



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112015025490-0 A2



(22) Data do Depósito: 14/04/2014

(43) Data da Publicação Nacional: 22/06/2021

(54) Título: COMPOSIÇÃO E USO DE UMA FONTE DE AMINOÁCIDOS EM COMBINAÇÃO COM O ESTÍMULO MUSCULAR ELÉTRICO

(51) Int. Cl.: A23L 1/30; A23L 1/303; A23L 1/305; A61H 1/00; A63B 21/00.

(30) Prioridade Unionista: 15/04/2013 EP 13163687.0.

(71) Depositante(es): SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A..

(72) Inventor(es): DENIS BREUILLE; FABRIZIO ARIGONI; TOSHIO MORITANI; ELIZABETH OFFORD CAVIN; GERARD VINYES PARES.

(86) Pedido PCT: PCT EP2014057474 de 14/04/2014

(87) Publicação PCT: WO 2014/170245 de 23/10/2014

(85) Data da Fase Nacional: 06/10/2015

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO E USO DE UMA FONTE DE AMINOÁCIDOS EM COMBINAÇÃO COM O ESTÍMULO MUSCULAR ELÉTRICO. A presente invenção, em geral, refere-se ao campo da nutrição médica. Por exemplo, a presente invenção refere-se a uma composição que compreende uma fonte de aminoácidos que, em combinação com o estímulo muscular elétrico, pode ser usada para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para reduzir a perda de morfologia do músculo, para aumentar a morfologia do músculo, e/ou para melhorar a recuperação do músculo após a atrofia do músculo, em seres humanos idosos.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSIÇÃO E USO DE UMA FONTE DE AMINOÁCIDOS EM COMBINAÇÃO COM O ESTÍMULO MUSCULAR ELÉTRICO**".

Campo técnico da invenção

[001] A presente invenção refere-se a uma composição que compreende uma fonte de aminoácidos, para uso em combinação com o estímulo muscular elétrico. Em particular, a presente invenção refere-se ao uso de uma composição que compreende uma fonte de aminoácidos em combinação com o estímulo muscular elétrico, para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para reduzir a perda da morfologia do músculo, para aumentar a morfologia do músculo e/ou para melhorar a recuperação do músculo após a atrofia muscular em seres humanos idosos.

Antecedentes da invenção

[002] A maior parte das pessoas sofrerá de perda de massa e de resistência do músculo esquelético devida ao envelhecimento, quando elas se tornarem mais velhas. Esta síndrome, onde a morfologia do músculo, isto é, a resistência, a massa, o tamanho e a função, é reduzida de acordo com o aumento na idade, é chamada sarcopenia. A sarcopenia é caracterizada por uma diminuição no tamanho do músculo, o que causa a fraqueza e a fragilidade e uma diminuição na funcionalidade do músculo. A sarcopenia nas pessoas idosas é frequentemente causada por atividade reduzida do corpo, o que leva a uma redução da morfologia do músculo. A sarcopenia pode ser vista como um análogo muscular da osteoporose, que é a perda de osso, também causada por inatividade e contrabalançada por exercício.

[003] Os músculos nos idosos são caracterizados por uma resistência anabólica às refeições e uma resposta sintética reduzida de proteína muscular aos aminoácidos dietéticos, especialmente aos aminoácidos de cadeias ramificadas, tais como a leucina. A resistência ana-

bólica pode ser piorada pela baixa atividade física observada nos idosos fracos. Além disso, o estresse oxidativo e/ou uma inflamação de grau baixo também têm sido demonstrados estarem associados com a fragilidade nos idosos e poderiam exacerbar mais esta resistência anabólica.

[004] O músculo esquelético é um músculo altamente plástico que diminui sob diferentes condições, por exemplo, sob envelhecimento.

[005] A destruição do músculo resulta de um desequilíbrio entre a síntese de proteínas e as taxas de decomposição, porém também de um desequilíbrio entre os processos apoptóticos e de diferenciação/regeneração. As proteínas musculares podem ser catabolizadas nos aminoácidos (AA) livres, que são usados para proporcionar substratos para sintetizar proteína em outros órgãos, para a defesa do hospedeiro no caso de diversas patologias ou eventos estressantes. Desse modo, a função principal do músculo esquelético é proporcionar energia e resistência para a locomoção e a postura, porém o músculo é também o principal reservatório de proteínas e aminoácidos no corpo. Consequentemente, a redução dos músculos durante o envelhecimento prejudica o movimento da pessoa idosa.

[006] Devido à atividade física diminuída e à longevidade aumentada das populações industrializadas, a sarcopenia está surgindo como um problema principal de saúde para a sociedade. A sarcopenia pode mesmo progredir até o ponto em que uma pessoa idosa possa perder a sua capacidade de executar atividades diárias e, consequentemente, viver independentemente. Uma pessoa idosa que sofra de sarcopenia poderia, portanto, sofrer uma qualidade prejudicada da vida.

[007] Por esta razão, há uma necessidade não atendida por uma redução, uma prevenção ou um tratamento que se promova vantagio-

samente da sarcopenia nas pessoas idosas, isto é, redução da perda da morfologia do músculo, tal como redução da perda da função do músculo, redução da perda da massa muscular, redução da perda do tamanho do músculo, redução da perda de resistência muscular, aumento da função do músculo, aumento do tamanho do músculo, aumento da resistência do músculo ou aumento da massa muscular. Ademais, há uma necessidade por estratégias, tais como estratégias nutricionais, para reduzir o desenvolvimento de sarcopenia nas pessoas idosas, especialmente para reduzir a perda muscular nas pessoas idosas com fragilidade.

Sumário da invenção

[008] Desse modo, um objetivo da presente invenção é proporcionar um sistema que resulte em uma prevenção ou tratamento de sarcopenia, ou pelo menos resulte em uma redução da perda de morfologia do músculo ou uma morfologia do músculo melhorada.

[009] Ao mesmo tempo em que os músculos dos idosos são caracterizados por terem resistência, função e massa perdidas por causa de uma resistência anabólica às refeições e uma resposta sintética reduzida de proteína muscular aos aminoácidos dietéticos, pode ser de preocupação séria para a pessoa idosa individual e para a sociedade cuidar destas pessoas, visto que elas podem ter problema em cuidar delas próprias. Entretanto, sem estarem ligados por qualquer teoria, os inventores da presente invenção acreditam que é possível reduzir a perda muscular das pessoas idosas através de uma abordagem combinada de suplementação de nutrição específica com uma fonte de aminoácidos, tal como a proteína do soro do leite, e estímulo muscular elétrico.

[0010] Sem estarem ligados por qualquer teoria, os inventores da presente invenção descobriram surpreendentemente que quando se alimenta um idoso com uma dieta ou suplemento que compreenda

uma fonte de aminoácidos, em combinação com o estímulo muscular elétrico dos músculos dos idosos, a perda de massa, tamanho, resistência, e funções musculares são reduzidos, conforme comparada a quando o idoso for exposto ao estímulo muscular elétrico, porém alimentado com uma dieta não suplementada com uma fonte de aminoácidos. Na realidade, os inventores da presente invenção descobriram que alimentar um idoso com uma dieta ou suplemento que compreenda uma fonte de aminoácidos, em combinação com um estímulo muscular elétrico dos músculos dos idosos, obtém-se uma melhora da massa muscular, conforme comparada a quando a pessoa idosa tiver somente recebido estímulo muscular elétrico ou uma dieta ou suplemento rico em fonte de aminoácidos.

[0011] Ademais, os inventores da presente invenção surpreendentemente descobriram que a administração às pessoas idosas de uma composição nutricional que compreenda uma fonte de aminoácidos em combinação com um antioxidante, em combinação com um estímulo muscular elétrico das pessoas idosas, melhora-se adicionalmente a redução na perda de massa, tamanho, resistência e função musculares, conforme comparada a quando as pessoas idosas forem alimentadas com um suplemento de fonte de aminoácidos somente, e recebendo estímulo muscular elétrico.

[0012] Além disso, os inventores da presente invenção surpreendentemente descobriram que se as pessoas idosas receberem uma dieta que, além de ser rica em uma fonte de aminoácidos, compreender ácidos graxos essenciais, especialmente ácidos graxos n-3 insaturados, em combinação com um estímulo muscular elétrico, a perda de morfologia do músculo é reduzida adicionalmente, conforme comparada a quando as pessoas idosas forem alimentadas com uma dieta rica em uma fonte de aminoácidos somente e recebendo estímulo muscular elétrico.

[0013] Desse modo, um aspecto da invenção refere-se a uma composição compreendendo uma fonte de aminoácidos para uso em combinação com um estímulo muscular elétrico, para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para a redução da perda de morfologia do músculo, para o aumento da morfologia do músculo e/ou para a melhora da recuperação do músculo após atrofia muscular em seres humanos idosos.

[0014] Outro aspecto da presente invenção refere-se a uma composição compreendendo uma fonte de aminoácidos em combinação com pelo menos um antioxidante e/ou em combinação com pelo menos um ácido graxo, para uso em combinação com um estímulo muscular elétrico, para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para a redução da perda de morfologia do músculo, para o aumento da morfologia do músculo, e/ou para a melhora da recuperação do músculo após atrofia muscular em seres humanos idosos.

[0015] Ainda outro aspecto da presente invenção refere-se ao uso de uma composição compreendendo uma fonte de aminoácidos em combinação com um estímulo muscular elétrico, para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para a redução da perda de morfologia do músculo, para o aumento da morfologia do músculo e/ou para a melhora da recuperação do músculo após atrofia muscular em seres humanos idosos.

[0016] Ainda outro aspecto da presente invenção refere-se ao método de tratar um ser humano idoso quanto à sarcopenia, e/ou reduzir a perda de morfologia do músculo e/ou aumentar a morfologia do músculo e/ou para melhorar a recuperação do músculo após atrofia muscular, o método compreende i) a administração de uma composição compreendendo uma fonte de aminoácidos à pessoa idosa e ii) expor a pessoa idosa ao estímulo muscular elétrico.

[0017] A presente invenção agora será descrita em mais detalhe

no que segue.

Descrição detalhada da invenção

Definições

[0018] Antes de discutir a presente invenção em mais detalhes, os termos e as convenções a seguir primeiramente serão definidos:

[0019] Pretende-se que as faixas numéricas como usadas neste documento incluam cada número e subgrupo de números contidos dentro desta faixa, quer sejam especificamente divulgados, quer não sejam. Ademais, estas faixas numéricas devem ser interpretadas como proporcionando suporte para uma reivindicação dirigida para qualquer número ou subgrupo de números nesta faixa. Por exemplo, uma divulgação de 1 a 10 deve ser interpretada como suportando uma faixa de 1 a 8, de 3 a 7, de 1 a 9, de 3,6 a 4,6, de 3,5 a 9,9 e assim por diante. Todas as referências a características ou limitações singulares da presente invenção incluirão a característica ou a limitação plural correspondente, e vice versa, a não ser que de outro modo especificado ou claramente indicado ao contrário pelo contexto no qual é feita a referência.

[0020] No contexto da presente invenção, o termo "razão" em peso (peso/peso) refere-se à razão entre os pesos dos compostos mencionados. Por exemplo, uma mistura compreendendo 60 g de proteína do soro do leite e 2 g de polifenol teria uma razão em peso que é igual a 60:2, que é igual a 30:1 ou 30 (que é 30 dividido por 1). Similarmente, uma mistura de 50 g de proteína do soro do leite e 20 g de polifenol teria uma razão em peso de proteína do soro do leite e polifenol de 50:20, que é igual a 5:2 ou 2,5 (que é 5 dividido por 2).

[0021] O termo "e/ou" usado no contexto do "X e/ou Y" deve ser interpretado como "X" ou "Y", ou "X e Y".

[0022] Todas as porcentagens e razões são em peso, salvo especificação em contrário.

[0023] As porcentagens mencionadas dizem respeito aos ingredientes listados e são baseadas no nível ativo e, portanto, não incluem os solventes ou os subprodutos que possam estar incluídos em materiais comercialmente disponíveis, salvo especificação em contrário.

[0024] Salvo definição em contrário, todos os termos técnicos e científicos usados neste documento têm o mesmo significado como comumente entendido por alguém de habilidade comum na técnica.

[0025] O termo "idoso" no contexto da presente invenção significará uma pessoa acima da idade de 60 anos, tal como acima de 63 anos, em particular acima de 65 anos.

[0026] No contexto da presente invenção, o ser humano idoso pode ser qualquer pessoa idosa, tal como uma pessoa de ambos os sexos, isto é, tanto homem quanto mulher.

[0027] Em uma modalidade da invenção, os seres humanos idosos são seres humanos idosos frágeis.

[0028] No contexto da presente invenção, o termo "frágil" refere-se a uma pessoa que é fisicamente fraca, isto é, não forte, porém frágil.

[0029] A composição da presente invenção, incluindo as muitas modalidades descritas neste documento, pode compreender os, consistir nos, ou consistir essencialmente nos, elementos e limitações essenciais da invenção descrita neste documento, bem como quaisquer ingredientes, componentes, ou limitações adicionais ou opcionais descritas neste documento ou de outro modo úteis em uma dieta para pessoas idosas.

[0030] O termo "tratamento" ou "tratar", de acordo com a presente invenção, inclui qualquer efeito, por exemplo, diminuição, redução, modulação, ou eliminação, que resulte na melhora da condição, do distúrbio, etc. "Tratar" ou "tratamento" de um estado de distúrbio inclui: (1) inibir o estado de distúrbio, isto é, parar o desenvolvimento do estado de distúrbio ou os seus sintomas clínicos; ou (2) aliviar o estado

de distúrbio, isto é, causar a regressão temporária ou permanente do estado de distúrbio ou de seus sintomas clínicos.

[0031] O termo "prevenção" ou "prevenir", conforme usado neste documento, significa prevenir o estado de doença, isto é, fazer com que os sintomas clínicos do estado de doença não se desenvolvam em um indivíduo que possa estar exposto ou predisposto ao estado de doença, porém ainda não sofre ou mostra os sintomas do estado de doença.

[0032] O termo "estado de distúrbio" significa qualquer doença, condição, sintoma, ou indicação.

[0033] No contexto do presente pedido, o termo "em combinação com", como em uma composição compreendendo "x" em combinação com "y", refere-se à administração em uma forma de dosagem individual como uma composição nutricional contendo tanto "x" quanto "y", tal como, por exemplo, uma fonte de aminoácidos, um antioxidante e/ou um ácido graxo, bem como a administração em formas de dosagens separadas da fonte de aminoácidos, do antioxidante, e/ou do ácido graxo, simultânea ou sequencialmente.

Fonte de aminoácidos:

[0034] A fonte de aminoácidos pode ser aminoácidos na forma livre ou pode ser aminoácidos ligados como peptídeos e/ou proteínas. A fonte de proteínas pode ser proteínas do leite, animais ou vegetais.

[0035] Em uma modalidade preferida da invenção, a fonte de aminoácidos é uma proteína selecionada a partir do grupo que consiste em proteína do soro do leite, proteína caseína, proteína da ervilha, proteína da soja, proteína do trigo, proteína do milho, ou proteína do arroz, proteínas de legumes, cereais e grãos, em geral, ou suas combinações. A proteína pode também ser selecionada a partir de nozes e sementes. A fonte de aminoácidos é preferivelmente uma proteína do soro do leite.

[0036] A composição é para ser administrada em uma quantidade correspondendo a 0,03 a 0,5 g de aminoácido por kg de peso do corpo.

[0037] A fonte de aminoácidos compreende, por exemplo, um ou mais de aminoácidos de cadeias ramificadas. Por exemplo, a fonte de aminoácidos compreende uma ou mais de leucina, isoleucina, e valina. A leucina pode estar presente como D- ou L-leucina e preferivelmente a forma L.

[0038] Em uma modalidade preferida da invenção, a fonte de aminoácidos compreende um aminoácido de cadeia ramificada.

[0039] Os três aminoácidos de cadeias ramificadas (BCAAs), leucina, valina e isoleucina, compartilham enzimas comuns para as 2 primeiras etapas de degradação, a transaminação e a descarboxilação subsequente, e são também os únicos aminoácidos indispensáveis a terem vias metabólicas de degradação ativas no músculo. Portanto, poderia ser formulada a hipótese que ao se dar uma dose grande de um único BCCA (por exemplo, a leucina), poderia causar a descarboxilação/oxidação dos outros dois BCAAs (por exemplo, a isoleucina e a valina), fazendo com que eles se tornassem limitativos para a síntese da proteína do músculo - especialmente em situações onde a leucina puder ser "fixada". De fato, um estudo por Verhoeven e colegas (Am J Clin Nutr. 2009 Mar; 89 (5): 1468-75) também verificou que a suplementação de leucina resultava em uma diminuição aproximada de 15 e 25% na isoleucina e na valina, respectivamente. Neste contexto, será benéfico adicionar a valina e a isoleucina, além da leucina, à composição, assim evitando uma diminuição da concentração circulante de valina e isoleucina secundária ao nível de leucina. Por esta razão, não é recomendado e pode ser nocivo administrar grandes quantidades de leucina, o que pode induzir a diminuição dos outros aminoácidos ramificados, isto é, a valina e a isoleucina. Desse modo, a leucina deve ser

adicionada em uma quantidade tendo um efeito notável sobre os músculos, porém tão baixa que seja evitada a diminuição de valina e isoleucina. É recomendado usar uma dose máxima de leucina de 10% em peso da matéria seca da composição.

[0040] Se a fonte de aminoácidos compreender a leucina, a composição é para ser administrada em uma quantidade correspondendo a cerca de 0,03 a 0,2 g de leucina por kg de peso do corpo. Além da leucina, a composição pode compreender a valina e/ou a isoleucina e preferivelmente também outros aminoácidos.

[0041] Em uma modalidade da invenção, a composição compreende uma fonte de aminoácidos em uma quantidade de 0,2 a 100%, com base no peso seco, tal como de 1 a 95% de fonte de aminoácidos com base no peso seco, preferível de 2 a 90% de fonte de aminoácidos, tal como de 3 a 80% de fonte de aminoácidos, preferivelmente 5 a 70% de fonte de aminoácidos com base no peso seco.

Proteína do soro do leite:

[0042] Em uma modalidade preferida da presente invenção, a proteína do soro do leite é usada como a fonte de aminoácidos. A proteína do soro do leite pode ser uma proteína do soro do leite não hidrolisada ou hidrolisada. A proteína do soro do leite pode ser qualquer proteína do soro do leite, por exemplo, a proteína do soro do leite é um ou mais selecionado a partir do grupo que consiste em um concentrado da proteína do soro do leite, isolados da proteína do soro do leite, micelas da proteína do soro do leite, hidrolisados da proteína do soro do leite, soro do leite ácido, soro do leite doce, ou soro do leite doce a partir do qual o caseino-glicomacropéptido tenha sido removido (soro do leite doce modificado) ou uma fração da proteína do soro do leite ou em qualquer combinação deles.

[0043] Em uma modalidade preferida, a proteína do soro do leite é um isolado da proteína do soro do leite.

[0044] Em outra modalidade, a proteína do soro do leite é o soro do leite doce modificado. O soro do leite doce é um subproduto prontamente disponível da fabricação de queijos e é frequentemente usado na fabricação de composições nutricionais baseadas no leite de vacas.

Caseína:

[0045] Em outra modalidade preferida da presente invenção, a caseína é usada como a fonte de aminoácidos. A caseína pode ser obtida de qualquer mamífero, porém é preferivelmente obtida do leite de uma vaca e preferivelmente como caseína em micelas.

Administração:

[0046] As composições da presente invenção são para serem administradas em uma dose terapêuticamente efetiva. A dose terapêutica efetiva pode ser determinada pela pessoa versada na técnica.

[0047] A composição é administrada às pessoas idosas em uma quantidade da fonte de aminoácidos suficiente para, em combinação com o estímulo muscular elétrico, pelo menos parcialmente curar a sarcopenia ou para reduzir a perda de músculos esqueléticos na dita pessoa idosa. Uma quantidade para satisfazer ou efetuar isto é definida como "uma dose terapêuticamente efetiva". As quantidades efetivas para este propósito dependerão de diversos fatores conhecidos para aqueles de habilidade na técnica, tais como a gravidade da doença e o peso e o estado geral da pessoa idosa.

[0048] A composição pode também ser administrada às pessoas idosas em uma quantidade suficiente para prevenir ou pelo menos parcialmente reduzir o risco de desenvolver sarcopenia, nas situações onde a pessoa tiver perdido massa muscular, porém a condição de sarcopenia não tenha ainda sido desenvolvida. Tal quantidade é definida ser "uma dose profilaticamente efetiva". Novamente, as quantidades exatas dependem de diversos fatores concernentes às pessoas idosas, tais como o seu peso, saúde e quanta massa muscular está

sendo perdida.

[0049] A composição que compreende a proteína do soro do leite é preferivelmente dada como um suplemento à dieta de uma pessoa idosa, diariamente ou pelo menos duas vezes por semana. A composição é preferivelmente administrada ao idoso após o estímulo muscular eletricamente.

[0050] A composição da presente invenção é mais efetiva quanto ela for administrada consecutivamente por diversos dias, idealmente até ser obtido o aumento/a melhora do músculo.

[0051] A composição da presente invenção deve ser administrada diariamente, por um período de tempo de pelo menos 30, 60 ou 90 dias consecutivos, em combinação com o estímulo do músculo.

[0052] A composição de acordo com a presente invenção pode, em combinação com o estímulo do músculo, ser administrada a uma pessoa idosa, como um suplemento à dieta normal, por um período mais longo, tal como por um período de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ou 10 anos.

[0053] A composição da presente invenção é idealmente administrada em um período de pelo menos 3 meses, para perceber um benefício. De preferência, a composição é administrada em um período de 3 meses até 1 ano, porém poderia ser por um tempo mais longo. Ainda mais preferivelmente, a composição é administrada por pelo menos 6 meses. Pode ser possível uma administração da composição a uma pessoa idosa pelo restante da vida da pessoa, porém, de preferência, o período de administração é 3 a 6 meses, de modo tal que a pessoa idosa não fique aborrecida com isso. A administração por um período de tempo, tal como 3 a 6 meses, não significa uma administração continuamente todos os dias, sem nenhuma interrupção. Pode haver algumas interrupções curtas na administração, tal como uma interrupção de 2 a 4 dias durante o período de administração.

[0054] A duração ideal da administração da composição da presente invenção pode ser determinada por aqueles de habilidade na técnica.

[0055] A composição da presente invenção é efetiva quando ela for ingerida. Consequentemente, em uma modalidade preferida, a composição é administrada de modo oral ou enteral, por exemplo, através de alimentação por tubo.

[0056] A duração ideal da administração da composição da presente invenção pode ser aquelas de habilidade na técnica.

[0057] Nas modalidades preferidas, a composição da presente invenção é administrada na forma de uma bebida, uma cápsula, um comprimido, um pó ou uma suspensão. Em uma modalidade, a composição é um suplemento nutricional oral (NOS), uma fórmula nutricional completa, uma substância farmacêutica, um produto médico ou um alimentício. Em uma modalidade preferida da invenção, a composição compreendendo uma fonte de aminoácidos, por exemplo, a proteína do soro do leite, de acordo com a presente invenção é administrada como uma bebida. A composição pode também ser armazenada em um sachê e, com o uso, suspensa em água.

[0058] Em algumas situações onde não for possível ou não for recomendada a administração oral ou enteral, a composição da presente invenção pode também ser administrada parenteralmente.

[0059] A composição da presente invenção pode ser qualquer tipo de composição que seja adequado para consumo humano e/ou animal.

[0060] Por exemplo, a composição pode ser selecionada a partir do grupo que consiste em composições alimentícias, suplementos dietéticos, composições nutricionais, nutracêuticos, produtos nutricionais em pó a serem reconstituídos em água ou leite antes do consumo, aditivos alimentícios, medicamentos, bebidas e bebidas alcoólicas.

[0061] Em uma modalidade da invenção, a composição compreende a proteína do soro do leite em uma quantidade de 0,5 a 100%, com base no peso seco da composição.

[0062] Em uma modalidade da invenção, a composição é um suplemento nutricional que é quase inteiramente constituído de proteína do soro do leite. Desse modo, em uma modalidade preferida, a composição compreende mais do que 60% de proteína do soro do leite, com base no peso seco, tal como acima de 70% de proteína do soro do leite, preferivelmente acima de 80% de proteína do soro do leite, tal como acima de 85% de proteína do soro do leite, ainda mais preferivelmente acima de 90% de proteína do soro do leite, tal como acima de 92% de proteína do soro do leite, em particular acima de 95% de proteína do soro do leite, tal como acima de 97% de proteína do soro do leite, com base no peso seco.

[0063] Em outra modalidade da invenção, a composição é um suplemento nutricional compreendendo uma fonte de aminoácidos, por exemplo, a proteína do soro do leite, porém também outros ingredientes ideais para uma pessoa idosa consumir, tais como um ou mais de ácidos graxos, preferivelmente ácidos graxos essenciais, proteínas, carboidratos, fibras dietéticas, vitaminas, minerais e probióticos. Em uma modalidade da invenção, a composição compreende a proteína do soro do leite em uma quantidade de 0,5 a 50%, com base no peso seco, tal como de 1 a 40% de proteína do soro do leite, com base no peso seco, preferível de 2 a 35% de proteína do soro do leite, tal como de 3 a 30% de proteína do soro do leite, preferivelmente 5 a 20% de proteína do soro do leite, com base no peso seco.

[0064] A quantidade de fonte de aminoácidos administrada às pessoas idosas depende tanto do peso quanto da saúde da pessoa idosa, isto é, da gravidade da sarcopenia e/ou do grau de perda muscular na dita pessoa idosa.

[0065] Em uma modalidade da presente invenção, a composição é para ser administrada em uma quantidade correspondendo a cerca de 0,03 a 1,0 g de proteína do soro do leite por kg de peso do corpo por dia, tal como cerca de 0,05 a 0,7 g de proteína do soro do leite por kg de peso do corpo por dia, preferivelmente cerca de 0,1 a 0,5 g de proteína do soro do leite por kg de peso do corpo por dia.

[0066] Desse modo, em uma modalidade da invenção, a composição compreende a proteína do soro do leite em uma quantidade tal que o consumo de proteína do soro do leite seja 5 a 50 g de proteína do soro do leite por dia, tal como de 12 a 40 g de proteína do soro do leite por dia, preferivelmente de 15 a 30 g de proteína do soro do leite por dia, tal como de 16 a 25 g de proteína do soro do leite por dia, ainda mais preferivelmente 20 g de proteína do soro do leite por dia.

[0067] Em uma modalidade da invenção, a composição é para ser administrada em uma quantidade correspondendo a cerca de 5 a 50 g de proteína do soro do leite, tal como 10 a 40 g de proteína do soro do leite, preferivelmente 12 a 35 g de proteína do soro do leite, tal como 15 a 30 g de proteína do soro do leite.

[0068] Quando uma pessoa idosa estiver consumindo a composição de acordo com a presente invenção, em combinação com recebendo estímulo muscular elétrico, obtém-se um efeito sinérgico com relação a reduzir a atrofia do músculo, reduzir a perda de morfologia do músculo e tratar ou prevenir a sarcopenia.

[0069] No contexto do presente pedido, o termo "reduzir", em "reduzir a perda de morfologia do músculo", refere-se a que o músculo (tamanho, massa, resistência, funcionalidade) é pelo menos 0,5% maior do que ao músculo conforme comparado. Por exemplo, a perda de tamanho do músculo é reduzida em 0,5%, se o tamanho do músculo de uma pessoa alimentada com uma composição compreendendo proteína do soro do leite e submetida ao estímulo muscular elétrico for

0,5% maior do que o músculo de uma pessoa somente sendo submetida ao estímulo muscular elétrico, porém não tendo recebido um suplemento de proteína do soro do leite.

[0070] Em uma modalidade da invenção, o termo "reduzir", em "reduzir a perda de morfologia do músculo", significa que o músculo é pelo menos 0,8% maior do que ao músculo comparado, o qual não tenha sido tratado com a composição da presente invenção e recebendo EMS, tal como pelo menos 1,0% maior, por exemplo, pelo menos 1,5% maior, preferivelmente pelo menos 2,0% maior, tal como pelo menos 2,5% maior, ainda mais preferivelmente pelo menos 3,0% maior, tal como pelo menos 4,0% maior, preferivelmente pelo menos 5,0% maior.

[0071] No contexto do presente pedido, o termo "aumentar", em "aumentar a morfologia do músculo", refere-se a que o músculo (tamanho, massa, resistência, funcionalidade) é pelo menos 0,5% maior do que ao músculo conforme comparado. Por exemplo, o tamanho do músculo é aumentado em 0,5%, se o tamanho do músculo de uma pessoa alimentada com uma composição compreendendo proteína do soro do leite e submetida ao estímulo muscular elétrico for 0,5% maior do que o músculo de uma pessoa somente sendo submetida ao estímulo muscular elétrico, porém não tendo recebido um suplemento de proteína do soro do leite.

[0072] Em uma modalidade da invenção, o termo "aumentar", em "aumentar a morfologia do músculo", significa que o músculo é pelo menos 0,8% maior do que ao músculo comparado, o qual não tenha sido tratado com a composição da presente invenção e recebendo EMS, tal como pelo menos 1,0% maior, por exemplo, pelo menos 1,5% maior, preferivelmente pelo menos 2,0% maior, tal como pelo menos 2,5% maior, ainda mais preferivelmente pelo menos 3,0% maior, tal como pelo menos 4,0% maior, preferivelmente pelo menos 5,0%

maior.

Antioxidantes:

[0073] Em uma modalidade preferida da invenção, a composição compreendendo uma fonte de aminoácidos está em combinação com pelo menos um antioxidante.

[0074] Sem estarem ligados por qualquer teoria, os inventores da presente invenção surpreendentemente descobriram que o efeito do estímulo muscular elétrico, para reduzir a sarcopenia, é melhorado quando exposto a uma pessoa idosa sendo alimentada com uma composição nutricional compreendendo uma fonte de aminoácidos e pelo menos um antioxidante, isto é, reduzir a perda de morfologia do músculo, tal como a perda de massa, tamanho, resistência ou função do músculo, ou melhorar a morfologia do músculo, tal como a massa, o tamanho, a resistência e a função.

[0075] Como antioxidante, pode ser usado qualquer antioxidante, preferivelmente o antioxidante é selecionado a partir do grupo de polifenóis, fenóis, flavonóides, vitaminas, e carotenóides e suas combinações.

[0076] Preferem-se os polifenóis de grau alimentício. Um composto é considerado de grau alimentício se ele for, em geral, aceito e considerado seguro para aplicações alimentícias.

[0077] As misturas de antioxidantes podem ser usadas. Por exemplo, os antioxidantes podem ser proporcionados como composições alimentícias que se saiba serem ricas em antioxidantes ou como extratos delas.

[0078] Sendo ricas em antioxidantes normalmente significa tendo uma classificação de ORAC (capacidade de absorvência de radical de oxigênio) de 100 por 100 g.

[0079] As vitaminas podem, por exemplo, ser a vitamina E (tocoferol), a vitamina A (retinol ou betacaroteno) ou a vitamina C (ácido as-

córbico).

[0080] Um exemplo de um flavonóide é o hesperetina-7-glicosídeo e a catequina.

[0081] Em uma modalidade preferida, o antioxidante é selecionado a partir do grupo que consiste em hesperetina-7-glicosídeo, curcumina, catequinas do chá verde, rutina, vitamina E, vitamina A, Zn, Se ou suas combinações. Os metabólitos dos antioxidantes podem também ser usados.

[0082] Em outra modalidade preferida da invenção, o pelo menos um antioxidante é uma combinação de dois ou mais antioxidantes.

[0083] O cacau, o café ou o chá tem um alto teor de antioxidantes.

[0084] Diversos condimentos ou ervas podem também ser usadas, tais como orégano, cominho, gengibre, alho, coentro, cebola, tomilho, manjerona, estragão, hortelã-pimenta, e/ou manjericão.

[0085] Podem ser usados extratos das frutas ou frutas secas. Os exemplos são as peras, as maçãs, as passas, as uvas, os figos, os oxococos, as uvas-do-monte, as amoras-pretas, as framboesas, os morangos, as groselhas-pretas, as cerejas, as ameixas, as laranjas, as mangas, e/ou as romãs.

[0086] Podem ser mencionados como vegetais com alto teor de antioxidantes a couve, o brócolis, a beterraba, as cabeças de alcachofras, as azeitonas pretas, o aipo, a cebola, a salsa e o espinafre.

[0087] Os antioxidantes podem também ser usados como compostos purificados ou compostos parcialmente purificados.

[0088] Em uma modalidade da invenção, a composição compreendendo uma fonte de aminoácidos e o pelo menos um antioxidante está em uma razão em peso de 40:1 a 1:1, tal como de 35:1 a 2:1, preferivelmente de 30:1 a 5:1, tal como de 28:1 a 8:1, ainda mais preferivelmente de 25:1 a 10:1.

[0089] Em uma modalidade preferida da invenção, o antioxidante é

um ou mais polifenóis.

Polifenóis:

[0090] Em uma modalidade preferida da invenção, a composição compreendendo uma fonte de aminoácidos está em combinação com pelo menos um polifenol.

[0091] As misturas de polifenóis podem ser usadas. Por exemplo, dois ou mais polifenóis podem ser usados. Os polifenóis podem também ser proporcionados como composições alimentícias que se sabe são ricas em polifenóis ou os seus extratos.

[0092] O cacau, o café ou o chá tem um alto teor de polifenóis.

[0093] Podem ser usados como uma fonte de polifenóis os extratos das frutas ou as frutas secas. Os exemplos são as peras, as maçãs, as uvas, os oxococos, as uvas-do-monte, as amoras-pretas, as framboesas, os morangos, as groselhas-pretas, as cerejas, as ameixas, e/ou as romãs.

[0094] Também algumas nozes e sementes são ricas em polifenóis, tais como as castanhas, as avelãs e as linhaças.

[0095] Os exemplos de vegetais com alto teor de polifenóis são a couve, o brócolis, a beterraba, as cabeças de alcachofras, as azeitonas pretas, os feijões pretos, o aipo, as cebolas, a salsa e o espinafre.

[0096] Os polifenóis podem também ser usados como compostos purificados ou compostos parcialmente purificados.

[0097] Os exemplos de polifenóis são os ácidos fenólicos, os flavonóides, tais como os flavonóis, as flavonas, as isoflavonas, as flavanonas, as antocianinas, e os flavanóis, os estilbenos e as lignanas.

[0098] Em uma modalidade de acordo com a invenção, o pelo menos um polifenol pode ser selecionado a partir do grupo de hesperetina-7-glicosídeo, curcumina, quercetina, catetinas do chá-verde, e rutina.

[0099] Em uma modalidade preferida, o pelo menos um polifenol é

selecionado a partir do grupo de curcumina, rutina e quercetina.

[00100] Em uma modalidade preferida da invenção, o pelo menos um polifenol é a curcumina.

[00101] Em outra modalidade preferida da invenção, o pelo menos um polifenol é a rutina.

[00102] Ainda em outra modalidade preferida da invenção, o pelo menos um polifenol é uma combinação de dois ou mais polifenóis, por exemplo, uma combinação de rutina e curcumina.

[00103] Em uma modalidade da invenção, a composição compreende a proteína do soro do leite e pelo menos um polifenol, em uma razão em peso de 300:1 a 2:1, tal como de 100:1 a 5:1, preferivelmente de 60:1 a 10:1, ainda mais preferivelmente de 50:1 a 20:1.

Vitamina D:

[00104] Em uma modalidade da invenção, a composição adicionalmente é administrada em combinação com a vitamina D.

[00105] Sabe-se que a vitamina D tem um efeito sobre a função do músculo. Os mecanismos moleculares de ação da vitamina D sobre o tecido muscular incluem o efeito genômico e não genômico. Os efeitos genômicos são iniciados por ligação da 1,25-di-hidroxitamina D3 ao seu receptor nuclear, o que resulta em alterações na transcrição gênica do RNA mensageiro e síntese subsequente de proteína. Os efeitos não genômicos da vitamina D são rápidos e mediados através de um receptor da vitamina D (VDR) ligado à membrana.

Ácidos graxos:

[00106] Em uma modalidade da invenção, a composição compreendendo uma fonte de aminoácidos está em combinação com pelo menos um ácido graxo. O ácido graxo pode ser qualquer ácido graxo e pode ser um ou mais ácidos graxos, tal como uma combinação de ácidos graxos.

[00107] Em uma modalidade preferida da invenção, a composição

compreendendo uma fonte de aminoácidos está em combinação com pelo menos um antioxidante e pelo menos um ácido graxo.

[00108] Sem estarem ligados por qualquer teoria, os inventores da presente invenção acreditam que o efeito do estímulo muscular elétrico e uma dieta rica em uma fonte de aminoácidos sobre a redução da perda de morfologia do músculo, em uma pessoa idosa, serão adicionalmente melhorados se a dieta também for rica em ácido graxo.

[00109] O ácido graxo é preferivelmente os ácidos graxos essenciais, tais como os ácidos graxos essenciais poli-insaturados, ácido linoléico (C18:2n-3) e ácido α -linolênico (C18:3n-3). Além disso, os ácidos graxos podem ser os ácidos graxos poli-insaturados de cadeias longas, ácido eicosapentaenoico (C20:5n-3) e ácido araquidônico (C20:4n-6), e o ácido docosa-hexaenoico (C22:6n-3) ou qualquer combinação deles.

[00110] Em uma modalidade preferida da invenção, o ácido graxo é um ácido graxo n-3 (ômega 3) ou n-6 (ômega 6), em particular um ácido graxo n-3.

[00111] O ácido graxo é preferivelmente o ácido eicosapentaenoico.

[00112] O ácido graxo pode ser derivado de qualquer fonte adequada que contenha ácidos graxos, tal como, por exemplo, o óleo de coco, o óleo de canola, os óleos de soja, o óleo de milho, o óleo de cártamo, o óleo de palma, o óleo de girassol ou a gema do ovo. A fonte de ácido graxo é, entretanto, preferivelmente o óleo de peixe.

[00113] Em algumas modalidades da invenção, a composição compreendendo a fonte de aminoácidos e o antioxidante, a vitamina D e/ou os ácidos graxos são administrados em uma forma de dosagem individual, isto é, todos os compostos estão presentes em um produto a ser dado a uma pessoa idosa em combinação com uma refeição.

[00114] Em outra modalidade da invenção, a composição compreendendo a fonte de aminoácidos e o antioxidante, a vitamina D e/ou o

ácido graxo são coadministrados em formas de dosagens separadas.

Resistência anabólica:

[00115] O termo "resistência anabólica" refere-se à incapacidade de aumentar a síntese de proteínas em resposta a um aumento nos aminoácidos, após uma refeição.

Atrofia do músculo:

[00116] O termo "atrofia do músculo" refere-se, no presente pedido, à destruição ou perda de morfologia do músculo, isto é, perda de tecido muscular.

[00117] O termo "morfologia do músculo", no contexto da presente invenção, significará qualquer parâmetro referente a músculos, por exemplo, tamanho do músculo, massa muscular, resistência do músculo, função muscular, etc..

[00118] A atrofia do músculo pode ser causada por muitas razões. Por exemplo, ela pode resultar de ausência de atividade física, tal como de imobilização ou baixa atividade física associada com o envelhecimento (sarcopenia associada com o processo de envelhecimento), recuperação de fratura do quadril ou de diversas comorbidades de doenças, tais como o câncer, a AIDS, a insuficiência cardíaca congestiva, a COPD (doença pulmonar obstrutiva crônica), a insuficiência renal, o trauma, a sepse, e as queimaduras graves, por exemplo. A atrofia do músculo pode também resultar de nutrição insuficiente ou inadequada ou inanição.

[00119] Muito comumente, a atrofia do músculo resulta de desuso ou uso insuficiente do músculo respectivo.

[00120] O músculo referido na presente invenção é preferivelmente um músculo esquelético. Por exemplo, a composição da presente invenção pode ser usada em combinação com o estímulo muscular elétrico para reduzir a perda de músculos nos braços e/ou nas pernas. O músculo pode ser um dos seguintes; gastrocnêmio, tibial, solear, ex-

tensor, longo dos dedos (EDL), bíceps da coxa, semitendinoso, semi-membranoso, glúteo máximo ou suas combinações.

[00121] Na presente invenção, a atrofia do músculo pode resultar no estado de distúrbio sarcopenia, isto é, massa, tamanho, resistência e funcionalidade do músculo perdidos por causa do envelhecimento.

[00122] A atrofia do músculo pode ser de diferentes graus, tais como a atrofia do músculo grave, como nas pessoas idosas de fragilidade extrema. Estas pessoas idosas terão dificuldade em levar avante as atividades diárias e cuidar delas próprias. A atrofia do músculo, porém de um grau menos grave, permitirá algum movimento e alguma atividade muscular, porém insuficientes para suportar o tecido muscular completo.

[00123] A causa da sarcopenia é multifatorial e pode incluir o desuso, a alteração da função endócrina, as doenças crônicas, a inflamação, a resistência à insulina e as deficiências nutricionais (Fielding e col., J. Am Med. Dir. Assoc. 2011, 12:249-256).

[00124] A sarcopenia, como uma perda associada à idade de massa e função do músculo esquelético, tem sido discutida em relatórios. Por exemplo, os estudos têm mostrado que a adição de leucina à refeição de pacientes idosos com sarcopenia pode ser benéfica para tratar a sarcopenia. Um trabalho recente de Kastanos e col. (Am J. Physiol. Endocrinol. Metab. 291:E381-E387, 2006) claramente mostrou que a adição de leucina na dieta não aumentou a síntese de proteína do músculo em pacientes jovens, enquanto que a mesma suplementação de leucina foi eficiente nas pessoas idosas. Estes autores concluíram que as pessoas idosas exibem uma sensibilidade diminuída de síntese de proteína do músculo à leucina, que não é observada nos adultos jovens.

[00125] Desse modo, os mecanismos envolvidos no tratamento ou na prevenção de sarcopenia associada à idade são diferentes do tra-

tamento ou da prevenção da perda de massa muscular em pessoas jovens.

[00126] Embora os estudos tenham mostrado que a suplementação de leucina às pessoas idosas tem um efeito benéfico para a sarcopenia, ainda há uma necessidade de melhorar adicionalmente o tratamento de prevenção da sarcopenia.

[00127] Os inventores da presente invenção surpreendentemente descobriram que a suplementação da dieta de uma pessoa idosa com uma fonte de aminoácidos, em combinação com o estímulo muscular elétrico do idoso, a perda de massa, tamanho, resistência e função do músculo será adicionalmente reduzida.

Estímulo muscular elétrico:

[00128] No contexto da presente invenção, o estímulo muscular elétrico (EMS) pode também ser referido como eletroestímulo muscular, estímulo elétrico muscular, estímulo elétrico neuromuscular (NMES) ou eletromioestímulo. Estes termos podem ser usados intercambiáveis. O estímulo muscular elétrico é a provocação da contração muscular usando impulsos elétricos. Os impulsos são gerados por um aparelho e distribuídos através de eletrodos sobre a pele em proximidade direta aos músculos a serem estimulados. Os impulsos imitam o potencial de ação que vem do sistema nervoso central, fazendo com que os músculos contraíam.

[00129] Em uma modalidade da invenção, os eletrodos são pastilhas que aderem à pele, porém os eletrodos podem também ser outras formas.

[00130] A aplicação do EMS é preferivelmente dada à pessoa idosa pelo menos uma vez por semana, preferivelmente pelo menos duas vezes por semana, tal como pelo menos três vezes por semana.

[00131] O aparelho para o estímulo físico ou o estímulo muscular eletricamente pode ser um aparelho ou máquina que force as funções

musculares, para aumentar a perda de energia.

[00132] O recrutamento da unidade motora no movimento voluntário normal é o recrutamento sequencial que começa a partir de uma fibra de contração muscular lenta, a qual tem uma tensão de contração baixa e uma fadiga lenta. No estudo anterior, foi mostrado por eletrofisiologia que o EMS sequencialmente recrutava a partir de uma fibra de contração muscular rápida controlada pela fibra nervosa espessa. Sugeriu-se a existência de uma propriedade metabólica de energia diferente daquela da contração voluntária (Hamada e col. 2004; Moritani e col. 2005). Mostrou-se recentemente, usando técnicas de fixação hiperinsulinêmica euglicêmica e uma análise de Gás expirado, que o EMS acelerava o metabolismo de glicose e energia. Em particular, o consumo de oxigênio durante o EMS foi duplicado em comparação com aquele observado no restante. Ao mesmo tempo, o consumo de energia foi aumentado (50 kcal por EMS por 20 min).

[00133] Desse modo, demonstrou-se que o EMS torna possível o recrutamento de fibra de contração muscular rápida e a ativação do consumo de energia do músculo, do metabolismo do glicogênio, e do metabolismo da glicose. Além disso, o estímulo seletivo da fibra de contração muscular rápida tem o potencial de não somente impedir o desuso da atrofia do músculo nas pessoas idosas, como também o início da hipertrofia muscular. Estas descobertas sugerem que o EMS tem o potencial de produzir melhora nos metabolismos em pessoas que necessitam de limitações nos exercícios devidas às suas condições físicas, tal como sendo pessoas idosas de cama e pacientes que sofrem de dano aos órgãos causado por complicações diabéticas e complicações cardiovasculares. Ademais, são esperados estudos sobre o EMS e os seus benefícios para a saúde a partir do ponto de vista de prevenção de cuidado, medicina preventiva, e medicina de assistência. Um modelo de ensaio de leggings com eletrodos capacitou o

estímulo do músculo glúteo máximo e conseguiu iniciar a contração do músculo de cerca de 6 METS de intensidade do exercício.

[00134] Considerados juntos, a presente invenção propõe uma abordagem dupla que combina estímulo muscular elétrico e uma suplementação dietética específica, que é mostrada ter uma influência positiva sobre a qualidade de vida de pessoas idosas e a economia da saúde relacionada, como um novo método de prevenção, melhora, e tratamento de doenças relacionadas ao modo de vida, causadas por envelhecimento e falta de exercício.

[00135] Deve ser observado que as modalidades e as características descritas no contexto de um dos aspectos da presente invenção também se aplicam aos outros aspectos da invenção.

[00136] Os aspectos adicionais da presente invenção são dados como os seguintes itens:

[00137] 1. Uso de uma composição compreendendo uma fonte de aminoácidos em combinação com estímulo muscular elétrico, para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para reduzir a perda de morfologia do músculo, para aumentar a morfologia do músculo e/ou para melhorar a recuperação do músculo após atrofia do músculo em seres humanos idosos.

[00138] 2. Um método de tratar um ser humano idoso quanto à sarcopenia, e/ou reduzir a perda de morfologia do músculo e/ou aumentar a morfologia do músculo, e/ou para melhorar a recuperação do músculo após atrofia do músculo, o método compreende i) a administração de uma composição compreendendo uma fonte de aminoácidos à pessoa idosa e ii) expor a pessoa idosa ao estímulo muscular elétrico.

[00139] Deve ser observado que as modalidades e as características descritas no contexto de um dos aspectos da presente invenção também se aplicam aos outros aspectos da invenção.

[00140] Todas as referências de patentes e que não sejam de pa-

tentes citadas no presente pedido são, pelo presente, incorporadas por referência em sua totalidade.

[00141] A invenção agora será descrita em mais detalhes, nos exemplos não limitativos a seguir.

Exemplos

[00142] Os exemplos a seguir ilustram as modalidades específicas da composição para uso em combinação com o estímulo muscular elétrico, de acordo com a presente invenção. Os exemplos são dados somente para o propósito de ilustrar e não são para serem interpretados como limitações da presente invenção, visto que são possíveis muitas variações dela, sem sair do espírito da invenção.

Exemplo 1

[00143] O Exemplo 1 descreve um estudo conduzido para estudar pessoas idosas sendo expostas ao estímulo muscular elétrico, ao mesmo tempo sendo alimentadas com uma dieta incluindo uma composição que compreende proteína do soro do leite, conforme comparadas a sendo alimentadas com uma dieta sem proteína do soro do leite.

[00144] O objetivo principal foi determinar a eficácia do consumo de um suplemento à base de soro do leite, enriquecido ou não com óleo de peixe e polifenóis, além do estímulo muscular elétrico (EMS), quanto à melhora da morfologia e da funcionalidade do músculo de indivíduos frágeis, durante 12 semanas de EMS e intervenção nutricional.

[00145] Em particular, ele visava demonstrar que o efeito do estímulo muscular elétrico em pessoas idosas sinergicamente aumentou quando as pessoas idosas foram alimentadas com um suplemento à base de proteína do soro do leite, isto é, sinergicamente melhora a morfologia do músculo (espessura muscular do grupo de músculos quadríceps femoral, hamstrings, e músculo tríceps sural) ou a resistência do músculo de pessoas idosas. Isto é medido por ultrassonogra-

fia dos indivíduos com um foco específico sobre o membro inferior e a coxa e respectivamente por resistência à extensão do joelho.

[00146] A comparação principal entre os grupos administrados com diferentes dietas será o aumento na espessura do músculo ou na resistência do músculo entre o grupo que recebe o suplemento de proteína do soro do leite, contendo ou não óleo de peixe e polifenóis, e o grupo que recebe somente um suplemento de carboidratos (placebo) (ver abaixo quanto à descrição detalhada dos grupos).

MATERIAL E MÉTODOS

[00147] Este é um projeto de estudo aleatorizado, duplo cego, paralelo, e um único centro com 3 grupos (ver abaixo).

[00148] Todos os quarenta e um pacientes inicialmente voluntariados para este estudo eram pessoas idosas frágeis (idade de 65-90 anos) que apresentavam uma condição de fragilidade de acordo com o sistema de seguro para assistência a longo prazo (LCTI) do Japão. Todos os pacientes incluídos no estudo eram pessoas "independentes", sem qualquer cobertura ou classificados no Nível de cobertura de assistência 1, Nível de cobertura de assistência 2, Nível de assistência a longo prazo 1 (LTC1), e Nível de assistência a longo prazo 2 (LTC2), de acordo com o sistema de LTCI. Foram incluídos pacientes com velocidade de marcha entre 0,6 e 1,2 m/s. Todos os pacientes foram examinados por um médico e um gerente de assistência, formulando perguntas ortopédicas e médicas, para determinar a sua adequabilidade para participar nas intervenções de exercícios, incluindo o estímulo muscular elétrico.

[00149] Os pacientes foram aleatorizados, em uma razão de 1:1:1, para um dos três grupos de estudo, recebendo bebida calórica (95 kcal) contendo

[00150] (A) Grupo 1, 20 g de carboidrato (xarope de glicose de maltodextrina 21DE) + cápsulas de placebo (CHO) (n = 13)

[00151] (B) Grupo 2, 20 g de isolado de proteína do soro do leite (Prolacta 95) + cápsulas de placebo (WHEY) (n = 15), ou

[00152] (C) Grupo 3, 20 g de isolado de proteína do soro do leite (Prolacta 95) mais cápsulas de rutina (500 mg de rutina por dia) + cápsulas de w3-FA/curcumina (doses diárias: 500 mg de curcumina e 1,5 g de w3-FA tipo NAD fornecido pela Sofinol) (W-BIO) (n = 13).

[00153] Quatro pacientes (1 no grupo CHO e 3 no grupo W-BIO) foram excluídos da população de análise de per-protocolo devido aos pacientes não serem concordantes com os critérios de inclusão (n = 2) ou prematuramente retirarem-se do acompanhamento (n = 2).

[00154] Dependendo da designação do grupo, os pacientes ingeriram oralmente 1 de 3 bebidas experimentais (A-C) dissolvidas em 220 ml de água.

[00155] Nos dias com o tratamento de EMS (2 vezes por semana), esta bebida foi dada justamente após o EMS (estímulo máximo da síntese de proteínas).

[00156] Para ser capaz de diferenciar o efeito específico do suplemento (e não o do almoço), o EMS foi aplicado o mais breve possível pela manhã (de modo que o suplemento fosse tomado pelo menos 1 hora antes da refeição) ou posteriormente à tarde (pelo menos 2 horas após o final do almoço).

[00157] No dia sem o tratamento de EMS, os pacientes beberam o suplemento dietético na mesma hora em que eles foram usados para bebê-lo quando eles receberam o EMS. Os pacientes também ingeriram 7 cápsulas por dia, 2 durante o café da manhã, 3 durante o almoço e 2 durante o jantar, pela duração do estudo: 2 cápsulas duras contendo 500 mg de rutina/dia ou placebo, 5 cápsulas moles contendo uma mistura de óleo de peixe (1,5 g de óleo de peixe/dia) e curcumina (500 mg de curcumina por dia).

[00158] Todos os 41 pacientes efetuaram uma Mini Avaliação Nutri-

cional (MNA), para avaliar o seu estado nutricional basal, na linha de base e após 12 semanas.

Procedimentos do estímulo muscular elétrico (EMS).

[00159] Todos os pacientes receberam treinamento de EMS 2 vezes por semana, durante 12 semanas. Os pacientes foram solicitados a fixar os eletrodos do tipo cinto em torno da cintura e tanto nos joelhos quanto nos tornozelos, para estimular os músculos internos, bem como o músculo glúteo máximo, o quadríceps femoral, os hamstrings, o tríceps sural, e os músculos tibiais anteriores, a 20 Hz (Modo de hipertrofia do músculo) de frequência de estímulo. A intensidade de estimulação do EMS foi regulada para o nível máximo tolerável de cada indivíduo, sem desconforto. O treinamento de EMS foi proporcionado aos pacientes por 20 min, 2 vezes por semana, por 12 semanas. Cada momento antes do EMS, as condições físicas dos pacientes eram checadas. O treinamento de EMS foi efetuado em uma posição de sentar, em repouso, para minimizar o risco de desenvolver tontura, vertigem, queda, e desmaio causados por movimento rápido. Nós usamos um estimulador de músculo especialmente projetado (Auto Tens pro, Homer Ion Co. Ltd., Tóquio, Japão) para o treinamento de EMS nesta investigação. A forma de onda da corrente do estimulador foi projetada para produzir contrações mútuas nos grupos de músculos das extremidades inferiores, em uma frequência de 20 Hz, com uma largura de pulso de 250 μ s. O ciclo de trabalho foi um estímulo de 5 s, com uma pausa de 2 s, por um período de 20 min. Além disso, nós usamos um pulso de ascensão exponencial para reduzir o desconforto durante o estímulo do músculo.

[00160] A fadiga em alta frequência induz a perda excessiva de força, que pode ser devida ao fracasso da propagação elétrica, com um declínio rápido na amplitude do potencial de ação evocado. Durante este período de fadiga da força em alta frequência, gera-se uma força

consideravelmente maior no estímulo de 20 Hz.

[00161] A maior parte dos estudos anteriores relatou a eficácia do EMS usando estímulos em frequência muito alta (2500 Hz) ou em frequência alta (50 ou 80 Hz). Eriksson E, e col. (Int J Sports Med 1981; 2:18–22.) mostraram que as atividades das enzimas dos músculos, o tamanho da fibra, e as propriedades mitocondriais no quadríceps femoral não se alteraram com as sessões de treinamento de EMS a 50 Hz durante 4-5 semanas.

[00162] O EMS a 20 Hz tem o potencial de obter uma melhora muscular mais efetiva (uma adaptação combinada de fatores neurais e alterações morfológicas) do que o EMS em alta frequência (50 ou 80 Hz).

Avaliação da morfologia do músculo

[00163] A espessura muscular do grupo de músculos quadríceps femoral, hamstrings, e músculo tríceps sural foi avaliada usando ultrassonografia na linha de base, 4 semanas, 8 semanas e 12 semanas da intervenção experimental.

[00164] Foram descritas fortes correlações entre a espessura muscular medida por ultrassom no modo B e a massa muscular esquelética de local correlacionado medida por MRI.

[00165] A medição da espessura muscular por ultrassonografia foi padronizada como se segue: Todas as varreduras foram realizadas na linha de base e a cada quatro semanas após o tratamento. Cada paciente foi examinado pelo mesmo operador, usando um scanner em tempo real (SSD-900, ALOKA, Tóquio, Japão) com um transdutor de banda larga de 5 MHz. Um gel à base de água foi aplicado à sonda antes do procedimento de imageamento. Durante o imageamento, o transdutor foi mantido perpendicular à superfície da pele e foi tomado um cuidado especial para evitar a pressão excessiva. O local de medição foi na parte mais espessa dos músculos, com procedimentos pa-

dronizados, usando marcadores esqueléticos cuidadosamente localizados. O imageamento e as medições foram efetuados unilateralmente, com os pacientes em uma posição de sentar para os músculos quadríceps femoral e tríceps sural, respectivamente, visto que estes músculos eram o determinante principal para a velocidade de marcha. As imagens obtidas foram armazenadas no local e os dados inteiros foram analisados posteriormente usando o programa de Imagem do National Institute of Health (NIH). Cada dado de imageamento foi analisado no modo às cegas quanto à informação do paciente e data, para evitar qualquer tendenciosidade experimental. A medição do volume do músculo por ultrassonografia foi também padronizada no seguinte modo: além da medição da espessura do músculo, nós estimamos as alterações nos grupos de músculos da coxa e panturrilha medindo-se as circunferências destes grupos de músculos com procedimentos padronizados. A espessura da gordura subcutânea em quatro locais de cada grupo de músculos foi determinada por ultrassonografia e calculou-se a média. Então, cada volume do grupo de músculos foi calculado algebricamente usando o método de Moritani e col. (Am J Phys Med 1979; 58:115-130).

[00166] Ademais, as pessoas idosas foram medidas na linha de base, e no final das 12 semanas, pelos seguintes parâmetros:

[00167] i) Desempenho físico, isto é, a velocidade de caminhar (velocidade de marcha) avaliada como o tempo para caminhar 6 metros. A velocidade de marcha foi avaliada três vezes para cada paciente e calculou-se a média

[00168] ii) Resistência do músculo, avaliada por força máxima da extensão do joelho, como descrito por Watanabe K, e col. J Electromyogr Kinesiol 2012a;22:251–8 e Watanabe e col., Res Clin Practice 2012b; 97:468-473

[00169] iii) Composição do corpo, medida por análise da impedân-

cia bioelétrica, isto é, medição da massa gorda, massa magra, expressa como kg e %. Estas medições foram efetuadas usando o dispositivo (Tanita BC-118D, Tanita Ltd., Tóquio, Japão), usando derivações portáteis juntamente com eletrodos individuais de base plana, com uma corrente de excitação de 500 microamperes, a 50 KHz. O valor da impedância medido foi usado para calcular a massa magra e a massa gorda dos Braços, Pernas, Tronco, e Corpo inteiro, respectivamente.

[00170] iv) Teste sanguíneo para medir

[00171] a. Biomarcadores inflamatórios (concentrações de proteínas e citocinas de fase aguda)

[00172] b. Marcador da sensibilidade à insulina

[00173] c. Perfil químico sanguíneo, incluindo os parâmetros de segurança

[00174] O sangue foi amostrado de uma veia antecubital, em tubos a vácuo, após jejum durante a noite. Teste sanguíneo para os marcadores da sensibilidade à insulina (alteração nas concentrações de glicose do sangue, hemoglobina A1C, insulina plasmática e peptídeo C), contagem de hemácias, contagem de leucócitos, perfil plasmático de ácido graxo, marcadores da inflamação (CRP, transtiretina, fibrinogênio e orosomucóide), química no sangue de CPK, Colesterol HDL e LDL, albumina, proteína total e triglicerídeos, respectivamente. O teste sanguíneo dos parâmetros de coagulação (contagem de plaquetas, tempo de protrombina e tempo parcial de protrombina) foi medido na linha de base, 2, 6, 12 semanas, para garantir a segurança com a intervenção nutricional. Para os outros parâmetros, as medições foram efetuadas na linha de base e após 12 semanas da intervenção com o EMS e a suplementação da nutrição.

[00175] v) ECG (Variabilidade da frequência cardíaca (HRV)) A análise espectral da potência é um método útil e não invasivo, bem aceito, e tem proporcionado uma avaliação abrangente, quantitativa e

qualitativa da função neuroautônoma sob diversos ambientes de pesquisa e clínicos).

RESULTADOS

[00176] Na semana 12, houve uma diferença estatisticamente significativa para a resistência à extensão do joelho entre o grupo W-BIO e o grupo WHEY (4,17 kg [95% de intervalo de segurança (CI) 0,41 - 7,94], $p = 0,0308$) e entre o grupo W-BIO e o grupo CHO (5,89 kg [95% de intervalo de segurança (CI) 1,78 - 10,01], $p = 0,0063$). Para a extensão do joelho direito na semana 12, houve uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo 3 e o grupo 1 (5,35 kg [95% de intervalo de segurança (CI) 1,13 - 9,57], $p = 0,0145$).

[00177] Estes dados sugerem que uma abordagem dupla que combina EMS e suplementação dietética específica tem uma influência positiva sobre a resistência muscular, e pode melhorar a qualidade de vida das pessoas idosas. Desse modo, a combinação de EMS e intervenção dietética específica pode ser considerada como um novo método de tratamento de doenças relacionadas ao estilo de vida, causadas por envelhecimento e falta de exercício.

[00178] Até agora, nenhum estudo tinha sido efetuado investigando a abordagem combinada de nutrição e EMS. No momento, nós formulamos a hipótese que uma combinação específica de ingredientes contendo polifenóis (exibindo efeito antioxidante) e Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeias Longas (PUFA; demonstrando atividade anti-inflamatória e potencialmente melhorando a sensibilidade à insulina do músculo) adicionalmente aumentará os benefícios da intervenção nutricional à base de soro do leite.

[00179] A Tabela 1 representa a descrição dos parâmetros na linha de base da população. A maior parte dos pacientes aleatorizados no ensaio era mulheres. Os pacientes incluídos no grupo W-BIO tenderam a ser ligeiramente mais pesados (BMI de 22,7 kg/m² vs. 20,3 e

21,3 no grupo CHO e WHEY, respectivamente) e tinham um músculo da panturrilha maior (área da seção transversal, mm²) comparados aos pacientes incluídos nos grupos CHO e WHEY. A resistência à extensão dos joelhos direito e esquerdo era inferior para os pacientes aleatorizados para o grupo CHO, em comparação com as medições obtidas para os pacientes aleatorizados para os grupos WHEY e W-BIO, respectivamente.

Tabela 1. Descrição dos parâmetros na linha de base da população.

	CHO (N=13)	WHEY (N=15)	WHEY-BIO (N=13)
Idade na aleatorização (anos)	75,9 (8,7)	78,0 (4,9)	76,6 (7,3)
Altura do corpo (cm)	151,62 (7,49)	152,40 (9,42)	152,77 (8,09)
Peso do corpo (kg)	46,98 (10,82)	49,69 (10,67)	53,05 (8,81)
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	20,3 (3,4)	21,3 (3,5)	22,7 (3,0)
Coxa (área da seção transversal, mm²)	11737,38 (2673,74)	12213,68 (3190,19)	12033,29 (2258,83)
Panturrilha (área da seção transversal, mm²)	6699,18 (1163,74)	6853,66 (1767,15)	7598,23 (1080,07)
Velocidade de marcha (m/s)	1,20 (0,32)	1,12 (0,33)	1,15 (0,45)
Resistência à extensão do joelho direito (kg)	20,09 (4,37)	25,46 (9,59)	25,03 (13,28)
Resistência à extensão do joelho esquerdo (kg)	18,76 (5,53)	24,85 (8,21)	22,04 (11,16)
Os dados são média (DP); N = Número de pacientes, % = porcentagem; DP = desvio padrão; mín = mínimo; máx = máximo; perc = percentil			

Efeito do tratamento dietético sobre a área da superfície e a espessura do músculo no final da intervenção e ao longo do estudo (análise longitudinal)

[00180] Quando os diferentes grupos foram comparados no final do período de tratamento (após 3 meses), não foi verificada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os três grupos com relação à espessura ou à área de seção transversal dos músculos da coxa e da panturrilha. Em contraste, a análise longitudinal da área de superfície e da espessura do músculo, medidas com o gráfico de caixas para os dados do tamanho do músculo, estratificou por avaliação de gênero e tratamento. Os gráficos indicaram um aumento sistemático no tamanho do músculo para todos os grupos de tratamento e tanto para os Homens quanto para as Mulheres (dados não mostrados). De fato, a estimativa do efeito do tempo (inclinação) foi positiva e diferente estatística e significativamente a partir de 0 para a Área de seção transversal (CSA) da panturrilha, a Espessura da panturrilha, a CSA da Coxa e a Espessura da Coxa. Globalmente, os resultados sugerem que o aumento no tamanho do músculo ocorreu uniformemente sobre todos os grupos de tratamento e ambos os gêneros.

[00181] Desse modo, considerando juntos os resultados da morfologia do músculo descrita acima, eles mostram que o tratamento induziu um aumento na área de superfície e na espessura do músculo, que foi observado nos 3 grupos e, desse modo, estava provavelmente mais relacionado ao tratamento de EMS do que à intervenção nutricional específica. Entretanto, o tratamento de EMS pode ter sido um facilitador, permitindo obter as condições benéficas para a demonstração do benefício do grupo 3 (Whey - bioativo) sobre a resistência do músculo (conforme descrito abaixo).

Resistência do músculo.

[00182] A Tabela 2 representa as alterações na Resistência à ex-

tensão do joelho direito.

	Valor absoluto			Alteração da linha de base		
	Grupo 1 (N=13)	Grupo 2 (N=15)	Grupo 3 (N=13)	Grupo 1 (N=13)	Grupo 2 (N=15)	Grupo 3 (N=13)
Resistência à extensão do joelho direito (kg)						
Visita 2 (Dia 0)						
No. Disponível (%)	13 (100%)	15 (100%)	13 (100%)			
Média (DP)	20,09 (4,37)	25,46 (9,59)	25,03 (13,28)			
Média (mín- máx)	20,10 (12,1- 27,4)	25,9 (7,27- 41,4)	26,50 (8,32- 53,6)			
[25º -75º perc.]	[18,30- 22,10]	[19,00- 34,50]	[13,90- 32,20]			
Visita 8 (Semana 12)						
No. Disponível (%)	13 (100%)	15 (100%)	11 (84,6%)	13 (100%)	15 (100%)	11 (84,6%)
Média (DP)	20,93 (5,55)	26,93 (9,66)	29,32 (15,60)	0,84 (4,20)	1,46 (3,19)	2,24 (4,06)
Média (mín- máx)	22,2 (12,8- 29,8)	26,30 (7,11- 42,1)	32,8 (6,56- 60,40)	0,20 (- 6,4- 7,20)	0,40 (- 4,3- 7,9)	2,4 (- 2,20- 11,10)
[25º -75º perc.]	[15,1 – 23,30]	[22,0 – 32,50]	[12,5 – 38,10]	[-0,80 – 4,10]	[-0,60 – 4,30]	[-1,76 – 4,00]
<p>N=Número de pacientes; No. Disponível = Número de pacientes para quem o dado estava disponível; %=porcentagem; DP= desvio padrão; mín= mínimo; máx= máximo; perc=percentil; kg= quilograma</p> <p>Grupo 1= EMS + carboidrato</p> <p>Grupo 2= EMS + 20 g de isolado da proteína do soro do leite</p> <p>Grupo 3= EMS+ 20 g de isolado da proteína do soro do leite + rutina + curcumina</p>						

[00183] A Tabela 3 representa as alterações na Resistência à extensão do joelho esquerdo.

	Valor absoluto			Alteração da linha de base		
	Grupo 1 (N=13)	Grupo 2 (N=15)	Grupo 3 (N=13)	Grupo 1 (N=13)	Grupo 2 (N=15)	Grupo 3 (N=13)
Resistência à extensão do joelho esquerdo (kg)						
Visita 2 (Dia 0)						
No. Disponível (%)	13 (100%)	15 (100%)	13 (100%)			
Média (DP)	18,76 (5,53)	24,85 (8,21)	22,04 (11,16)			
Média (mín- máx)	19,10 (10,0- 31,10)	26,40 (12,8- 39,20)	21,20 (6,52- 49,5)			
[25º -75º perc.]	[14,70- 21,00]	[17,70- 31,00]	[16,10- 28,40]			
Visita 8 (Semana 12)						
No. Disponível (%)	13 (100%)	15 (100%)	11 (84,6%)	13 (100%)	15 (100%)	11 (84,6%)
Média (DP)	21,08 (4,83)	26,75 (8,09)	27,79 (15,14)	2,32 (4,89)	1,90 (4,61)	4,70 (6,94)
Média (mín- máx)	19,4 (15,7- 30,8)	27,50 (11,9- 42,1)	27,8 (6,93- 62,80)	1,00 (- 4,4- 10,10)	2,50 (- 7,90- 10,40)	2,0 (- 2,00- 21,50)
[25º -75º perc.]	[17,8 – 24,10]	[22,70 – 32,50]	[15,9 – 32,40]	[-0,50 – 5,00]	[-0,90 – 4,70]	[0,41 – 6,60]
<p>N=Número de pacientes; No. Disponível = Número de pacientes para quem o dado estava disponível; %=porcentagem; DP= desvio padrão; mín= mínimo; máx= máximo; perc=percentil; kg= quilograma</p> <p>Grupo 1= EMS + carboidrato</p> <p>Grupo 2= EMS + 20 g de isolado da proteína do soro do leite</p> <p>Grupo 3= EMS+ 20 g de isolado da proteína do soro do leite + rutina + curcumina</p>						

[00184] As Tabelas 2 e 3 representam as alterações da resistência do músculo à extensão dos joelhos direito e esquerdo, na linha de base e na semana 12, para os três grupos de tratamento, respectivamente.

te. Na semana 12, houve uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo W-BIO e o grupo WHEY (4,17 kg [95% de intervalo de segurança (CI) 0,41 - 7,94], $p=0,0308$) e entre o grupo W-BIO e o grupo CHO (5,89 kg [95% de intervalo de segurança (CI) 1,78 - 10,01], $p=0,0063$) para a extensão do joelho esquerdo. Para a extensão do joelho direito na semana 12, houve uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo W-BIO e o grupo CHO (5,35 kg [95% de intervalo de segurança (CI) 1,13 - 9,57], $p=0,0145$).

[00185] Além disso, os modelos de efeitos mistos foram adaptados para considerar a correlação entre as duas medições obtidas sobre os dois joelhos, para cada paciente, em cada ponto de tempo.

Composição do corpo.

[00186] As medições antropométricas (massa gorda, massa magra, expressas como kg e %) usando a análise de impedância bioelétrica foram realizadas na linha de base e em 12 semanas de tratamento experimental. Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre quaisquer dos grupos de tratamento de estudo na linha de base e na semana 12.

Atividade do sistema nervoso autônomo.

[00187] As análises espectrais da potência do intervalo R-R por eletrocardiografia não revelaram nenhuma diferença estatisticamente significativa na frequência cardíaca no repouso, na LF (atividade do sistema nervoso simpático), na HF (atividade do sistema nervoso parasimpático) e na TP (atividade do sistema nervoso autônomo) entre quaisquer dos grupos de tratamento de estudo na linha de base e na semana 12.

Análises Sanguíneas

[00188] Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre quaisquer dos grupos de tratamento de estudo para os resultados do teste sanguíneo para os marcadores da sensibilidade à insulina

(alteração nas concentrações de glicose do sangue, hemoglobina A1C, insulina plasmática e peptídeo C), contagem de hemácias, contagem de leucócitos, perfil plasmático de ácido graxo, marcadores da inflamação (CRP, transtiretina, fibrinogênio e orosomucóide), química no sangue de CPK, Colesterol HDL e LDL, albumina, proteína total e triglicerídeos na linha de base e na semana 12. Similarmente, o teste sanguíneo dos parâmetros de coagulação (contagem de plaquetas, tempo de protrombina e tempo parcial de protrombina), medidos na linha de base, 2, 6, 12 semanas, não demonstrou nenhuma diferença significativa entre os grupos.

[00189] O presente estudo preliminar demonstrou que a resistência à extensão do joelho dos indivíduos frágeis foi significativamente aumentada (18,8% para a perna esquerda e 7,3% para a perna direita) no grupo W-BIO do que nos outros dois grupos (CHO e WHEY) após 12 semanas de suplemento de bioativo (proteína do soro do leite, rutina, w3-FA, e curcumina), juntamente com o treinamento de EMS.

[00190] Também este grupo W-BIO demonstrou a maior melhora na velocidade de marcha (9,6%) entre os grupos com suplementação de carboidrato ou proteína do soro do leite, juntamente com o treinamento de EMS. De modo interessante, este benefício sobre a resistência muscular não estava relacionada a um aumento no tamanho do músculo.

[00191] As 12 semanas de suplementação de bioativo contendo antioxidante polifenol para o grupo W-BIO puderam ter potencialmente mantidos os compostos das fibras musculares até uma proporção muito melhor do que os dois outros grupos que não receberam nenhum tal suplemento.

[00192] Embora as medições da área de seção transversal e da espessura do músculo da coxa não revelassem diferenças estatisticamente significativas, porém o composto de proteína do músculo bem

conservado pôde ter desenvolvido maior força contrátil, levando à resistência à extensão do joelho significativamente maior verificada no presente estudo. Outra possibilidade para explicar a resistência muscular aumentada, observada especificamente no grupo W-BIO, seria que os polifenóis podem auxiliar a controlar o estresse oxidativo que se sabe ocorrer em pessoas idosas inativas. Conforme já discutido, o idoso frágil necessita comer mais proteína para induzir o mesmo anabolismo pós-prandial. Este fenômeno é descrito como uma "resistência anabólica". Os polifenóis dados com a proteína podem auxiliar a reverter o "limite anabólico" de estímulo aumentado (por controle do estresse oxidativo) e, desse modo, poderiam restaurar o efeito anabólico dos nutrientes e das proteínas sobre a síntese da proteína do músculo. No mesmo modo, a suplementação de EPA pode também ter induzido uma melhora na sensibilidade à insulina e, desse modo, estimulou a síntese de proteína do músculo associada com as proteínas do soro do leite.

[00193] Está bem claro que a resistência voluntária humana é determinada não somente pela quantidade de músculo (área da seção transversal do músculo), como também pela qualidade (tipos de fibras musculares) da massa muscular envolvida, e pelo grau até o qual a massa muscular tenha sido ativada (fatores neurais) (Moritani 1992 1993). Além disso, a qualidade do músculo está também relacionada à inclusão intramuscular de lipídios, que aumenta com a idade e é responsável por uma baixa qualidade de vida. Desse modo, a modificação da qualidade do músculo ao longo do estudo e, particularmente, até o benefício visto sobre o grupo de tratamento W-BIO poderia ser uma diminuição no teor de lipídios no músculo, juntamente com um aumento do número ou tamanho das fibras musculares, assim permitindo obter uma melhora na resistência, sem nenhuma modificação da espessura do músculo ou CSA (contrabalanço entre teor de lipídio e

proteína).

[00194] Considerados juntos, o presente estudo propõe uma abordagem dupla que combina EMS e suplementação dietética específica, que pode ter uma influência positiva sobre a qualidade de vida de pessoas idosas e a economia da saúde relacionada, como um novo método de prevenção, melhora, e tratamento de doenças relacionadas ao modo de vida, causadas por envelhecimento e falta de exercício.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição caracterizada por compreender uma fonte de aminoácidos para uso em combinação com estímulo muscular elétrico para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para reduzir a perda de morfologia do músculo, para aumentar a morfologia do músculo e/ou para melhorar a recuperação do músculo após atrofia do músculo em seres humanos ou animais idosos.

2. Composição, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que os seres humanos ou os animais idosos são seres humanos idosos frágeis.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que é para uso na redução da perda de massa muscular, redução da perda de tamanho do músculo, redução da perda de resistência muscular, redução da perda de função do músculo, aumento da massa muscular, aumento do tamanho do músculo, aumento da resistência muscular ou aumento da função do músculo.

4. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que a fonte de aminoácidos compreende um aminoácido de cadeia ramificada.

5. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que o músculo é um músculo esquelético, por exemplo, selecionado a partir do grupo que consiste em gastrocnêmio, tibial, solear, extensor longo dos dedos (EDL), bíceps da coxa, semitendinoso, semimembranoso, glúteo máximo ou suas combinações.

6. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que a composição compreende a fonte de aminoácidos em uma quantidade de 0,2 a 100%, com base no peso seco da composição.

7. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindi-

cações 1 a 6, caracterizada pelo fato de que a dita composição está em combinação com pelo menos um antioxidante.

8. Composição, de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que o pelo menos um antioxidante é pelo menos um polifenol.

9. Composição, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que o polifenol é selecionado a partir do grupo de curcumina, rutina, e quercetina.

10. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de que a composição está em combinação com a vitamina D.

11. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 10, caracterizada pelo fato de que a razão em peso entre a fonte de aminoácidos e o pelo menos um antioxidante é 40:1 a 1:1.

12. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, caracterizada pelo fato de que a composição está em combinação com pelo menos um ácido graxo.

13. Composição, de acordo com a reivindicação 12, caracterizada pelo fato de que o ácido graxo é um ácido graxo n-3.

14. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 13, caracterizada pelo fato de que a fonte de aminoácidos, o antioxidante, a vitamina D e/ou o ácido graxo estão presentes em uma forma de dosagem individual.

15. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 13, caracterizada pelo fato de que a fonte de aminoácidos, o antioxidante, a vitamina D e/ou o ácido graxo são coadministrados como formas de dosagens separadas.

16. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, caracterizada pelo fato de que a composição é selecionada a partir do grupo que consiste em composições alimentícias, su-

plementos dietéticos, composições nutricionais, nutracêuticos, produtos nutricionais em pó a serem reconstituídos em água ou leite antes do consumo, aditivos alimentícios, medicamentos, bebida, e alimento para animais de estimação.

17. Uso de uma fonte de aminoácidos caracterizado pelo fato de que é na preparação de uma composição ou medicamento para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para reduzir a perda de morfologia do músculo, para aumentar a morfologia do músculo e/ou para melhorar a recuperação do músculo após atrofia do músculo em seres humanos ou animais idosos, em combinação com estímulo muscular elétrico.

18. Invenção, caracterizada por quaisquer de suas concretizações ou categorias de reivindicação englobadas pela matéria inicialmente revelada no pedido de patente ou em seus exemplos aqui apresentados.

RESUMO

Patente de Invenção: "**COMPOSIÇÃO E USO DE UMA FONTE DE AMINOÁCIDOS EM COMBINAÇÃO COM O ESTÍMULO MUSCULAR ELÉTRICO**".

A presente invenção, em geral, refere-se ao campo da nutrição médica. Por exemplo, a presente invenção refere-se a uma composição que compreende uma fonte de aminoácidos que, em combinação com o estímulo muscular elétrico, pode ser usada para o tratamento ou a prevenção de sarcopenia, para reduzir a perda de morfologia do músculo, para aumentar a morfologia do músculo, e/ou para melhorar a recuperação do músculo após a atrofia do músculo, em seres humanos idosos.