclusões sobre o tema. Mais estudos padronizados e controlados sobre o tema são necessários.

b) Perfil de aminoácidos essenciais

A disponibilidade de aminoácidos essenciais sanguíneos é um potente estímulo para a síntese muscular proteica. Estudos recentes demonstram que a taxa basal de síntese e degradação proteica em idosos saudáveis não difere de indivíduos jovens. Volpi et al., 2001³², acreditam, porém, que a sarcopenia relativa à idade seja consequência de uma resposta metabólica alterada a nutrientes específicos, como aminoácidos essenciais, inatividade e diminuição na produção e circulação de hormônios sexuais, de crescimento e IGF-1.³²

Alguns autores questionam se a melhor estratégia nutricional a fim de estimular o anabolismo muscular na população idosa seria o conjunto de uma rotina de exercícios físicos específicos com uma alimentação hiperproteica, suplementação de proteína ou AAEs. Volpi et al., 2003¹⁹, puderam concluir a partir da administração de aminoácidos marcados, via infusão de fenilalanina L-[ring-²H₅] e biópsia muscular que AAEs (18g) são responsáveis pelo estímulo anabólico observado em idosos, ao contrário de 40g de aminoácidos totais (18g essenciais e 22g não essenciais), ambos contendo 3,2g de leucina. O estudo foi realizado em 14 idosos eutróficos saudáveis e a suplementação oral foi realizada em pequenas doses a cada 10 minutos, durante 3 horas, e o metabolismo proteico via infusão de fenilalanina foi determinado no período basal e durante o decorrer do estudo, não havendo diferença significativa em nenhum dos parâmetros mensurados.¹⁹

Paddon-Jones et al., 2004³³, demonstram que a suplementação de 15g de AAEs, na forma de *bolus*, em idosos e jovens saudáveis, foi capaz de estimular o anabolismo muscular em ambos os grupos, demonstrando similaridade com relação à cinética de aminoácidos no período pós-absortivo. Apesar da menor concentração de insulina plasmática, maior concentração de fenilalanina intramuscular durante o experimento e aumento mais gradual e sustentável na concentração e balanço de fenilalanina sérica nos indivíduos

idosos, foram observadas respostas semelhantes com relação à elevação da FSR da musculatura geral em ambas as populações.

Katsanos et al., 2005³⁴, avaliaram o balanço muscular proteico em indivíduos jovens e idosos, ou seja, incorporação de AAEs por conta de maior taxa de síntese do que de degradação muscular, em resposta a uma dose de 7,5g de AAEs, considerando a constatação prévia de Paddon-Jones et al., 2004³³, de não haver diferença entre os grupos quando utilizada uma dose de 15g AAEs. Deste modo, foi concluído que a ingestão de 7,5g AAEs na forma de *bolus* não é suficiente para a manutenção do balanço proteico positivo em idosos saudáveis.³⁴ De acordo com estes achados, Paddon-Jones et al., 2006³⁵, demonstram ainda que a taxa de síntese proteica é similar entre jovens e idosos saudáveis, mas que o resultado anabólico (síntese - degradação) é maior com a suplementação de 15g de AAEs quando comparado à 15g de *whey* (contendo 7g de AAEs e 8g de AANes). No presente estudo, foi calculada a FSR muscular (a partir da incorporação proteica direta de L-[ring-²H₅] fenilalanina), a retenção de fenilalanina pelo músculo da perna (a partir do balanço final abaixo da curva no período pós-prandial, corrigido pelo volume da perna) e também o resíduo intracelular de fenilalanina. Foram recrutados 14 idosos saudáveis, ativos e eutróficos, de ambos os sexos, os quais mantiveram a dieta usual nas semanas que antecederam o estudo, além de não se exercitarem de forma extenuante nas 72 horas antes do início do experimento. Foi concluído pelos autores que o estímulo da suplementação de aminoácidos essenciais é o principal responsável pela melhor resposta anabólica em idosos quando comparada com a mesma quantidade de proteína isolada do leite, contendo metade de AAEs.³⁵

Engelen et al., 2007³⁶, (Tabela 1) comparam o metabolismo proteico em idosos saudáveis ou diagnosticados com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) após a ingestão de refeições enterais à base de proteína de soja (\approx 8g de proteína), com ou sem adição de aminoácidos de cadeias ramificadas (BCAAs \approx 0,3g de leucina, 0,27g de isoleucina e 0,35g de valina), fazendo assim com que a refeição teste tivesse a mesma composição de BCAAs que a caseína.

Tabela 2. Concentração de aminoácidos na proteína isolada do leite e na proteína isolada da soja. Adaptado de Phillips et al., 2009.⁹

Conteúdo de Aminoácidos essenciais (mg/g)	Proteína isolada do leite	Proteína isolada da soja
Histidina	20	28
Isoleucina	76	44
Leucina	108	62
Lisina	101	62
Metionina	48	20
Fenilalanina	67	88
Teonina	44	32
Triptofano	26	10
Valina	72	54
Total Aminoácidos essenciais (mg/g)	562	400

Foi observada maior síntese muscular total com a adição dos BCAAs somente no grupo doente, porém ambos os grupos demonstraram menor extração esplâncica com a adição de BCAAs, demonstrando a atuação e importância destes AAs no metabolismo muscular proteico, mesmo quando em pequenas quantidades.

As quantidades de AAes encontradas na PIL são maiores do que na PIS (Tabela 2). Quando consideradas estas quantidades e a dose ideal de 15g AAes para máxima resposta anabólica em idosos, como indicado acima por Paddon-Jones et al., 2004³³, Paddon-Jones et al., 2006,³⁵ e Katsanos et al., 2005³⁴, pode-se supor que a quantidade mínima de suplementação proteica deve ser 26,7g de PIL e 35,5g de PIS. Por outro lado, quando relacionada com diferentes NPPUs, assim como variações na cinética e menor retenção periférica de AAes^{8,31}, possivelmente a suplementação com 35,5g não seja suficiente para obtenção de máxima sinalização anabólica em idosos. Deste modo, quando considerado um NPPU de 78% para PIS e 85% para PIL²², possivelmente a quantidade ideal destas proteínas em uma única refeição seja maior, em torno de 45g e 31g, respectivamente.

A escolha da estratégia nutricional para promoção de melhor nutrição proteica com

relação a indivíduos idosos deve sempre considerar características como alterações no paladar, diminuição da produção de ácido clorídrico e fatores intrínsecos essenciais à digestão de proteínas, assim como a presença de inapetência relativa à idade. Como também já elucidado por Volpi et al., 2003¹⁹, a suplementação de proteínas intactas do soro do leite (como as proteínas isoladas ou concentradas), ao contrário de AAes, pode não ser a melhor estratégia nutricional por sua semelhança com o alimento intacto, necessitando de maiores volumes e possivelmente influenciando o consumo alimentar da refeição posterior. Em outras palavras, a suplementação com 30-45g de proteína intacta em idosos poderia se tornar uma substituição dietética ao invés de um complemento, especialmente se não houver aumento proporcional da atividade física regular.

A suplementação de proteína e aminoácidos essenciais como estratégia nutricional para amenizar o quadro de sarcopenia relacionada à idade ainda impõe dúvidas e discussões quanto ao tipo, dose, duração, distribuição e forma de administração. Como discutido anteriormente, é importante identificar a aplicabilidade prática dos protocolos de suplementação, assim como seus impactos sociais, dietéticos e econômicos na rotina diária do indivíduo idoso. Mais estudos

são necessários sobre o assunto, os quais devem considerar estas variáveis a longo prazo, além de quantificar melhora de função muscular e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-256. PMID:21527165 PMCID:PMC3377163. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>
- Norton LE, Layman DK. Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. *J Nutr.* 2006;136(2):533S-537S. PMID:16424142.
- Deutz NE, Wolfe RR. Is there a maximal anabolic response to protein intake with a meal? *Clin Nutr.* 2013;32(2):309-313. PMID:23260197 PMCID:PMC3595342. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2012.11.018>
- Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, et al. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J.* 2005;19(3):422-424. PMID:15596483.
- Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(3):365-385. PMID:21824553. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.005>
- Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):542-559. PMID:23867520. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.021>
- Candow DG, Burke NC, Smith-Palmer T, Burke DG. Effect of whey and soy protein supplementation combined with resistance training in young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2006;16(3):233-244. PMID:16948480.
- Bos C, Metges CC, Gaudichon C, Petzke KJ, Pueyo ME, Morens C, et al. Postprandial kinetics of dietary amino acids are the main determinant of their metabolism after soy or milk protein ingestion in humans. *J Nutr.* 2003;133(5):1308-1315. PMID:12730415.
- Phillips SM, Tang JE, Moore DR. The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(4):343-354. PMID:20368372. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2009.10718096>
- Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr.* 1993;123(2 Suppl):465-468. PMID:8429405.
- Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29(2):154-159. PMID:20060626. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004>
- Castaneda C, Charnley JM, Evans WJ, Crim MC. Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(1):30-39. PMID:7598064.
- Joseph C, Kenny AM, Taxel P, Lorenzo JA, Duque G, Kuchel GA. Role of endocrine-immune dysregulation in osteoporosis, sarcopenia, frailty and fracture risk. *Mol Aspects Med.* 2005;26(3):181-201. PMID:15811434. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mam.2005.01.004>
- Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Barillaro C, et al. Association of anorexia with sarcopenia in a community-dwelling elderly population: results from the iSIRENTE study. *Eur J Nutr.* 2013;52(3):1261-1268. PMID:22923016. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-012-0437-y>
- Consultation JWFUE. Protein and amino acid requirements in human nutrition. World Health Organ Tech Rep Ser. 2007(935):1-265, back cover.
- Cermak NM, Res PT, De Groot LC, Saris WH, Van Loon LJ. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.*

AGRADECIMENTOS

À Escola de Educação Física e Esporte da USP e à FAPESP.

- 2012;96(6):1454-1464. PMID:23134885. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.112.037556>
17. Walrand S, Short KR, Bigelow ML, Sweatt AJ, Hutson SM, Nair KS. Functional impact of high protein intake on healthy elderly people. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295(4):E921-928. PMID:18697911 PMCid:PMC2575899. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.90536.2008>
 18. Yang Y, Breen L, Burd NA, Hector AJ, Churchward-Venne TA, Josse AR, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr.* 2012;108(10):1780-1788. PMID:22313809. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114511007422>
 19. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(2):250-258. PMID:12885705 PMCid:PMC3192452.
 20. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(1):86-90. PMID:19057193 PMCid:PMC2760315. <http://dx.doi.org/10.1097/MCO.0b013e32831cef8b>
 21. Bouillanne O, Curis E, Hamon-Vilcot B, Nicolis I, Chrétien P, Schauer N, et al. Impact of protein pulse feeding on lean mass in malnourished and at-risk hospitalized elderly patients: a randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2013;32(2):186-192. PMID:22992307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2012.08.015>
 22. Mariotti F, Mahé S, Benamouzig R, Luengo C, Daré S, Gaudichon C, et al. Nutritional value of [15N]-soy protein isolate assessed from ileal digestibility and postprandial protein utilization in humans. *J Nutr.* 1999;129(11):1992-1997. PMID:10539774.
 23. Protein quality evaluation. Joint FAO/WHO. *FAO Food Nutr Pap.* 1991;51:1-66. PMID:1817076.
 24. Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. *FAO Food Nutr Paper.* 2011;92:67.
 25. Luiking YC, Deutz NE, Jäkel M, Soeters PB. Casein and soy protein meals differentially affect whole-body and splanchnic protein metabolism in healthy humans. *J Nutr.* 2005;135(5):1080-1087. PMID:15867285.
 26. Wilkinson SB, Tarnopolsky MA, MacDonald MJ, Macdonald JR, Armstrong D, Phillips SM. Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):1031-1040. PMID:17413102.
 27. Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol.* 2009;107(3):987-992. PMID:19589961. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00076.2009>
 28. Yang Y, Churchward-Venne TA, Burd NA, Breen L, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):57. PMID:22698458 PMCid:PMC3478988. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-7075-9-57>
 29. Kalman D, Feldman S, Martinez M, Krieger DR, Tallon MJ. Effect of protein source and resistance training on body composition and sex hormones. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007;4:4. PMID:17908338 PMCid:PMC1997115. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-4-4>
 30. Reidy PT, Walker DK, Dickinson JM, Gundermann DM, Drummond MJ, Timmerman KL, et al. Protein blend ingestion following resistance exercise promotes human muscle protein synthesis. *J Nutr.* 2013;143(4):410-416. PMID:23343671 PMCid:PMC3738242. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.112.168021>
 31. Fouillet H, Mariotti F, Gaudichon C, Bos C, Tomé D. Peripheral and splanchnic metabolism of dietary nitrogen are differently affected by the protein source in humans as assessed by compartmental modeling. *J Nutr.* 2002;132(1):125-133. PMID:11773519.
 32. Volpi E, Sheffield-Moore M, Rasmussen BB, Wolfe RR. Basal muscle amino acid kinetics and protein synthesis in healthy young and older men. *JAMA.* 2001;286(10):1206-1212. PMID:11559266 PMCid:PMC3183815. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.286.10.1206>
 33. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, Volpi E, Wolf SE, Aarsland A, et al. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;286(3):E321-328. PMID:14583440. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.00368.2003>
 34. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(5):1065-1073. PMID:16280440.

35. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, Zhang XJ, Wolfe RR. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol.* 2006;41(2):215-219. PMID:16310330. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2005.10.006>
36. Engelen MP, Rutten EP, De Castro CL, Wouters EF, Schols AM, Deutz NE. Supplementation of soy protein with branched-chain amino acids alters protein metabolism in healthy elderly and even more in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):431-439. PMID:17284740.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Andrade IT: Especialista em Nutrição Esportiva, Nutricionista, Pesquisadora do Laboratório de Nutrição da EEFUEUSP, Mestranda em Ciência da Nutrição, Metabolismo e Esporte da FCA-UNICAMP.

Lancha Junior AH: PhD, Coordenador do Laboratório de Nutrição da EEFUE-USP.

Campos-Ferraz PL: PhD, Pós-Doutoranda do Laboratório de Nutrição da EEFUE-USP e Pesquisadora Colaboradora da FCA-UNICAMP.

Local de realização: Laboratório de Nutrição da EEFUE-USP.

Fonte de financiamento: FAPESP (proc. 2012/02682-9).

Declaração de conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Recebido: Nov. 19, 2013

Aprovado: Mar. 23, 2014

ABREVIATURAS E SIGLAS

MPS – síntese muscular proteica (muscle protein synthesis)

AAEs – aminoácidos essenciais

RDA – recomendações de ingestões diárias (recommended dietary allowance)

DRI – recomendações dietéticas de consumo (dietary reference intakes)

AAs – aminoácidos

FSR – taxa de síntese parcial (fractional synthesis rate)

FAO – Food and Agriculture Organization

PDCAAS – escore químico de aminoácido corrigido pela digestibilidade proteica (protein digestibility corrected amino acid score)

NPPU – utilização proteica pós-prandial (net postprandial protein utilization)

PIL – proteína isolada do soro do leite

PHL – proteína hidrolisada do soro do leite

PCL – proteína concentrada do soro do leite

PIS – proteína isolada da soja

PCS – proteína concentrada da soja

DEXA – densitometria óssea

AAANEs – aminoácidos não essenciais

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica

BCAA – aminoácido de cadeia ramificada (branched-chain amino acid)