

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS (UniEVANGÉLICA)

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS,
FARMACOLOGIA E TERAPÊUTICA (PPGCFFT)**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**EFEITOS DO ESTADO NUTRICIONAL NAS VARIÁVEIS
CARDIOCIRCULATÓRIAS EM IDOSOS**

Mestranda: Meiry de Souza Moura Maia

Orientador: Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira

Anápolis – GO

Fevereiro/2025

**EFEITOS DO ESTADO NUTRICIONAL NAS VARIÁVEIS
CARDIOCIRCULATÓRIAS EM IDOSOS**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação *Stricto Sensu* em
Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e
Terapêutica (PPGCFFT). **Orientador:**
Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira.

Anápolis

Fevereiro/2025

FICHA CATALOGRÁFICA

M217

Maia, Meiry de Souza Moura.

Efeitos do estado nutricional nas variáveis cardiocirculatórias em idosos / Meiry de Souza Moura Maia - Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás, 2025.

74 p.; il.

Orientador: Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em
Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica – Universidade
Evangélica de Goiás, 2025.

Catálogo na Fonte

Elaborado por Hellen Lisboa de Souza CRB1/1570

FOLHA DE APROVAÇÃO

EFEITOS DO ESTADO NUTRICIONAL NAS VARIÁVEIS CARDIOCIRCULATÓRIAS
EM IDOSOS

Meiry de Souza Moura Maia

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Ciências Farmacêuticas /PPGCF
da Universidade Evangélica de
Goiás/UniEVANGÉLICA como
requisito parcial à obtenção do
grau de MESTRE.

Linha de Pesquisa: Inovação Farmacêutica - Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
em Cosmecêuticos e Nutracêuticos

Aprovado em 26 de fevereiro de 2025.

Banca examinadora

Documento assinado digitalmente
 **RODOLFO DE PAULA VIEIRA**
Data: 28/02/2025 11:48:13-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Rodolfo de Paula

Vieira Presidente da Banca

Documento assinado digitalmente
 **ALBERTO SOUZA DE SA FILHO**
Data: 28/02/2025 13:26:24-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Alberto de Souza Sá Filho

Avaliador Interno

Documento assinado digitalmente
 **DANILO SALES BOCALINI**
Data: 28/02/2025 14:03:56-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Danilo Sales Bocalini

Avaliador Externo

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, fonte de toda sabedoria e força, por me guiar em cada passo desta jornada. Sua presença constante em minha vida foi fundamental para que eu chegasse até aqui, superando desafios e celebrando conquistas.

A minha família, em especial ao meu esposo Cleber e aos meus dois filhos Vinícius e Lucas, merece meu mais sincero agradecimento. Ao meu esposo, por seu amor, paciência e apoio incondicional. Você foi meu alicerce durante toda essa trajetória, me motivando a seguir em frente nos momentos mais difíceis e compartilhando a alegria das minhas conquistas. Aos meus filhos, por me inspirarem a ser uma pessoa melhor a cada dia e por entenderem o tempo que precisei dedicar aos estudos. Vocês são minha maior motivação e razão para continuar lutando pelos meus sonhos.

À Naiara, minha amiga e parceira, agradeço imensamente por seu apoio, incentivo e presença constante. Sua amizade e dedicação foram fundamentais para que eu me mantivesse firme nesse caminho.

Ao meu orientador, Prof. Rodolfo, expresso minha profunda gratidão pela orientação, paciência e por compartilhar seu vasto conhecimento. Seu compromisso e dedicação foram cruciais para meu desenvolvimento acadêmico e pessoal.

E, por fim, agradeço à instituição UniEvangélica e a Black Skull financiadora da minha bolsa de estudos, que tornaram possível a realização deste tão sonhado mestrado. Sem esse apoio, minha trajetória acadêmica não seria a mesma.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para essa conquista em especial a Anamei, minha sincera gratidão.

RESUMO

O processo de envelhecimento é marcado por inúmeras alterações fisiológicas que predispõe às alterações fisiopatológicas. Nesse sentido, o padrão dietético adotado durante a vida, e particularmente durante o período de senescência, influencia diretamente a velocidade e a gravidade das alterações fisiopatológicas. Nesse sentido, o presente estudo avaliou o estado nutricional de uma coorte de idosos ($67,98 \pm 6,06$ anos), classificando-os em padrão dietético: hipocalórico, normocalórico e hipercalórico. Em seguida, os idosos foram avaliados em relação ao peso, altura, índice de massa corporal, pressão arterial, frequência cardíaca, composição corporal, circunferência de cintura e quadril e a relação cintura-quadril, a força de preensão manual, a circunferência das panturrilhas, e a capacidade funcional pelo teste de sentar e levantar em 1 minuto com monitoramento da SpO₂. Além dessas variáveis, foram avaliadas a hemodinâmica cardiovascular, utilizando para isso o método de cardiografia por impedância, através do equipamento PhysioFlow®. As variáveis avaliadas foram: volume sistólico (VS), índice do volume sistólico (IVS), débito cardíaco (DC), índice cardíaco (IC), resistência vascular sistêmica (RVS), índice da resistência vascular sistêmica (IRVS), índice de trabalho do ventrículo esquerdo (ITVE), fração de ejeção (FE), volume diastólico final (VDF), índice de fluidos torácico (IFT), taxa de função diastólica precoce (%) (TFDP). Da avaliação nutricional, os idosos apresentaram diferentes níveis de ingestão calórica: dieta hipocalórica (n = 43), normocalórica (n = 18) e hipercalórica (n = 3). Observou-se que os idosos com dieta hipocalórica apresentaram uma redução na capacidade funcional, medida pelo teste de sentar e levantar de 1 minuto ($p < 0,0251$), além de maior queda na SpO₂ durante o teste ($p < 0,0307$). Em relação à hemodinâmica cardiovascular, verificou-se que o grupo hipocalórico apresentou aumento do volume sistólico ($p < 0,0352$) e redução na resistência vascular sistêmica ($p < 0,0075$). Não foram observadas diferenças significativas nos leucócitos, plaquetas e hemoglobina, assim como nos níveis de IL-6, IL-10, TNF-alfa e Klotho ($p > 0,05$). Concluímos que a dieta hipocalórica de longo prazo em idosos resultou em uma melhor resposta hemodinâmica cardiovascular, mas com redução da capacidade funcional, incluindo maior queda da SpO₂ durante o esforço, sem impacto significativo na resposta imunológica celular e humoral.

Palavras-chaves: Idosos, metabolismo, hemodinâmica cardiovascular, composição corporal.

Abstract

The aging process is marked by numerous physiological changes that predispose individuals to pathophysiological alterations. In this context, the dietary pattern adopted throughout life, particularly during the senescence period, directly influences the speed and severity of these pathophysiological changes. This study evaluated the nutritional status of a cohort of elderly individuals (67.98 ± 6.06 years) by classifying them into dietary patterns: hypocaloric, normocaloric, and hypercaloric. Subsequently, the elderly participants were assessed for weight, height, body mass index, blood pressure, heart rate, body composition, waist and hip circumferences, waist-to-hip ratio, handgrip strength, calf circumference, and functional capacity through the one-minute sit-to-stand test with SpO₂ monitoring. In addition to these variables, cardiovascular hemodynamics were assessed using impedance cardiography with the PhysioFlow® device. The evaluated variables included: stroke volume (SV), stroke volume index (SVI), cardiac output (CO), cardiac index (CI), systemic vascular resistance (SVR), systemic vascular resistance index (SVRI), left ventricular work index (LVWI), ejection fraction (EF), end-diastolic volume (EDV), thoracic fluid content index (TFCI), and early diastolic function rate (%) (EDFR). From the nutritional assessment, the elderly participants exhibited different levels of caloric intake: hypocaloric diet ($n = 43$), normocaloric diet ($n = 18$), and hypercaloric diet ($n = 3$). It was observed that those on a hypocaloric diet had reduced functional capacity, as measured by the one-minute sit-to-stand test ($p < 0.0251$), along with a greater drop in SpO₂ during the test ($p < 0.0307$). Regarding cardiovascular hemodynamics, the hypocaloric group showed an increase in stroke volume ($p < 0.0352$) and a decrease in systemic vascular resistance ($p < 0.0075$). No significant differences were found in leukocytes, platelets, hemoglobin levels, or in the levels of IL-6, IL-10, TNF-alpha, and Klotho ($p > 0.05$). We conclude that a long-term hypocaloric diet in elderly individuals resulted in better cardiovascular hemodynamic responses but reduced functional capacity, including a greater drop in SpO₂ during exertion, without significant impact on cellular and humoral immune responses.

Keywords: Elderly, metabolism, cardiovascular hemodynamics, body composition.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	01
2	HIPÓTESE E JUSTIFICATIVA.....	02
3	OBJETIVOS	06
3.1	Objetivo Geral.....	06
3.2	Objetivo Específicos.....	06
4	REVISÃO DE LITERATURA	07
4.1	Envelhecimento Definição	07
4.2	Envelhecimento Epidemiologia.....	09
4.3	Envelhecimento Aspectos nutricionais.....	
5	MATERIAIS E MÉTODOS	12
5.1	População e Desenho do Primeiro Estudo.....	12
5.2	Critérios de inclusão.....	12
5.3	Critérios de exclusão.....	12
5.4	Desenho do Estudo.....	12
5.5	Avaliação Nutricional.....	13
5.6	Descrição Geral dos Parâmetros e Avaliações a Serem Analisados.	14
5.7	Instrumentos para coleta de dados.....	14
5.7.1	Análise da Composição Corporal.....	14
5.7.2	Avaliação da Força de Preensão Palmar.....	14
5.7.3	Avaliação da Capacidade Funcional de Membros Inferiores.....	14
5.7.4	Coleta, Processamento e Análise do Sangue.....	14
5.7.5	Medidas dos Níveis de Citocinas, Fatores de Crescimento e Proteínas Anti-fibróticas.....	15
5.7.6	Avaliação da Resposta Hemodinâmica Cardiovascular.....	15
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	16
5	RESULTADOS	16
6	DISCUSSÃO.....	22
7	CONCLUSÃO.....	28
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
	ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	38
	ANEXO 2 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	45
	ANEXO 3 – Resumos publicados em anais de congressos nacionais	52
	ANEXO 4 – Resumos publicados em anais de congressos internacionais	53
	ANEXO 5 – Artigos publicados em revistas científicas internacionais	54

1. INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é algo natural e faz parte do ciclo da vida. Entretanto, o processo de senescência é visto com maus olhos por muitos da sociedade, pois esse processo é comumente associado com problemas na pele e na estética, na força, na massa magra (MM), na saúde cardiovascular (SCV) e na saúde respiratória (SR) levando a um aumento da dependência para as atividades de vida diária (AVDs). Além disso, na senescência ocorrem alterações metabólicas (glicose, perfil lipídico, função renal), hemodinâmicas (frequência cardíaca, pressão arterial, débito cardíaco, volume sistólico etc.) e da composição corporal (desidratação, perda de massa muscular, diminuição de peso e estatura, redução de massa óssea), as quais resultam em piora da qualidade de vida, em perda da independência para as AVDs, facilitando o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (1).

A frequência cardíaca é uma das repostas hemodinâmicas mais estudadas antes, durante e após exercícios físicos, pois além de ser facilmente medida, é usada para determinação das zonas alvo para realização de treinamento e de reabilitação (2). Em idosos a frequência cardíaca varia conforme a variabilidade da pressão arterial (PA), o nível de treinamento, os hábitos de vida, como por exemplo, o tabagismo, o etilismo e o sexo. Assim, uma frequência cardíaca dentro dos parâmetros considerados normais deve estar entre 60 bpm e 100 bpm para idosos durante o período de repouso (3)

O eletrocardiograma (ECG) é um teste utilizado para registrar o ritmo e o tamanho das ondas elétricas geradas pelo coração. Essa avaliação é usada para diagnosticar arritmia, isquemias arteriais, infarto agudo do miocárdio e outras patologias cardíacas. A análise do ECG pode ser feita de forma manual ou automatizada. A análise manual do ECG requer um conhecimento aprofundado da anatomia e fisiologia do coração, bem como da interpretação do traçado do ECG. A análise automatizada do ECG pode ser feita por um software especializado que analisa o traçado e fornece um resultado baseado em algoritmos predefinidos (4,5). Assim, as principais alterações eletrocardiográficas no idoso são: redução da frequência cardíaca de repouso, diminuição da variabilidade da frequência cardíaca, alterações no intervalo da onda P e o complexo QRS (PR), alterações no complexo QRS, particularmente por alargamento leve do QRS, desvio do eixo cardíaco para a esquerda, e bloqueios de ramo, alterações no segmento ST e onda T, com particular achatamento ou inversão da onda T, alterações no intervalo QT, predisposição a

arritmias, particularmente por fibrilação atrial e extrassístoles atriais e ventriculares, redução na amplitude das ondas P, complexo QRS e onda T (6).

Com o envelhecimento, uma das consequências é a redução do nível de água intracelular, o que pode levar a desidratação. A diurese é controlada pelo sistema nervoso e pelos hormônios, que regulam a quantidade de água e sais que devem ser reabsorvidos pelos rins. Provas de função renal podem indicar se há problemas na filtração, representando alterações da função renal. A urina, formada pelos produtos do metabolismo, constituída por água, sais minerais, ureia e outros compostos nitrogenados, podem fornecer informações sobre o funcionamento do organismo e particularmente dos rins dos idosos (7).

Outro fator associado com o avanço da idade é uma redução da massa muscular, o que pode levar a um quadro de sarcopenia, além de uma redução da massa óssea, ocasionando um quadro de osteoporose. Para isso faz-se necessário avaliar as alterações destes componentes corporais através de um equipamento fidedigno e validado como no caso da Bioimpedância (8,9)

A chamada de sarcopenia, consiste em um distúrbio do equilíbrio entre a síntese e a destruição de proteínas musculares, levando à perdas da massa e força muscular, resultando numa diminuição do desempenho físico e predispondo o idoso à quedas e fraturas, já agravadas pela diminuição da densidade mineral óssea. Por fim, esse quadro leva a uma redução da qualidade de vida, incapacidade física, dependência, hospitalização e até morte(10).

Pensando em um estilo de vida para um envelhecimento saudável, esses indivíduos deveriam seguir durante a fase adulta uma rotina diária de proteção à saúde, com prática contínua de exercícios, uma dieta equilibrada e evitando o consumo de tabaco e derivados e do álcool. Sabemos que nem todos tiveram essa consciência pessoal de seus hábitos, por isso é necessário que se conscientize a população sobre a necessidade de uma mudança no estilo de vida dos idosos(11)

As implicações dentro do processo de envelhecimento podem ter seus efeitos amenizados através da redução de fatores agravantes dos mesmos. É possível que o envelhecimento aconteça de forma saudável e evitando a ocorrência de doenças. Sendo esse movimento extremamente natural e imutável, envelhecer não deve ser visto através de uma ótica estigmatizada, mas sim respeitado(12).

As alterações decorrentes das mudanças no estado nutricional na comunidade de idosos afetam o estado funcional, causando disfunção imunológica e perda da

massa muscular e óssea, além de complicações na recuperação de feridas, anemias, e na readmissão em hospitais, levando a índices aumentados de morbimortalidade(13). Os idosos frequentemente apresentam uma redução no apetite e no gasto energético, o que, aliado ao declínio nas funções biológicas e fisiológicas, como a diminuição da massa corporal magra e alterações nos níveis de hormônios, e de modificações na regulação de fluidos e eletrólitos, pode retardar o esvaziamento gástrico e afetar os sentidos do olfato e paladar levando o idoso à uma menor ingestão de alimentos, particularmente àqueles de digestão mais difícil(13).

Ademais, as mudanças patológicas associadas ao envelhecimento, como doenças crônicas e condições psicológicas, apresentam importante contribuição da desnutrição nessa população. A avaliação nutricional é essencial para identificar e tratar pacientes em risco, sendo a *Malnutrition Universal Screening Tool* uma ferramenta utilizada na prática clínica(13). O tratamento deve ser abordado de forma holística, considerando causas subjacentes, como doenças crônicas, depressão, uso de medicamentos e afastamento social. Pacientes com limitações físicas ou cognitivas necessitam de cuidados e atenção diferenciados. Para aqueles em alto risco ou que não conseguem atender às necessidades nutricionais diárias, a utilização de suplementos orais ou alimentação enteral deve ser considerada (14).

2. HIPÓTESE E JUSTIFICATIVA

Uma vez que a literatura carece de qualquer estudo que tenha os efeitos do estado nutricional sobre a resposta hemodinâmica cardiovascular em idosos, estabelecemos a hipótese de que: o estado nutricional em idosos pode afetar a resposta hemodinâmica cardiovascular?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais:

- Analisar os efeitos do estado nutricional sobre a resposta hemodinâmica cardiovascular de idosos entre 60 e 85 anos.

3.2 Objetivos específicos:

- Avaliar os efeitos do estado nutricional sobre a composição corporal por meio da bioimpedância.
- Avaliar os efeitos do estado nutricional sobre a função hemodinâmica cardiocirculatória através do ECG e da Cardiografia por Impedância (Physioflow®).
- Avaliar os efeitos do estado nutricional sobre a função pulmonar por meio da espirometria.
- Avaliar os efeitos do estado nutricional sobre a força muscular periférica através da dinamometria e sobre os músculos respiratórios através da manovacuometria.
- Avaliar os efeitos do estado nutricional sobre a capacidade funcional.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Envelhecimento – Definição

O Brasil tem enfrentado mudanças sociais, demográficas e econômicas significativas, havendo uma diminuição das taxas de natalidade e o aumento da longevidade da população. Essa tendência levanta preocupações, pois, conforme estudos há o risco de que, em 2040, o país possa enfrentar um colapso previdenciário (15)

Devido às significativas transformações demográficas que o Brasil tem vivenciado nos últimos anos, especialmente em função da queda na mortalidade e, sobretudo, na fecundidade, a população do país está passando por mudanças marcantes. Essas alterações afetam tanto as taxas de crescimento quanto a estrutura etária da população (15).

Durante o processo de envelhecimento, enfrentamos inúmeras transformações biológicas, psicológicas e sociais, que podem incluir o surgimento de doenças crônicas, limitações físicas e o impacto emocional de perdas, além da aposentadoria(16). Essas mudanças interagem com os cuidados que dedicamos a nós mesmos, evidenciando como vivemos e preservamos nossa existência. Assim, mesmo na fase adulta, podemos nos encontrar com questões relacionadas ao envelhecimento que geram inquietação. Essas transformações ressaltam a natureza dinâmica da experiência humana, refletindo mudanças estruturais contínuas que são essenciais para a manutenção da vida (16).

A longevidade refere-se ao prolongamento da vida e, quando acompanhada de qualidade. Para garantir isso, é essencial adotar cuidados diários, como uma alimentação saudável, a prática regular de atividades físicas e uma boa gestão das emoções cotidianas. Essas ações contribuem para um envelhecimento mais saudável(16).

O envelhecimento é um processo caracterizado por um declínio progressivo da integridade fisiológica, que ocorre tanto de forma natural quanto devido a fatores genéticos(17). Esse processo resulta em comprometimento funcional e acúmulo de danos celulares e teciduais, afetando a cromatina, o DNA, além das proteínas estruturais e bioativas que regulam o metabolismo. Essa degradação é um dos principais fatores de risco para várias patologias, incluindo câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e distúrbios neurodegenerativos. Nos últimos anos, a pesquisa sobre

o envelhecimento avançou consideravelmente, revelando que a taxa de envelhecimento é parcialmente influenciada por vias genéticas e processos bioquímicos que se mantiveram ao longo da evolução(17).

Dentre os diversos fatores que influenciam as características do envelhecimento, é importante destacar que a síndrome metabólica está relacionada a uma das questões mais graves para a saúde pública(18). Tudo indica que os idosos estão em uma destas, em se tratando da obesidade abdominal que é um fator importante na resistência à insulina. Compreender os mecanismos do envelhecimento e suas relações com a obesidade é muito importante, pois mudanças na distribuição e no metabolismo da gordura corporal podem acelerar o envelhecimento e o surgimento de doenças(18).

O envelhecimento pode ser dividido em duas classificações: humano e populacional. A classificação humana é um processo individual que envolve mudanças biológicas, psicológicas e sociais, refletindo a saúde física, o estado emocional e as interações sociais ao longo da vida (19,20). Já a classificação populacional é um fenômeno global relacionado à transição demográfica, caracterizado pelo aumento da expectativa de vida e pela redução das taxas de natalidade e fecundidade. Esse fenômeno resulta em uma população mais envelhecida, gerando desafios sociais e econômicos, como a necessidade de políticas públicas adequadas para a saúde, previdência e inclusão social dos idosos. A interconexão entre essas duas classificações de envelhecimento é crucial para entender as dinâmicas sociais e as demandas de uma população em transformação (19,20).

Ao longo dos anos, o envelhecimento tem representado um desafio para os biólogos. Cerca de 30 anos atrás, a biologia do envelhecimento atribuiu credibilidade científica sem precedentes, especialmente com a descoberta de variantes genéticas que podem espaçar a vida de organismos multicelulares (21). Atualmente, a pesquisa sobre o envelhecimento está entrando em uma nova fase, com implicações únicas nas áreas médica, comercial e social. Essa transição representa um marco não apenas para o estudo do envelhecimento, mas também para toda a pesquisa biológica relacionada à saúde humana.

Atrelado às funções cognitivas e funcionais, sendo caracterizado pela ação dos radicais livres, que podem danificar o DNA celular. Esse processo provoca estresse oxidativo, resultando no encurtamento dos telômeros e na redução da produção de

ATP pelas mitocôndrias. Consequentemente, isso contribui para a imunossenescência, atrofia celular e inflamação(22).

Em 1939, uma pesquisa com camundongos revelou que a restrição calórica poderia aumentar a expectativa de vida, um achado que foi posteriormente replicado em diversas espécies inclusive em primatas(20). Essa foi a primeira demonstração da plasticidade do processo de envelhecimento e um precursor dos estudos genéticos que se desenvolveriam 50 anos depois. Além de aumentar a expectativa de vida, a restrição calórica também contribuiu para a supressão do desenvolvimento de doenças relacionadas à idade(21).

4.2 Envelhecimento – Epidemiologia

O envelhecimento populacional é uma tendência global significativa, refletindo uma crescente proporção de indivíduos com 60 anos ou mais em várias partes do mundo. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2050, o número de pessoas com 60 anos ou mais deve alcançar 2,1 bilhões, representando mais de 20% da população mundial(22). Esse fenômeno tem implicações profundas para os sistemas de saúde, economia e sociedade, e os estudos epidemiológicos são essenciais para entender os fatores que influenciam a saúde dos idosos.

O envelhecimento é influenciado por uma complexa interação de fatores biológicos, ambientais e sociais. A epidemiologia do envelhecimento estuda como essas interações afetam a saúde e a longevidade da população idosa. De acordo com um estudo de (24), a prevalência de condições crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e osteoartrite, aumenta substancialmente com a idade, afetando a qualidade de vida dos idosos. Estes fatores de risco são frequentemente exacerbados por questões socioeconômicas, como pobreza, acesso limitado a cuidados de saúde e falta de apoio social (23).

Além disso, o envelhecimento está associado a um aumento na prevalência de síndromes geriátricas, como fragilidade, incontinência e quedas, que impactam diretamente a funcionalidade e a independência dos indivíduos mais velhos (24). O conceito de "fragilidade" tem se destacado na literatura como um marcador importante de vulnerabilidade em idosos, caracterizado por um declínio multifatorial que pode levar a desfechos adversos, como hospitalizações e morte prematura (25).

O envelhecimento da população impõe desafios consideráveis para a saúde pública, especialmente no que se refere à gestão de doenças crônicas e à promoção

de um envelhecimento saudável. O estudo epidemiológico de (26), destaca a importância da detecção precoce de doenças e da implementação de estratégias preventivas para reduzir a carga de morbidade entre os idosos. A promoção de um envelhecimento saudável deve incluir intervenções em nível individual e coletivo, com foco em mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada, atividade física regular e controle de fatores de risco, como hipertensão e obesidade.

Além disso, as políticas públicas voltadas para o envelhecimento saudável devem considerar não apenas os aspectos clínicos da saúde, mas também os fatores sociais e econômicos que influenciam o bem-estar dos idosos. O apoio social, o ambiente urbano e a acessibilidade aos cuidados de saúde são fatores fundamentais que determinam a saúde da população idosa (27).

Além dos fatores biológicos e comportamentais, os determinantes sociais e ambientais desempenham um papel crucial no envelhecimento e na saúde dos idosos. Estudos epidemiológicos demonstram que a qualidade de vida dos idosos está fortemente associada ao contexto social em que vivem. A presença de uma rede de apoio social, o acesso a serviços de saúde e a inclusão social têm impacto direto na prevenção de doenças, na gestão de condições crônicas e na promoção de um envelhecimento saudável (28). No entanto, a segregação urbana, a falta de espaços públicos acessíveis e a baixa qualidade das habitações podem contribuir para a marginalização dos idosos, aumentando sua vulnerabilidade a doenças e limitações funcionais. Essas desigualdades sociais exigem políticas públicas que abordem as necessidades específicas dessa população, com ênfase na criação de ambientes urbanos inclusivos e sustentáveis para os idosos (29).

O conceito de envelhecimento ativo, promovido pela Organização Mundial da Saúde, enfoca a importância de incentivar os idosos a se engajarem em atividades que promovam a saúde física, mental e social ao longo da vida. A prática regular de exercícios físicos, a participação em atividades cognitivas e o envolvimento com a comunidade são fatores que contribuem significativamente para a manutenção da funcionalidade e da qualidade de vida na velhice (27). Evidências científicas indicam que a atividade física regular pode melhorar a saúde cardiovascular, aumentar a força muscular, reduzir o risco de quedas e até mesmo melhorar aspectos cognitivos em idosos. Programas de intervenção que incentivam o envelhecimento ativo têm mostrado resultados positivos em diversos contextos, especialmente quando

associados a um suporte social adequado e a políticas públicas que promovem a integração social dos idosos (30).

O envelhecimento é um processo inevitável, mas seus efeitos sobre a saúde pública podem ser mitigados por meio de intervenções eficazes e políticas públicas adequadas. A epidemiologia do envelhecimento oferece uma base sólida para a compreensão dos riscos e benefícios associados à saúde na terceira idade, possibilitando a construção de um futuro em que os idosos possam viver com mais qualidade e autonomia. Estudos epidemiológicos contínuos são essenciais para desenvolver estratégias baseadas em evidências que atendam às necessidades de saúde dessa população crescente (30).

4.3 Envelhecimento – Sistema Cardiovascular

A idade é um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV). Estima-se que, até 2030, cerca de um quinto da população mundial terá 65 anos ou mais, o que deverá resultar em um aumento significativo na prevalência dessas doenças (31). Já está bem estabelecido que fatores ambientais, como a supernutrição, o tabagismo, a poluição e os estilos de vida sedentários, podem causar danos precoces na funcionalidade mitocondrial, na sinalização da insulina, na homeostase endotelial e no equilíbrio redox, promovendo características de envelhecimento precoce (31). Nos últimos anos, pesquisas moleculares revelaram redes de sinalização comuns que podem conectar o processo de envelhecimento à saúde cardiovascular e aos distúrbios metabólicos, como a resistência à insulina. Esses processos estão profundamente interligados, e sua interação pode contribuir para o desenvolvimento de condições adversas nos vasos sanguíneos e no coração, favorecendo doenças como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca (31).

O envelhecimento é um processo multifatorial que provoca mudanças significativas nos sistemas metabólico e cardiovascular, sendo ambos fortemente interdependentes. Essas alterações são influenciadas por fatores genéticos, ambientais e comportamentais, levando a uma maior suscetibilidade a doenças crônicas, como as cardiovasculares (31,38). A inflamação crônica de baixo grau, conhecida como *inflamatória*, é uma característica comum do envelhecimento e está

associada a disfunções metabólicas, resistência à insulina e aumento do estresse oxidativo, que afetam a progressão de doenças cardíacas (31).

Estudos indicam que a alteração da dieta e a prática de exercícios físicos podem retardar essas mudanças, contribuindo para a manutenção da saúde cardiovascular (32). Além disso, o envelhecimento está associado à alteração dos níveis de adipocinas, hormônios derivados do tecido adiposo que regulam processos metabólicos e inflamatórios.

No sistema cardiovascular, o envelhecimento provoca enrijecimento arterial, aumento da pressão arterial sistólica e disfunção endotelial, que são fatores determinantes para a progressão da aterosclerose (33). A perda de elasticidade dos vasos sanguíneos é resultado de modificações estruturais, como o acúmulo de colágeno e a fragmentação de elastina, exacerbadas pela inflamação crônica e pelo estresse oxidativo. Além disso, alterações no metabolismo lipídico, incluindo níveis elevados de LDL e baixos de HDL, também agravam o risco cardiovascular em idosos.

A relação entre metabolismo ósseo e saúde cardiovascular também é uma área emergente de pesquisa. A densidade mineral óssea reduzida tem sido associada a um risco de mortalidade cardiovascular, indicando um risco entre osteoporose e doenças cardíacas (34). Estudos longitudinais demonstram que a saúde óssea pode refletir alterações metabólicas sistêmicas que afetam o sistema cardiovascular.

Intervenções específicas, como terapias antioxidantes e estratégias anti-inflamatórias, têm sido investigadas como abordagens potenciais para mitigar os impactos do envelhecimento sobre o sistema cardiovascular. No entanto, os resultados ainda são limitados e indicam a necessidade de estudos clínicos mais robustos para compreender melhores essas relações (35, 36). Além disso, o papel do microbioma intestinal no envelhecimento cardiovascular também está sendo amplamente estudado, com evidências que mostram que a modulação da microbiota pode influenciar a saúde cardíaca (37).

Portanto, compreender o impacto do envelhecimento nos sistemas metabólico e cardiovascular é essencial para o desenvolvimento de intervenções que promovam um envelhecimento saudável. Estratégias integradas que abordam aspectos comportamentais, nutricionais e farmacológicos mostram-se promissoras para melhorar a qualidade de vida e reduzir o impacto das doenças cardiovasculares em populações envelhecidas.

4.4 Envelhecimento – Aspectos Nutricionais

O envelhecimento é acompanhado por diversas mudanças fisiológicas que afetam o estado nutricional dos indivíduos. Alterações no paladar e no olfato podem reduzir o apetite, enquanto dificuldades na mastigação e deglutição podem limitar a ingestão alimentar (39). Além disso, a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal tende a diminuir com a idade, devido a quadros de disbiose, aumentando o risco de deficiências nutricionais (40). Dessa forma, a manutenção de uma dieta equilibrada é essencial para promover um envelhecimento saudável. A ingestão adequada de proteínas de alta qualidade, em particular, é fundamental para preservar a massa muscular e prevenir a sarcopenia (41). Nesse sentido, a suplementação proteica, comumente recomendada, utilizando-se proteínas do soro do leite (whey protein), caseína, albumina, colágenos integrais ou hidrolisados, tem se mostrado efetivas nesse sentido (42). Dentre o grupo das vitaminas e minerais, os nutrientes cálcio e vitamina D são cruciais para a saúde óssea, ajudando a prevenir osteoporose e fraturas (43). Além disso, uma dieta rica em fibras contribui para a saúde digestiva, prevenindo constipação e outras complicações gastrointestinais (44). É importante também considerar a hidratação adequada, já que a sensação de sede pode ser reduzida nos idosos, aumentando o risco de desidratação, risco esse aumentado em casos de prática de exercícios físicos (45).

Outro aspecto importante diz respeito a necessidade da redução do consumo de sódio, por auxiliar no controle da pressão arterial, diminuir a sobrecarga renal e na prevenção de doenças cardiovasculares (46). Nesse sentido, a intervenção de profissionais de saúde, como nutricionistas, é vital para avaliar as necessidades individuais e elaborar planos alimentares personalizados que atendam às particularidades de cada idoso, promovendo assim um envelhecimento ativo e saudável (47).

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Aspectos Éticos, Recrutamento e População do Estudo

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Evangélica de Goiás (Unievangélica) e foi registrado sob número 6.095.284, o qual encontra-se como anexo dessa dissertação. Sessenta e quatro idosos ($n = 64$) com idade entre 60 e 85 anos, foram recrutados através de convite nas mídias sociais, os quais, após lerem e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, realizaram todas as avaliações propostas pelo projeto no Laboratório de Imunologia Pulmonar e do Exercício na UniEvangélica na cidade de Anápolis-GO. O processo de obtenção do consentimento dos participantes foi realizado em sala privativa, no laboratório de Imunologia Pulmonar e do Exercício, o qual encontra-se no subsolo do Prédio de Pesquisa da Unievangélica, sob responsabilidade do Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira, orientador da aluna e responsável por esse projeto. A obtenção do consentimento foi através de uma conversa individualizada, de modo a prover o máximo de privacidade do voluntário da pesquisa.

5.2 Critérios de Inclusão

- a) Indivíduos que se voluntariam a participar do estudo;
- a) Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE;
- b) Se dispor a participar de todas as avaliações;

5.3 Critérios de Exclusão

- a) Serem portadores de doenças neurológicas e psiquiátricas que impeçam a realização das avaliações.

5.4 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal. Os 64 idosos foram submetidos a uma avaliação nutricional e foram então classificados em: normoproteicos, hipoproteicos e hiperproteicos, de acordo com os critérios estabelecidos pelo Conselho de Alimentação e Nutrição, Instituto de Medicina, Academias Nacionais (48).

No primeiro encontro, os voluntários receberam orientações sobre a pesquisa e foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Considerando a proposta do estudo, organizamos uma agenda de acordo com a disponibilidade de cada idoso. Foi informado que, no dia das avaliações, cada participante deveria reservar cerca de 2 horas de seu tempo. Caso não fosse possível permanecer por todo esse período, a avaliação seria reagendada conforme nossa agenda, de maneira que a avaliação completa foi realizada em no máximo 2 dias consecutivos.

A avaliação nutricional durou em média de 20 a 30 minutos, e foi realizada conforme descrito abaixo no item 5.5. Logo após os idosos responderam a anamnese do idoso, e os questionários propostos, dentre eles eram: 1 – Qualidade de vida do idoso; 2 – Escala de Estresse do idoso; 3 – Nível de Dor; 4 – Escala de Sonolência. Após esta etapa do preenchimento dos questionários que foi sempre acompanhado por um dos alunos de iniciação de científica e por mim responsável pelo projeto da pesquisa, que durava em média 15 minutos. Terminando, o idoso era encaminhado para terminar o restante das avaliações propostas pelo estudo. Na sequência, foi analisado a estatura com o estadiômetro fixado na parede e o peso sendo medido pela balança de bioimpedância, de maneira que foi possível verificar o IMC, % de massa magra, % de massa gorda, com duração de aproximadamente 10 minutos. Ao terminar da antropometria, damos início aferição da pressão arterial, que durava em média 5 minutos. Na sequência pedimos para o idoso deitar-se na maca apropriada para realização do exame de eletrocardiograma (ECG), o qual durava 10 minutos, uma vez que essa coleta de 10 minutos foi proposta para coleta dos dados de variabilidade da frequência cardíaca. Em seguida procedíamos com o exame de cardiografia por impedância, utilizando para isso o equipamento Physioflow®, com duração de 3 minutos. Logo após, os idosos realizaram o teste de sentar e levantar de 1 minuto, o qual durava aproximadamente 2 minutos, entre a preparação e realização do exame. Logo em seguida aplicamos o teste de força dos membros superiores que foi o teste de força de preensão manual (direta e esquerda) utilizando o teste de dinamometria de mão com o equipamento dinamômetro hidráulico (Jamar®, Fabrication Enterprises®, China) que durava em média 5 minutos. Já para a coleta de sangue aconteceu sempre no dia seguinte destas avaliações descritas acima. Segue a explicação de cada avaliação descritas abaixo.

5.5 Avaliação Nutricional

Foi realizada uma anamnese clínica, seguida do Recordatório Alimentar de 24 horas (QR24h) (49) e o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) (49), para determinação da ingesta calórica e proteica dos participantes. Para o cálculo de energia dos alimentos consumidos pelos voluntários de acordo com o declarado no QR24h foi utilizada a tabela de medidas caseiras do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (50) e a Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (51). A fórmula utilizada para o cálculo das necessidades energéticas foi a do Conselho de Alimentação e Nutrição, Instituto de Medicina, Academias Nacionais (48).

Fórmulas utilizadas:

Adultos (≥19 ANOS)

Sexo masculino: $EER = 662 - (9,53 \times \text{idade}) + [NAF \times (15,91 \times \text{peso} + 539,6 \times \text{altura})]$; Desvio padrão = 199 kcal

Sexo feminino: $EER = 354 - (6,91 \times \text{idade}) + [NAF \times (9,36 \times \text{peso} + 726 \times \text{altura})]$; Desvio padrão = 162 kcal

Coefficientes de NAF: sedentária 1,0 para ambos os sexos; leve 1,11 para o sexo masculino e 1,12 para o sexo feminino; moderada 1,25 para o sexo masculino e 1,27 para o sexo feminino; intensa 1,48 para o sexo masculino e 1,45 para o sexo feminino.

5.6 Descrição Geral dos Parâmetros e Avaliações a Serem Analisados

Os parâmetros que analisados foram: questionários conforme descrito abaixo, eletrocardiograma (ECG) de repouso, hemograma completo e citocinas séricas, avaliação de composição corporal através da Bioimpedância (BIA), variáveis hemodinâmicas cardiovasculares (Pressão Arterial, Frequência Cardíaca e cardiografia por impedância através do PhysioFlow®), análise de função pulmonar por espirometria, análise de urina por urinálise por tiras reativas e dosagem de citocinas, teste de força de membros inferiores MMI (teste de sentar e levantar da cadeira), teste de força de preensão manual (Dinamômetro Palmar), teste de força da musculatura respiratória (manovacuumetria).

5.7 Instrumentos para coleta de dados

5.7.1 Análise da Composição Corporal

Para a composição corporal foi utilizada a tecnologia de Bioimpedância (BIA) (Omron®, HBF 514c) para avaliar a % de massa magra, % de massa gorda, nível de hidratação (52). Além da bioimpedância, foram coletados os dados de idade, peso corporal, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (em centímetros), circunferência de quadril (em centímetros), relação cintura/quadril.

5.7.2 Avaliação da Força de Preensão Palmar

Foi avaliada a força de preensão palmar de membros superiores através da dinamometria de mão (Jamar®, Fabrication Enterprises®, China) (52).

5.7.3 Avaliação da Capacidade Funcional de Membros Inferiores

Através do teste de sentar-se e levantar-se por 1' minuto (53 **MELLAERTS 2024**).

5.7.4 Coleta, Processamento e Análise do Sangue

Foram coletados 10 ml de sangue venoso, após 10 minutos de repouso, utilizando-se material estéril à vácuo, sendo 5 ml coletados em tubo contendo anticoagulante EDTA K3 e 5 ml coletados em tubo contendo fator pró-coagulação. Após a coleta, 25 microlitros do sangue coletado em tubo contendo EDTA K3 foram utilizados para a realização do hemograma completo no equipamento Sysmex XS-800i® (Roche®, Cobe®, Japão). Em seguida, os dois tubos foram centrifugados a 1000g, 7 minutos a 4°C e o soro e o plasma armazenados a -86°C para a dosagem de citocinas, fatores de crescimento e proteínas anti-fibróticas (52).

5.7.5 Medidas dos Níveis de Citocinas, Fatores de Crescimento e Proteínas Anti-fibróticas

Os níveis das citocinas IL-6, IL-10, TNF-alfa e Klotho foram medidos no plasma dos voluntários utilizando-se kits de ELISA DuoSet (R&D Systems, EUA). As leituras foram realizadas conforme instrução do fabricante, procedimentos já em rotina em nosso laboratório, utilizando-se a multi-leitora SpectraMax i3 (Molecular Devices®, EUA) (52).

5.7.6 Avaliação da Resposta Hemodinâmica Cardiovascular

Os parâmetros hemodinâmicos em repouso e no esforço foram obtidos através do equipamento Physioflow® (Bristol, EUA), que é um sistema de cardiografia por impedância, e fornece medições contínuas, precisas, reprodutíveis e sensíveis dos seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), volume sistólico (VS), índice de volume sistólico (IVS) que corresponde ao volume sistólico corrigido pela massa corporal, débito cardíaco (DC), índice do débito cardíaco (IDC), resistência vascular sistêmica (RVS), índice da resistência vascular sistêmica (IRVS), índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE), fração de ejeção (%) (FE), volume diastólico final (VDF), índice de fluido torácico (IFT), e o índice de função diastólica (IFD) (4). Com o voluntário deitado, realiza-se a colocação de 6 eletrodos seguindo as especificações do fabricante para marcação do aparelho. Após o posicionamento dos eletrodos, aguarda-se 1 minuto para estabilização do sinal e assim que o sinal for estabilizado, inicia-se a gravação do sinal por um período de 3 minutos (4).

5.8 Análise Estatística

O software GraphPad Prism 5.0 foi utilizado para a avaliação da análise estatística e construção dos gráficos. A normalidade dos dados será avaliada utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados com distribuição paramétrica foram avaliados através do teste ONE WAY ANOVA seguido do teste Newman-Keuls para comparação entre todos os grupos. Os dados com distribuição não paramétrica foram avaliados pelo teste ANOVA ON RANKS seguido do teste de Dunns para comparação entre os grupos. O valor a partir de $p < 0.05$ será considerado estatisticamente diferente.

6. RESULTADOS

Como mostrado na Tabela 1, não há diferenças entre os grupos em relação à idade ($p=0,7239$), altura ($p=0,9348$), pressão arterial sistólica ($p=0,9414$), pressão arterial diastólica ($p=0,8055$), frequência cardíaca ($p=0,1648$), índice cintura-quadril ($p=0,5057$), circunferência da panturrilha direita ($p=0,5282$), circunferência da panturrilha esquerda ($p=0,9526$), demonstrando homogeneidade entre os grupos normocalóricos e hipocalóricos. No entanto, o peso corporal ($p=0,0039$), índice de massa corporal ($p=0,0027$), massa gorda ($p=0,0086$), massa magra ($p=0,0448$), circunferência da cintura ($p=0,0027$), circunferência do quadril ($p=0,0009$) foram diferentes entre os grupos normocalóricos e hipocalóricos.

Caracterização dos voluntários			
	Normocalórico	Hipocalórico	Valor de p
Idade (anos)	67,55±6,02	68,17±6,07	0,7239
Peso corporal (Kg)	63,38±11,58	75,63±15,25*	0,0039
Altura (m)	1,59±0,066	1,59±0,87	0,9348
IMC (Kg/m²)	25,56±4,51	29,62±4,56*	0,0027
PAS (mmHg)	133,77±24,17	133,32±20,19	0,9414
PAD (mmHg)	78,83±16,22	77,90±11,57	0,8055
FC (bpm)	66,61±10,90	71,04±11,10	0,1648
Massa gorda (%)	30,93±12,56	39,86±8,47*	0,0025
Massa magra (%)	28,48±6,58	24,86±4,08*	0,0073
Cintura (cm)	85,33±9,05	91,8±9,19*	0,0027
Quadril (cm)	93,01±16,28	105,28±10,18*	0,0009
Razão cintura-quadril	0,92±0,27	0,86±0,15	0,5057
Panturrilha direita (cm)	34,89±3,63	35,96±3,32	0,5282
Panturrilha esquerda (cm)	35,25±4,45	35,98±3,10	0,9526
Força de preensão manual (Kg)	26,93±2,61	23,59±5,41*	0,0089

Kg = quilograma; m = metro; Kg/m² = quilograma por metro quadrado; mmHg = milímetro de mercúrio; bpm = batimentos por minuto; % = porcentagem; cm = centímetro.

A figura 1 demonstra os efeitos da dieta de longo período normocalórica (normocaloric) versus a dieta hipocalórica (hipocaloric) sobre a capacidade funcional avaliada através do teste de sentar-se e levantar-se de 1' (1' Sit-to-Stand Test). Os resultados demonstraram que a dieta hipocalórica levou a uma diminuição da capacidade funcional ($p<0,0251$) e a uma maior dessaturação de oxigênio (SpO₂) em comparação com o grupo dieta normocalórica.

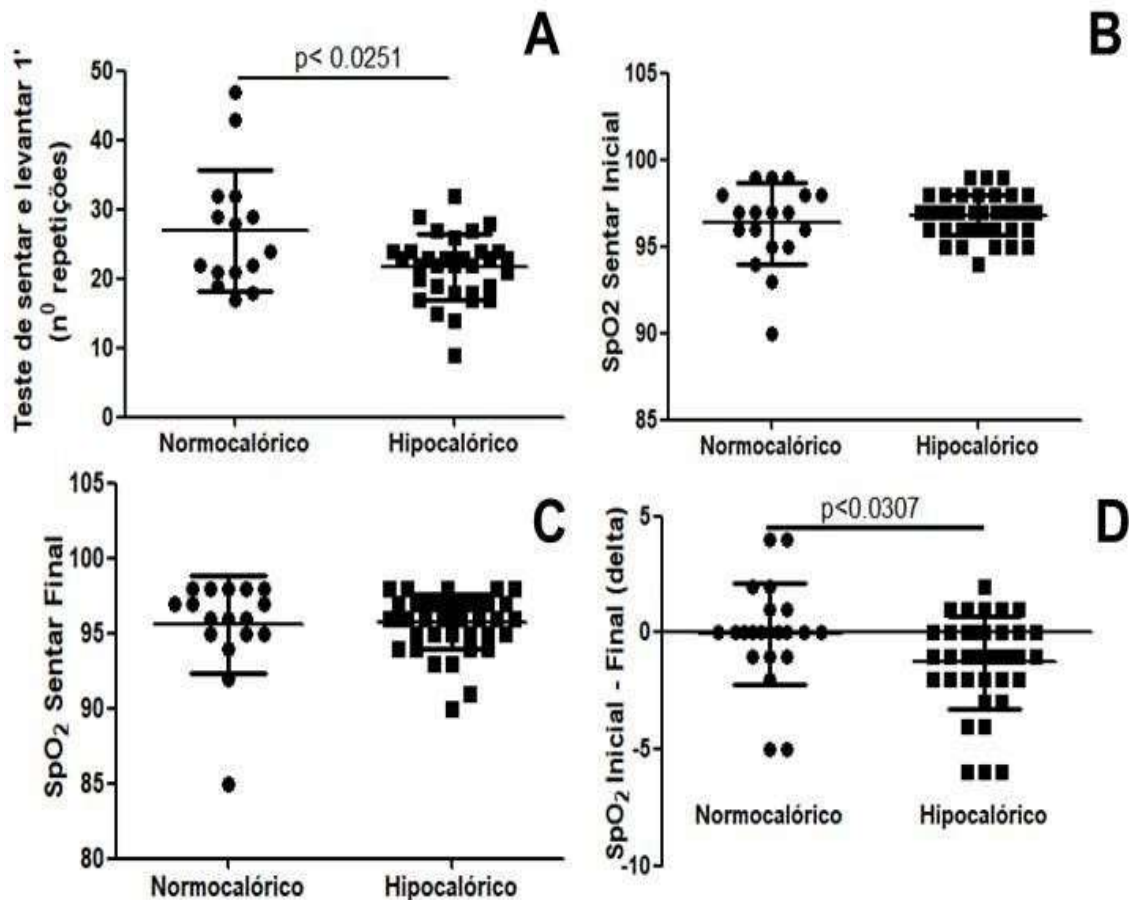


Figura 1 – A Figura 1A mostra o número de repetições no teste de sentar-se e levantar de 1 minuto. A Figura 1B mostra a saturação parcial de oxigênio (SpO2) em repouso. A Figura 1C mostra a saturação parcial de oxigênio (SpO2) após o teste de sentar-se e levantar de 1 minuto. A Figura 1D mostra a variação (delta) da saturação parcial de oxigênio (SpO2), considerando os resultados antes e depois do teste de sentar-se e levantar de 1 minuto.

A Figura 2 mostra os parâmetros hemodinâmicos cardiovasculares. A Figura 2A mostra um aumento ($p=0,0352$) do volume sistólico no grupo hipocalórico quando comparado ao grupo normocalórico. A Figura 2B não mostra diferenças ($p=0,1129$) no débito cardíaco entre os grupos normocalórico e hipocalórico. A Figura 2C não mostra diferenças ($p=0,8719$) na razão da função diastólica precoce entre os grupos normocalórico e hipocalórico. A Figura 2D mostra que o grupo hipocalórico apresentou uma resistência vascular sistêmica reduzida ($p=0,0075$) quando comparado ao grupo normocalórico. Da mesma forma, a Figura 2E mostra que o grupo hipocalórico apresentou um índice de resistência vascular sistêmica reduzido ($p=0,0184$) quando comparado ao grupo normocalórico. A Figura 2F não mostrou diferença ($p=0,6006$) no índice de trabalho cardíaco esquerdo quando comparado o grupo normocalórico

com o grupo hipocalórico. De fato, a Figura 2G não mostrou diferença ($p=0,9850$) na fração de ejeção entre os grupos normocalórico e hipocalórico. A Figura 2H não mostrou diferença ($p=0,0805$) no volume diastólico final entre os grupos normocalórico e hipocalórico.

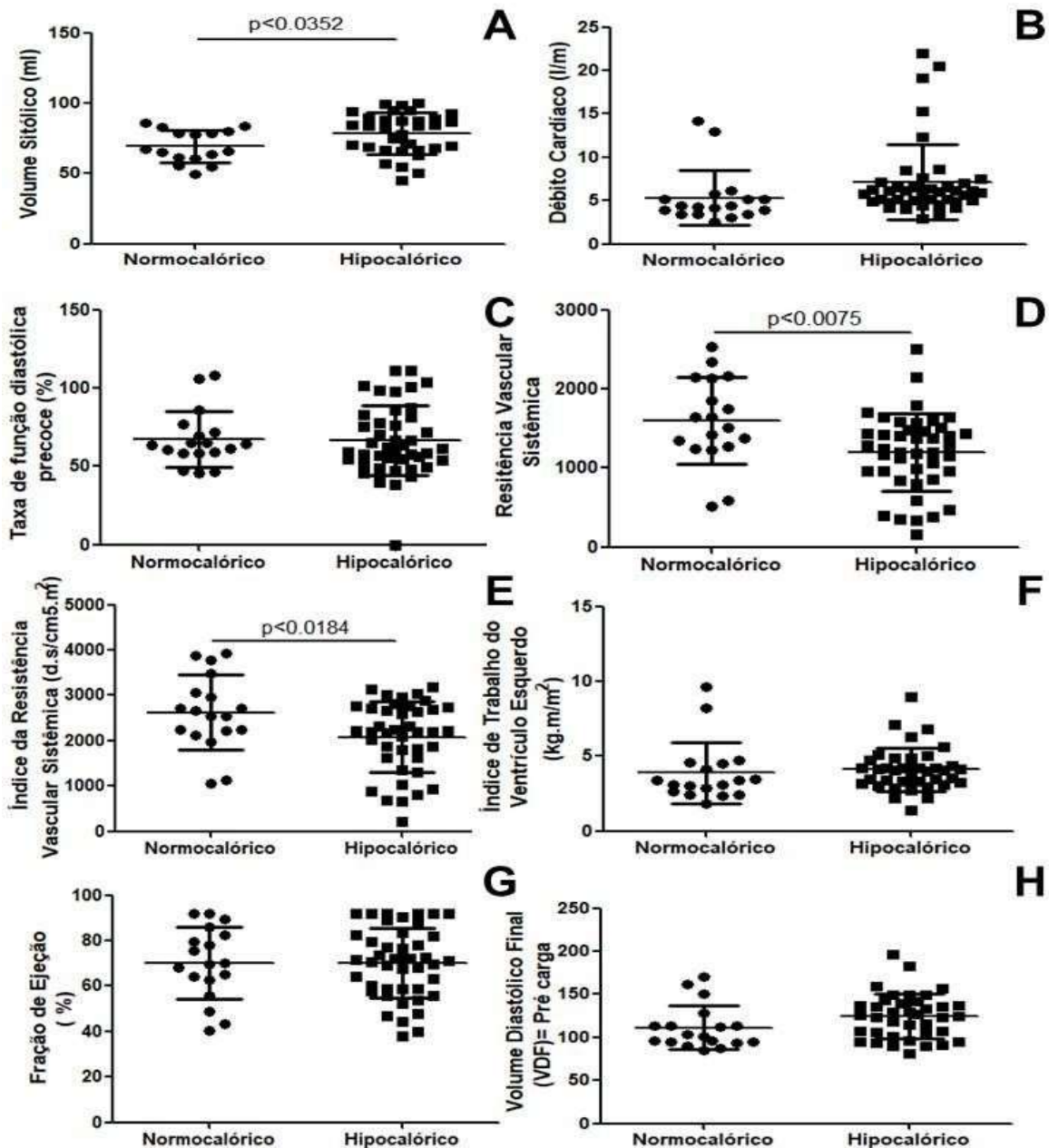


Figura 2 – A Figura 2 mostra os parâmetros da hemodinâmica cardiovascular. A Figura 2A mostra o volume sistólico. A Figura 2B mostra o débito cardíaco. A Figura 2C mostra a razão da função diastólica precoce. A Figura 2D mostra a resistência vascular sistêmica. A Figura 2E mostra o índice de resistência vascular sistêmica. A Figura 2F mostra o índice de trabalho cardíaco esquerdo. A Figura 2G mostra a fração de ejeção. A Figura 2H mostra o volume diastólico final.

A Figura 3 mostra o leucograma, plaquetas, glóbulos vermelhos e hemoglobina. De fato, as Figuras 3A-E mostram que o grupo hipocalórico não apresenta diferenças

nos leucócitos totais e específicos. Além disso, a Figura 3F mostra que não há diferenças no número de plaquetas entre o grupo normocalórico e hipocalórico. Por fim, as Figuras 3G e 3H não mostram diferenças nos glóbulos vermelhos e na hemoglobina, respectivamente.

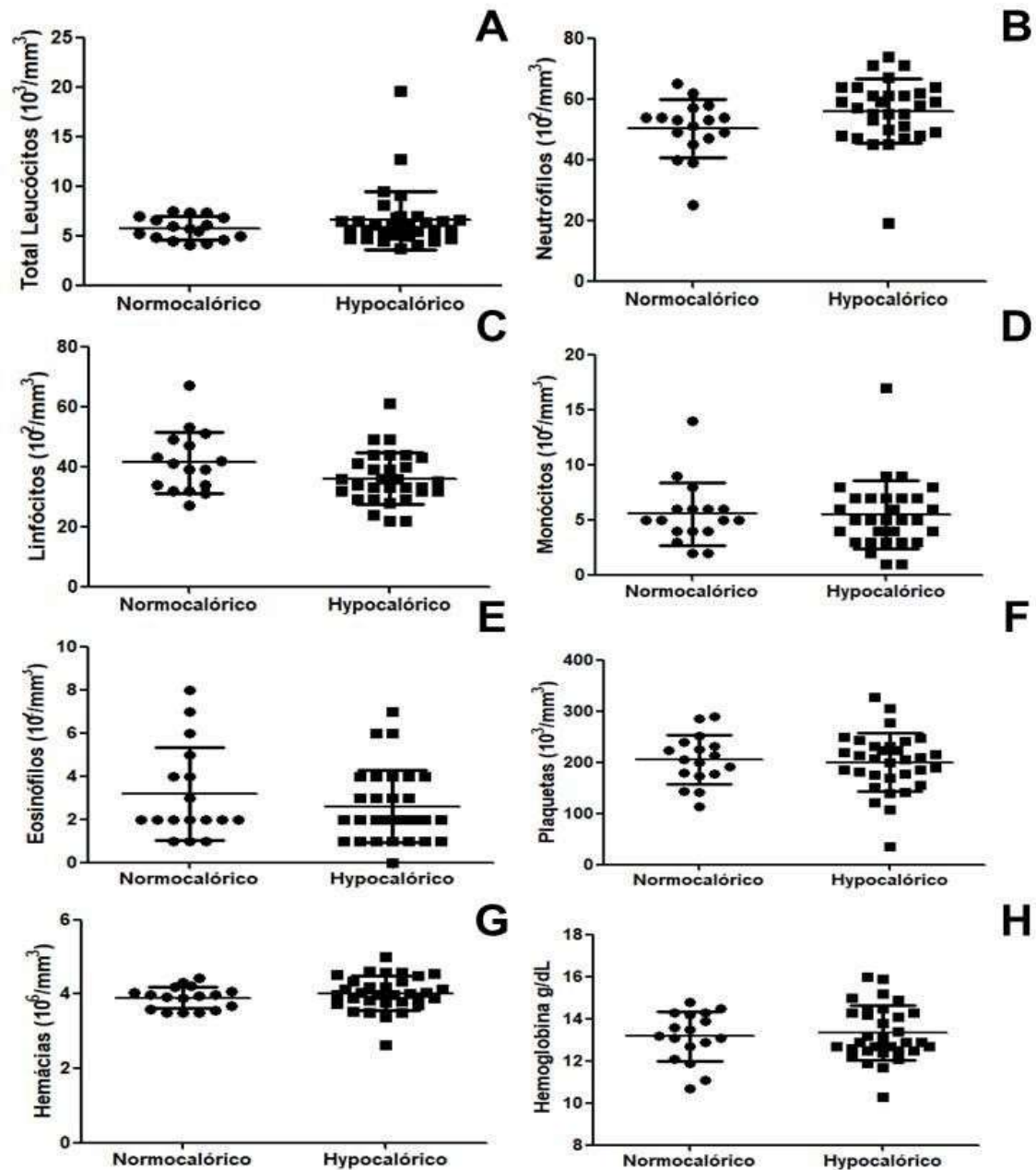


Figura 3 – A Figura 3 mostra a análise do sangue total. A Figura 3A mostra os leucócitos totais. A Figura 3B mostra os neutrófilos. A Figura 3C mostra os linfócitos. A Figura 3D mostra os monócitos. A Figura 3E mostra os eosinófilos. A Figura 3F mostra as plaquetas. A Figura 3G mostra os glóbulos vermelhos. A Figura 3H mostra a hemoglobina.

A Figura 4 mostra os níveis plasmáticos de IL-6, TNF-alfa, IL-10 e Klotho. Curiosamente, as Figuras 4A-D não mostram diferenças para os níveis de IL-6, TNF-alfa, IL-10 e Klotho, respectivamente.

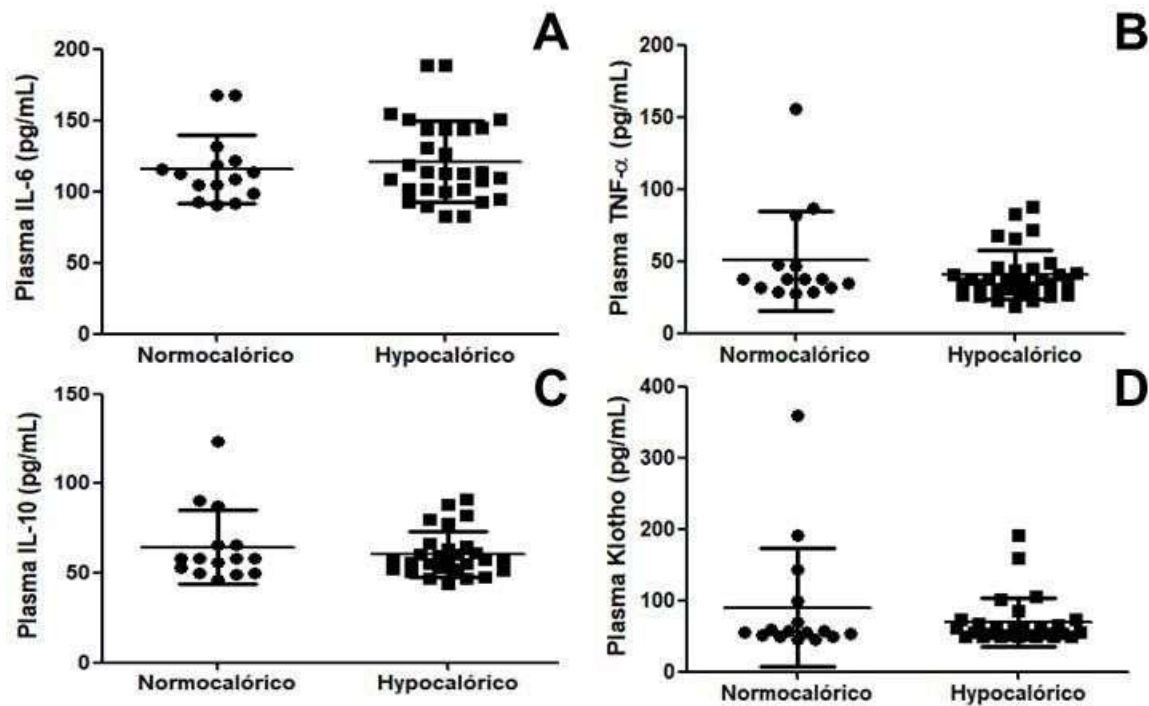


Figura 4 – A Figura 4 mostra a análise das citocinas plasmáticas. A Figura 4A mostra os níveis plasmáticos de IL-6. A Figura 4B mostra os níveis plasmáticos de TNF-alfa (TNF- α). A Figura 4C mostra os níveis plasmáticos de IL-10. A Figura 4D mostra os níveis plasmáticos de klotho.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo investigou pela primeira vez se a desnutrição em idosos poderia influenciar a hemodinâmica cardiovascular e a resposta funcional, e se tal influência seria uma resposta para possíveis alterações na resposta imune. Assim, o estudo revelou que a desnutrição em idosos influenciou positivamente a hemodinâmica cardiovascular, mas, por outro lado, prejudicou a capacidade funcional, demonstrada pela redução no número de repetições no teste de 1 minuto de levantar e sentar, incluindo a desaturação de oxigênio prejudicada. Além disso, o estudo demonstrou que tais respostas não ocorreram em resposta a quaisquer alterações na resposta imune celular e humoral.

O teste de 1 minuto de levantar e sentar é um teste confiável e amplamente utilizado para avaliar a capacidade funcional de idosos (54,55). Também foi demonstrado ser útil para avaliar a capacidade funcional de pacientes com doenças cardiovasculares (56). Nesse sentido, há um único estudo demonstrando que o teste de 1 minuto de levantar e sentar pode ser um bom preditor de desnutrição em indivíduos ≥ 50 anos com doença arterial periférica (57). No entanto, não encontramos nenhum outro estudo investigando a utilidade do teste de 1 minuto de levantar e sentar em idosos saudáveis em comparação com idosos desnutridos. Assim, o presente estudo está demonstrando pela primeira vez que idosos saudáveis sob dieta hipocalórica, caracterizando um estado de desnutrição, apresentam capacidade funcional prejudicada, demonstrada pela redução no número de repetições no teste de levantar e sentar em 1 minuto. Mais importante ainda, essa redução na capacidade funcional foi seguida por desaturação de oxigênio prejudicada. A desaturação de oxigênio é particularmente importante para os idosos, pois pode contribuir para várias complicações de saúde, incluindo distúrbios respiratórios do sono (58), que podem resultar em declínio cognitivo (59), aumento da sonolência diurna (60) e maior risco de mortalidade (60). Além disso, a hipóxia está relacionada a danos no DNA celular (61), inflamação e outros processos patológicos. Portanto, reforçamos a importância desses achados, não apenas cientificamente, mas também para os médicos avaliarem o estado nutricional de idosos, mesmo quando eles parecem apresentar características que sugerem uma condição de saúde aparente.

Dessa forma, no presente estudo, idosos em dieta hipocalórica apresentaram maior peso corporal, índice de massa corporal e massa gorda, juntamente com menor massa magra, força de preensão manual reduzida e capacidade funcional diminuída,

conforme medido pelo teste de 1 minuto de levantar e sentar, caracterizando um adulto mais velho desenvolvendo obesidade sarcopênica. Vale ressaltar que a literatura enfatiza que a sarcopenia se refere à perda progressiva de massa muscular esquelética e força associada ao envelhecimento. Esse processo pode ser exacerbado por uma dieta hipocalórica, pois a redução do tecido muscular metabolicamente ativo pode diminuir a taxa metabólica de repouso. Uma taxa metabólica mais baixa significa que, mesmo uma dieta hipocalórica, pode não induzir gasto energético suficiente para alcançar perda de peso ou de gordura. De fato, um grande estudo realizado com 3937 indivíduos com 40 anos ou mais apresentou características clínicas observadas em nosso estudo (62). Assim, nossos achados relacionados à composição corporal, força muscular e capacidade funcional em idosos sob dieta hipocalórica estão de acordo com a literatura (62). Uma dieta hipocalórica também pode desencadear mecanismos de preservação de gordura devido a adaptações metabólicas. O corpo reduz o gasto energético e favorece o armazenamento de gordura para sobrevivência, particularmente em idosos, que possuem uma resposta metabólica mais lenta (62).

A resposta hemodinâmica cardiovascular é classicamente prejudicada ao longo dos anos em idosos, incluindo alterações estruturais e funcionais (63). Tais prejuízos na resposta cardiovascular (64) também observados na resposta pulmonar (65) podem ser prevenidos por um estilo de vida saudável, que inclui a prática regular de atividade física. De fato, alguns estudos identificaram que a desnutrição é altamente prevalente entre os idosos com doenças cardíacas (66, 67). No presente estudo, vários parâmetros obtidos pela cardiografia de impedância revelaram que idosos sob um regime hipocalórico apresentaram maior volume sistólico. Tal resultado pode ser, pelo menos parcialmente, atribuído a um menor peso corporal e gordura corporal observados, um fenômeno já descrito em outro estudo (68). A redução do peso corporal e da gordura corporal resulta em melhora da resistência vascular e, conseqüentemente, em redução da carga cardíaca, melhorando assim o volume sistólico, como descrito anteriormente (68). De fato, além do menor peso corporal e melhor volume sistólico, o grupo hipocalórico também apresentou uma resistência vascular sistêmica reduzida (SVR) (69). Melhorar a SVR é essencial, particularmente em indivíduos idosos, pois a SVR elevada contribui para hipertensão e doenças cardiovasculares, que são muito prevalentes na população idosa (70). O envelhecimento está associado ao aumento da rigidez arterial e à redução da

conformidade vascular, ambos os quais aumentam a SVR, levando a uma maior carga cardíaca e possível hipertrofia ventricular esquerda devido à elevação da SVR, o que está sublinhado por prejuízos na perfusão tecidual, o que pode exacerbar condições relacionadas à idade, como doença arterial periférica e declínio cognitivo (70). Além disso, a elastância arterial elevada está relacionada ao envelhecimento. À medida que os indivíduos envelhecem, as artérias centrais experimentam dilatação, resultando em paredes mais espessas e rígidas (71,72). Estratégias terapêuticas para melhorar a SVR, incluindo mudanças no estilo de vida, demonstraram reduzir a morbidade e mortalidade cardiovascular nos idosos (73). Melhorar a saúde vascular pode, portanto, melhorar a qualidade de vida e reduzir o impacto dos eventos cardiovasculares.

A hemodinâmica cardiovascular pode ser regulada/desregulada por alterações na resposta imune (74). Níveis elevados de IL-6 têm sido associados a piores desfechos em indivíduos, tanto com quanto sem doenças cardiovasculares preexistentes (CVD) (74). De fato, níveis elevados de IL-6 plasmática estão consistentemente relacionados a piores desfechos cardiovasculares e maior mortalidade por todas as causas em diversos grupos raciais e étnicos (74). No presente estudo, não encontramos diferenças na hemodinâmica cardiovascular para os níveis de IL-6 ao comparar os grupos normocalórico e hipocalórico. Tal achado já foi demonstrado anteriormente, embora nenhuma explicação plausível tenha sido encontrada tanto por este estudo quanto por outros estudos (75). Assim, são necessários mais estudos para esclarecer se dietas hipocalóricas agudas e crônicas em idosos podem afetar os níveis de IL-6. Além disso, a análise do TNF- α , outra citocina pró-inflamatória, não revelou diferenças para os parâmetros hemodinâmicos cardiovasculares entre os grupos normocalórico e hipocalórico. De fato, o TNF- α desempenha um papel multifacetado na hemodinâmica cardiovascular, influenciando o tônus vascular, a contratilidade miocárdica e o remodelamento cardíaco (76). Embora possa mediar respostas imunológicas protetoras, sua superexpressão em condições patológicas leva a efeitos deletérios, contribuindo para a progressão da insuficiência cardíaca, aterosclerose e outras doenças cardiovasculares (76). A modulação terapêutica do TNF- α continua sendo uma abordagem promissora, mas desafiadora, destacando a necessidade de um entendimento mais profundo de seus papéis precisos em diferentes estágios da doença cardiovascular. (76). Mais pesquisas sobre inibidores seletivos de TNF- α e seu impacto na hemodinâmica cardiovascular podem ser a chave para novos tratamentos para distúrbios

cardiovasculares (76). Dietas hipocalóricas foram associadas a aumento da longevidade e redução da inflamação em modelos animais (77). Em humanos, a dieta hipocalórica demonstrou reduzir os níveis de TNF- α e diminuir os marcadores de estresse oxidativo, potencialmente retardando o processo de envelhecimento (76). No entanto, a aplicação de dietas hipocalóricas em idosos exige cuidado, pois restrições excessivas podem levar a deficiências nutricionais, perda muscular e declínio na qualidade de vida (78). Portanto, mais estudos são necessários para entender melhor os efeitos e os mecanismos subjacentes envolvidos na regulação da hemodinâmica cardiovascular induzida por TNF-alfa em idosos.

Após a discussão sobre as citocinas pró-inflamatórias, notavelmente IL-6 e TNF-alfa, este parágrafo visa discutir o papel da citocina anti-inflamatória IL-10 e da proteína anti-inflamatória e anti-envelhecimento Klotho. Assim, IL-10 é uma potente citocina anti-inflamatória que desempenha um papel significativo na saúde cardiovascular, particularmente em idosos, que frequentemente experimentam inflamação crônica e distúrbios cardiovasculares associados (64). Níveis elevados de IL-10 demonstraram melhorar a função endotelial, reduzir a rigidez vascular e mitigar os efeitos adversos da inflamação na hemodinâmica cardiovascular (79). Em populações envelhecidas, onde as citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-6 frequentemente estão elevadas, a IL-10 ajuda a manter um equilíbrio, inibindo respostas inflamatórias excessivas e promovendo a saúde vascular (80). Esse mecanismo protetor pode diminuir o risco de aterosclerose e insuficiência cardíaca, contribuindo para melhores resultados cardiovasculares em idosos (80). Além disso, estratégias para aumentar os níveis de IL-10, como intervenções no estilo de vida ou mudanças dietéticas específicas, podem ter potencial terapêutico para melhorar a saúde cardiovascular nesta população vulnerável (80, 81 e 82). Além disso, a proteína klotho, que possui propriedades anti-inflamatórias, anti-envelhecimento, anti-fibróticas, antioxidantes e anticâncer, também foi investigada, embora não tenha sido encontrada diferença entre os grupos normocalórico e hipocalórico. A relação entre Klotho e a hemodinâmica cardiovascular em idosos é complexa. Níveis reduzidos de Klotho foram associados a várias alterações hemodinâmicas, incluindo aumento da rigidez arterial e elevação da pressão arterial (78). A rigidez arterial é um preditor significativo de eventos cardiovasculares em populações mais velhas, e estudos demonstraram que a deficiência de Klotho correlaciona-se com aumento da velocidade da onda de pulso, uma medida da rigidez arterial (78). Essa relação destaca o papel potencial de Klotho

como biomarcador para a saúde cardiovascular e alvo terapêutico para melhorar a função hemodinâmica. No entanto, devido aos resultados observados no presente estudo, são necessários mais estudos investigando a influência da dieta hipocalórica em idosos.

Embora a classificação nutricional dos indivíduos usando o questionário de recordatório alimentar de 24 horas e o questionário de frequência alimentar seja aceita como o padrão-ouro na avaliação nutricional, esse método pode apresentar viés, pois o entrevistado pode não compreender totalmente todas as questões feitas pelo entrevistador.

8. CONCLUSÕES

Em conclusão, dietas hipocalóricas de longo prazo em idosos eutróficos levam a uma resposta hemodinâmica cardiovascular aprimorada, mas com piora da capacidade funcional, incluindo um agravamento da dessaturação de oxigênio durante o esforço físico, mas sem afetar significativamente as respostas imunes celulares e humorais sistêmicas.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen W, Shi S, Jiang Y, Chen K, Lião Y, Huang R, et al. Association of sarcopenia with ideal cardiovascular health metrics among US adults: a cross-sectional study of NHANES data from 2011 to 2018. *BMJ Open*. 2022 Sep 23;12(9):e061789.
2. Zhu Z, Li H, Xiao J, Xu W, Huang MC. A fitness training optimization system based on heart rate prediction under different activities. *Methods*. 2022 Sep;205:89–96.
3. Sajadieh A. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *Eur Heart J*. 2004 Mar;25(5):363–70.
4. Cheung CHY, Khawh ML, Tam VCW, Ying MTC, Lee SWY. Performance evaluation of a portable bioimpedance cardiac output monitor for measuring hemodynamic changes in athletes during a head-up tilt test. *J Appl Physiol*. 2020 May 1;128(5):1146–52. 1 mai. 2020. DOI: 10.1152/jappphysiol.00822.2019. Epub 2020 mar. 26. PMID: 32213113.
5. Chowdhury MH, Cheung RCC. Reconfigurable Architecture for Multi-lead ECG Signal Compression with High-frequency Noise Reduction. *Sci Rep*. 2019 Nov 21;9(1):17233. DOI: 10.1038/s41598-019-53460-3.
6. Ott G, Schaubelt Y, Lopez Alcaraz JM, Haverkamp W, Strodthoff N. Using explainable AI to investigate electrocardiogram changes during healthy aging—From expert features to raw signals. *PLoS One*. 2024 Apr 11;19(4):e0302024.
7. Hahn RG. Renal water conservation and the volume kinetics of fluid-induced diuresis: A retrospective analysis of two cohorts of elderly men. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2021 Mar 3;48(3):310–7.
8. Colón CJP, Molina-Vicenty IL, Frontera-Rodríguez M, García-Ferré A, Rivera BP, Cintrón-Vélez G, et al. Muscle and Bone Mass Loss in the Elderly Population: Advances in diagnosis and treatment. *Journal of Biomedicine*. 2018;3:40–9.
9. Csiernik B, Edgar M, DeGraauw C, Howitt S, Hogg-Johnson S. The utility of bioelectrical impedance analysis in the diagnosis of sarcopenia: a systematic review. *J Can Chiropr Assoc*. 2022 Aug;66(2):118–29.
10. Fernandes IS, Sousa VP de, Quirino KG, Bride L de L, Paula F de, Errera FIV. O DESAFIO DA SARCOPENIA E OBESIDADE SARCOPÊNICA NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO. In: *Envelhecimento Humano: Desafios Contemporâneos - Volume 2*. Editora Científica Digital; 2020. p. 246–69.
11. Santos TD, Pasqualoto AS, Bittencourt M, Albuquerque IM de, Sbeghen JL, Ham A, Silveira AF da. A presença de sarcopenia ou dinapenia influencia a relação entre a força de preensão palmar com o estado de saúde e a força muscular inspiratória em pacientes idosos com DPOC? *Rev Kairós*. 2023;24.

12. Cao Q, Yu S, Xiniong W, Li Y, Li H, Li J, et al. Waist-hip ratio as a predictor of myocardial infarction risk. *Medicine*. 2018 Jul;97(30):e11639, 2018. DOI: 10.1097/MD.00000000000011639. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30045310/>.
13. Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010 Jul;207.
14. Ortiz Flores LP. O envelhecimento da população brasileira. *Rev Eletrônica Dep Ciênc Contábeis & AMP: Dep Atuária Mét Quant*. 2016.
15. Ferreira LDC, Demoly KR do A, Pereira YV. Transformações cognitivas nas trajetórias de envelhecimento e longevidade em Saúde Mental. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*. 2024; v. 28. <https://doi.org/10.1590/interface.230122>.
16. Sgarbieri VC, Pacheco MTB. Healthy human aging: intrinsic and environmental factors. *Brazilian Journal of Food Technology*. 2017 Aug 31;20(0).
17. Jura M, Kozak LeslieP. Obesity and related consequences to ageing. *Age (Omaha)*. 2016 Feb 4;38(1):23.
18. Vaupel JW. Biodemography of human ageing. *Nature*. 2010 Mar 25;464(7288):536–42.
19. Rodríguez-Rodero S, Fernández-Morera JL, Menéndez-Torre E, Calvanese V, Fernández AF, Fraga MF. Aging genetics and aging. *Aging Dis*. 2011 Jun;2(3):186–95.
20. Campisi J, Kapahi P, Lithgow GJ, Melov S, Newman JC, Verdin E. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature*. 2019 Jul 11;571(7764):183-92. doi: 10.1038/s41586-019-1365-2.
21. Bachi ALL, Abbasi A, Durigan JLQ, Vaisberg MW, Vieira RP. Editorial: The role of latent chronic infection in immunosenescence and inflamm-aging. *Front Immunol*. 2023 Sep 15;14.
22. Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, De Carvalho IA, Bernabei R, Chan P, et al. Frailty: An Emerging Public Health Priority. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Mar;17(3):188–92. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.12.016>
23. By Jonathan Vespa LM and DMA. Demographic Turning Points for the United States: Population Projections for 2020 to 2060. In: United States Census Bureau, editor. 2018.
24. Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W. J., Burke, G., McBurnie, M. A., & Grupo de Pesquisa Colaborativa de Estudo de Saúde Cardiovascular (2001). Fragilidade em idosos: evidência de um fenótipo. *Os periódicos de gerontologia. Série A, Ciências biológicas e ciências médicas*, 56(3), M146–M156. https://doi.org/10.1093/gerona/56_3.m146

25. Rockwood, K., Andrew, M., & Mitnitski, A. (2007). Uma comparação de duas abordagens para medir a fragilidade em idosos. *Os periódicos de gerontologia. Série A, Ciências biológicas e ciências médicas*, 62(7), 738–743. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.7.738>
26. Wikman, A., Wardle, J., & Steptoe, A. (2011). Qualidade de vida e bem-estar afetivo em pessoas de meia-idade e idosos com doenças médicas crônicas: um estudo transversal de base populacional. *PloS um*, 6(4), e18952. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018952>.
27. American College of Sports Medicine; Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Jul;41(7):1510-30. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c. PMID: 19516148.
28. Cramm, J. M., van Dijk, H. M., & Nieboer, A. P. (2013). A importância da coesão social da vizinhança e do capital social para o bem-estar dos idosos da comunidade. *O Gerontologista*, 53 (1), 142–152. <https://doi.org/10.1093/geront/gns052>
29. **Bramley et al., 2017 (Falta referência)**
30. Rhodes RE, Martin AD, Taunton JE, Rhodes EC, Donnelly M, Elliot J. Factors associated with exercise adherence among older adults. An individual perspective. *Sports Med.* 1999 Dec;28(6):397-411. doi: 10.2165/00007256-199928060-00003. PMID: 10623983.
31. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol.* 2016 Apr 15;594(8):2061-73. doi: 10.1113/JP270538. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26391109; PMCID: PMC4933114.
32. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, Jacques PF, Johnson EJ. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(2):276-94.
33. Lakatta, E. G., & Levy, D. (2003). Envelhecimento arterial e cardíaco: principais acionistas em empresas de doenças cardiovasculares: Parte I: artérias envelhecidas: uma "configuração" para doenças vasculares. *Circulação*, 107(1), 139–146. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048892.83521.58>
34. Kado, DM, Browner, WS, Blackwell, T., & Cummings, SR (2000). Taxa de perda óssea está associada à mortalidade em mulheres mais velhas: Um estudo prospectivo. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(10), 1974-1980.
35. Berger, S., Raman, G., Vishwanathan, R., Jacques, PF, & Johnson, EJ (2015). Colesterol dietético e doença cardiovascular: uma revisão sistemática e meta-análise. *American Journal of Clinical Nutrition* , 102(2), 276-294.
36. Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE). (2023). Doença cardiovascular: avaliação de risco e redução.

37. Raman, M., et al. (2018). Modulação da microbiota intestinal para influenciar o processo de envelhecimento. *Clínicas em Medicina Geriátrica*.
38. Niccoli, T., & Partridge, L. (2012). Envelhecimento como fator de risco para doenças. *Current Biology*, 22(17), R741-R752.
39. Dagbasi A, Fuller A, Hanyaloglu AC, Carroll B, McLaughlin J, Frost G, Holliday A. The role of nutrient sensing dysregulation in anorexia of ageing: The little we know and the much we don't. *Appetite*. 2024 Dec 1;203:107718. doi: 10.1016/j.appet.2024.107718. Epub 2024 Oct 16. PMID: 39423861.
40. Escudero-Bautista S, Omaña-Covarrubias A, Nez-Castro AT, López-Pontigo L, Pimentel-Pérez M, Chávez-Mejía A. Impact of Gut Microbiota on Aging and Frailty: A Narrative Review of the Literature. *Geriatrics (Basel)*. 2024 Aug 31;9(5):110. doi: 10.3390/geriatrics9050110. PMID: 39311235; PMCID: PMC11417718.
41. Lengelé L, de França NAG, de Souto Barreto P, Rolland Y. Nutritional specificity of frailty: from epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2025 Jan 1;28(1):1-5. doi: 10.1097/MCO.0000000000001079. Epub 2024 Dec 12. PMID: 39659209.
42. McKendry J, Lowisz CV, Nanthakumar A, MacDonald M, Lim C, Currier BS, Phillips SM. The effects of whey, pea, and collagen protein supplementation beyond the recommended dietary allowance on integrated myofibrillar protein synthetic rates in older males: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2024 Jul;120(1):34-46. doi: 10.1016/j.ajcnut.2024.05.009. Epub 2024 May 16. PMID: 38762187; PMCID: PMC11291473.
43. Kaufman MW, DeParis S, Oppezzo M, Mah C, Roche M, Frehlich L, Fredericson M. Nutritional Supplements for Healthy Aging: A Critical Analysis Review. *Am J Lifestyle Med*. 2024 Apr 9:15598276241244725. doi: 10.1177/15598276241244725. Epub ahead of print. PMID: 39554957; PMCID: PMC11562224.
44. Bojang KP, Manchana V. Nutrition and Healthy Aging: A Review. *Curr Nutr Rep*. 2023 Sep;12(3):369-375. doi: 10.1007/s13668-023-00473-0. Epub 2023 May 16. PMID: 37191867.
45. Lopes AJ, Campos MJ, Rosado F, Rama L, Ribeiro AS, Martinho D, Teixeira A, Massart A. Analysis of Hydration Habits Before and During a Specific Training Session in Male Padel Athletes Aged over 65: Physiological and Psychological Implications. *Nutrients*. 2024 Oct 16;16(20):3513. doi: 10.3390/nu16203513. PMID: 39458506; PMCID: PMC11510502.
46. Tsai HY, Chuang HJ, Liao WH, Wang YJ, Li PH, Wang WT, Liao SC, Yeh CF, Chen PR, Lai TH, Lin HJ, Cheng SY, Chen WJ, Lin YH, Chang YY. Lifestyle modifications and non-pharmacological management in elderly hypertension. *J Formos Med Assoc*. 2024 Nov 5:S0929-6646(24)00509-6. doi: 10.1016/j.jfma.2024.10.022. Epub ahead of print. PMID: 39505584.
47. Fleurke M, Voskuil DW, Beneken Genaamd Kolmer DM. The role of the dietitian in the management of malnutrition in the elderly: A systematic review of current

- practices. *Nutr Diet*. 2020 Feb;77(1):60-75. doi: 10.1111/1747-0080.12546. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31157519.
48. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients). Washington, DC: National Academies Press; 2005.
 49. Fisberg RM, Marchioni DML, organizadores. Manual de avaliação do consumo alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA). São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2012. 197 p. il.
 50. Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TBCA. 4ª ed. São Paulo: USP, 2017. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tbca>. Acesso em: 01 jun. 2024.
 51. Pinheiro. A.B.V. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5ed. São Paulo. Atheneu, 2008.
 52. Moraes-Ferreira R, Brandao-Rangel MAR, Gibson-Alves TG, Silva-Reis A, Souza-Palmeira VH, Aquino-Santos HC, Frison CR, Oliveira LVF, Albertini R, Vieira RP. Physical Training Reduces Chronic Airway Inflammation and Mediators of Remodeling in Asthma. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Oct 20;2022:5037553. doi: 10.1155/2022/5037553. PMID: 36312895; PMCID: PMC9613382.
 53. **MELLAERTS 2024 não encontrei**
 54. Strassmann A, Kapahi P, Lithgow GJ, Melov S, Newman JC, Verdin E. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int J Public Health*. 2013 Dec;58(6):949-53. doi: 10.1007/s00038-013-0504-z.
 55. Bohannon RW, Crouch R. 1-Minute Sit-to-Stand Test: Systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2019 Jan;39(1):2-8. doi: 10.1097/HCR.0000000000000336. PMID: 30489442.
 56. Fuentes-Abolafio IJ, Cárdenas A, Orellana G, et al. Relationship between quadriceps femoris muscle architecture and muscle strength and physical function in older adults with heart failure with preserved ejection fraction. *Sci Rep*. 2022 Dec 15;12(1):21660. doi: 10.1038/s41598-022-26064-7.
 57. Carvalho J, Ribeiro J, Nogueira M, et al. Association between the risk of malnutrition and functional capacity in patients with peripheral arterial disease: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2022 Sep 9;17(9):e0273051. doi: 10.1371/journal.pone.0273051.
 58. Kitakata H, Kohno T, Fukuda K. Sleep-disordered breathing in the elderly: Is it distinct from that in the younger or middle-aged populations? *J Thorac Dis*. 2018 Apr;10(Suppl 9):S1102-S1107. doi: 10.21037/jtd.2018.03.179.
 59. Snyder B, Smith K, Lee S, et al. Cerebral hypoxia: Its role in age-related chronic and acute cognitive dysfunction. *Anesth Analg*. 2021 Jun;132(6):1502-1513. doi: 10.1213/ANE.0000000000005525.

60. Gooneratne NS, O'Connor S, Holbrook M, et al. Sleep disordered breathing with excessive daytime sleepiness is a risk factor for mortality in older adults. *Sleep*. 2011 Apr 1;34(4):435-42. doi: 10.1093/sleep/34.4.435. PMID: 21461321; PMCID: PMC3065253.
61. Wei Y, Giunta S, Xia S. Hypoxia in aging and aging-related diseases: Mechanism and therapeutic strategies. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 25;23(15):8165. doi: 10.3390/ijms23158165.
62. Wolski E, Jeky J, Krawczyk M, et al. The influence of age on hemodynamic parameters during rest and exercise in healthy individuals. *JACC Heart Fail*. 2017 May;5(5):337-346. doi: 10.1016/j.jchf.2016.10.012.
63. Strait JB, Lakatta EG. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin*. 2012 Jan;8(1):143-64. doi: 10.1016/j.hfc.2011.08.011.
64. Brandão-Rangel MAR, Silva RS, Rodrigues A, et al. Physically active lifestyle attenuates impairments on lung function and mechanics in hypertensive older adults. *Adv Respir Med*. 2024 Jul 22;92(4):278-290. doi: 10.3390/arm92040027. PMID: 39051189; PMCID: PMC11270291.
65. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 26;53(21):1925-32. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.068.
66. Viart P. Hemodynamic findings in severe protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr*. 1977 Mar;30(3):334-48. doi: 10.1093/ajcn/30.3.334.
67. Gámez-López AL, García-Gómez J, Fernández-Hernández J, et al. Rationale and design of PICNIC study: nutritional intervention program in hospitalized patients with heart failure who are malnourished. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Apr;67(4):277-82. doi: 10.1016/j.rec.2013.07.013. Epub 2013 Nov 17. PMID: 24774590.
68. Theodoridis X, Papadopoulos D, Papanastasiou D, et al. The effect of diet on vascular aging: a narrative review of the available literature. *Life (Basel)*. 2024 Feb 17;14(2):267. doi: 10.3390/life14020267. PMID: 38398776; PMCID: PMC10890697.
69. Iadecola C, Choi D, Sweeney J, et al. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2016 Dec;68(6):e67-e94. doi: 10.1161/HYP.0000000000000053. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27977393; PMCID: PMC5361411.
70. Kähönen E, Viikari J, Laitinen T, et al. Influence of early life risk factors and lifestyle on systemic vascular resistance in later adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *Blood Pressure*. 2021 Dec;30(6):367-375. doi: 10.1080/08037051.2021.1980372. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34605743.
71. Khan MS, Xie W, Malik A, et al. Interleukin-6 and cardiovascular events in healthy adults: MESA. *JACC Advances*. 2024 Jul 9;3(8):101063. doi: 10.1016/j.jacadv.2024.101063. PMID: 39077632; PMCID: PMC11284704.

72. Arabi Y, Salama A, Al-Dorzi H, et al. Permissive underfeeding, cytokine profiles and outcomes in critically ill patients. *PLoS One*. 2019 Jan 7;14(1):e0209669. doi: 10.1371/journal.pone.0209669. PMID: 30615631; PMCID: PMC6322779.
73. Padfield GJ, Davies JW, Goldsmith D, et al. Cardiovascular effects of tumour necrosis factor α antagonism in patients with acute myocardial infarction: a first in human study. *Heart*. 2013 Sep;99(18):1330-1335. doi: 10.1136/heartjnl-2013-303648. Epub 2013 Apr 10. PMID: 23574969; PMCID: PMC3756454.
74. Zhang C, Li L, Tan J, et al. Direct relationship between levels of TNF- α expression and endothelial dysfunction in reperfusion injury. *Basic Research in Cardiology*. 2010 Jul;105(4):453-464. doi: 10.1007/s00395-010-0083-6. Epub 2010 Jan 21. PMID: 20091314; PMCID: PMC2864340.
75. Serra MC, Passos L, Couto D, et al. Effects of a hypocaloric, nutritionally complete, higher protein meal plan on regional body fat and cardiometabolic biomarkers in older adults with obesity. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2019;74(2):149-155. doi: 10.1159/000497066. Epub 2019 Feb 12. PMID: 30754039; PMCID: PMC6815096.
76. Ciolac EG, Rodrigues da Silva JM, Vieira RP. Physical exercise as an immunomodulator of chronic diseases in aging. *Journal of Physical Activity and Health*. 2020 May 11;17(6):662-672. doi: 10.1123/jpah.2019-0237. PMID: 32396868.
77. Stafford N, Wang Y, Lawrie A, et al. Signaling via the interleukin-10 receptor attenuates cardiac hypertrophy in mice during pressure overload, but not isoproterenol infusion. *Frontiers in Pharmacology*. 2020 Oct 30;11:559220. doi: 10.3389/fphar.2020.559220. PMID: 33192505; PMCID: PMC7662881.
78. Silva-Reis A, Pinto E, Santos L, et al. Combined resistance and aerobic training improves lung function and mechanics and fibrotic biomarkers in overweight and obese women. *Frontiers in Physiology*. 2022 Sep 7;13:946402. doi: 10.3389/fphys.2022.946402. PMID: 36160852; PMCID: PMC9491379.
79. Bella YF, Leung Y, Chao X, et al. A phytotherapeutic blend immunity-6™ inhibits myeloid leukemic cells 2 activation involving purinergic signaling. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2023 Mar;159:114263. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114263. Epub 2023 Jan 16. PMID: 36652732.
80. Pires DA, Silva G, Ramos L, et al. Vitamin C inhibits lipopolysaccharide-induced hyperinflammatory state of chronic myeloid leukemia cells through purinergic signaling and autophagy. *Nutrients*. 2024 Jan 29;16(3):383. doi: 10.3390/nu16030383. PMID: 38337668; PMCID: PMC10857061.
81. Abraham CR, Li A. Aging-suppressor Klotho: prospects in diagnostics and therapeutics. *Ageing Research Reviews*. 2022 Dec;82:101766. doi: 10.1016/j.arr.2022.101766. Epub 2022 Oct 22. PMID: 36283617.
82. Akhiyat N, Patel S, Shapiro A, et al. Patients with coronary microvascular dysfunction have less circulating α -Klotho. *Journal of the American Heart Association*. 2024 May 7;13(9):e031972. doi: 10.1161/JAHA.123.031972. Epub 2024 Apr 19. PMID: 38639380; PMCID: PMC11179916.

ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado participante,

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada: **“EFEITOS DO ESTADO NUTRICIONAL NAS VARIÁVEIS CARDIOCIRCULATÓRIAS EM IDOSOS”**. Desenvolvido por Meiry de Souza Moura Maia discente de Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu Mestrado em Ciências Farmacêutica sob orientação do Professor Doutor Rodolfo de Paula Vieira. Meiry de Souza Moura Maia é graduada em Educação Física e especialista em Educação Física Escolar e Recreação e Lazer pela Universidade de Volta Redonda UniFOA.

Caso você queira (não é obrigatório), você poderá levar esse documento (TCLE) para casa, para ser avaliado por alguém de sua confiança e devolvido posteriormente com a devida assinatura.

O objetivo central do estudo é: Analisar os efeitos do estado nutricional sobre a resposta hemodinâmica cardiovascular, composição corporal e na qualidade de vida de idosos entre 60 e 85 anos, conforme descrito mais abaixo.

O convite da sua participação se deve ao interesse dos pesquisadores em investigar EFEITOS DO ESTADO NUTRICIONAL NAS VARIÁVEIS CARDIOCIRCULATÓRIAS EM IDOSOS. Entretanto, para que você possa participar, você deve concordar com todas as etapas e avaliações e intervenções apresentadas, e em havendo concordância, assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), onde irá declarar ter ciência de que o procedimento ao qual vai se submeter é voluntário, gratuito e experimental. Para completar todas as avaliações propostas nesse projeto, você precisará dispende de um tempo que poderá variar de 1h30 a 2h30.

Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas, todos os dados obtidos referentes à avaliação ficarão sobre responsabilidade dos pesquisadores responsáveis e colaboradores destinados, restritas ao uso acadêmico-científico, de maneira que qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa. O presente estudo obedece às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, formuladas pelo Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, estabelecidas em outubro de 1996 e atualizadas na resolução 466 em 2012, no Brasil.

O estudo será desenvolvido no Laboratório de Imunologia Pulmonar nas dependências da universidade UniEVANGÉLICA, Anápolis-GO com a aprovação do comitê de ética em pesquisa. O recrutamento se dará através de parceria com a UniAPI/UniEVANGÉLICA, conforme autorizado pelo responsável da UniAPI através do termo de anuência. Será esclarecido que o participante terá acesso a todas as informações geradas pela presente pesquisa e poderá desistir da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ou dano, se assim o desejar.

A sua participação consistirá em passar pelas seguintes avaliações:

Análise da Composição Corporal (aproximadamente 10 minutos)

Para a composição corporal será utilizada a tecnologia chamada de Bioimpedância (BIA) para avaliar a % de massa magra (músculo e ossos), % de massa gorda (gordura), nível de hidratação (quantidade de água) (Moraes-Ferreira et al., 2022). Além da bioimpedância, serão coletados os dados de idade, peso corporal, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura, circunferência de quadril, relação cintura/quadril.

Avaliação da Força de Preensão Palmar (aproximadamente 3 minutos)

Será avaliada a força de preensão palmar (força do aperto de mão) de membros superiores através do equipamento Dinamômetro Palmas da marca Jamar (Moraes-Ferreira et al., 2022).

Avaliação da Força de Membros Inferiores (aproximadamente 3 minutos)

Através do teste de sentar-se e levantar-se por 30 segundos (MELLAERTS 2024).

Força dos Músculos Respiratórios (aproximadamente 3 minutos)

Será avaliado através do teste chamado de manovacuometria, para avaliação das pressões inspiratórias máximas (PIMax) e expiratórias máximas (PEMax) (Moraes-Ferreira et al., 2022).

Avaliação da Função Pulmonar por Espirometria (aproximadamente 30 minutos)

A função pulmonar será avaliada através de um espirômetro (equipamento que mede a função dos pulmões) Master Screen (Jaeger, Alemanha), utilizando-se a manobra forçada, seguindo os padrões propostos pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Todos os voluntários serão submetidos ao teste espirométrico pré e pós a administração do broncodilatador de ação rápida (Salbutamol 400 mcg) conforme exigência da SBPT.

Coleta, Processamento e Análise do Ar Condensado (aproximadamente 20 minutos)

O ar condensado (líquido formado pela respiração no tubo) será obtido através da respiração em volume corrente em um tubo denominado RTube (Respiratory Research, EUA), no qual o voluntário respirará por um período de 15-20 minutos. Após esse período o condensado do ar será coletado e armazenado à -86°C para a análise dos níveis de citocinas e fatores de crescimento e proteínas anti-fibróticas, conforme já padronizado em nosso laboratório (Moraes-Ferreira et al., 2022).

Análise dos níveis de Óxido Nítrico no Ar Exalado (aproximadamente 3 minutos)

Os níveis de óxido nítrico (substância que indica inflamação pulmonar) no ar exalado serão avaliados utilizando-se o monitor portátil de óxido nítrico NOBreath (Bedfont Scientific, UK), no qual o voluntário expirará por um período de 10 segundos, segundo a recomendação do fabricante para a quantificação dos níveis de óxido nítrico no ar exalado seja realizada. Os resultados serão expressos em partes por bilhão (ppb) de óxido nítrico (Moraes Ferreira et al., 2022).

Coleta, Processamento e Análise do Sangue (aproximadamente 10 minutos)

Serão coletados 10 ml de sangue venoso (veia do braço, podendo ser braço direito ou esquerdo), após 10 minutos de repouso, utilizando-se material estéril à vácuo, sendo 5 ml coletados em tubo contendo anticoagulante EDTA K3 e 5 ml

coletados em tubo contendo fator pró-coagulação. Após a coleta, 25 microlitros do sangue coletado em tubo contendo EDTA K3 foram utilizados para a realização do hemograma completo no equipamento Sysmex XS-800i. Em seguida, os dois tubos serão centrifugados a 1000g, 7 minutos a 4°C e o soro e o plasma armazenados a -86°C para a dosagem de citocinas, fatores de crescimento e proteínas anti-fibróticas (Moraes-Ferreira et al., 2022).

Medidas dos Níveis de Citocinas, Fatores de Crescimento e Proteínas Anti-fibróticas (aproximadamente 10 minutos)

Os níveis das citocinas IL-2, IL-4, IL-5, IL-13, IFN-gama, relaxina 1, relaxina 3, klotho, VEGF, IGF-1 e TGF-beta serão medidos no ar condensado e no soro e/ou plasma dos voluntários utilizando-se kits de ELISA DuoSet (R&D Systems, EUA). As leituras serão realizadas conforme instrução do fabricante, procedimentos já em rotina em nosso laboratório, utilizando-se a multileitora SpectraMax i3 (Molecular Devices, EUA) (Moraes-Ferreira et al., 2022).

Avaliação da Resposta Cardiovascular (aproximadamente 40 minutos)

Os parâmetros hemodinâmicos em repouso e no esforço serão obtidos através do equipamento Physioflow® (Bristol, EUA), que é um sistema de cardiografia por impedância, e fornece medições contínuas, precisas, reprodutíveis e sensíveis dos seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), volume sistólico (VS), índice de volume sistólico (IVS) que corresponde ao volume sistólico corrigido pela massa corporal, débito cardíaco (DC), índice do débito cardíaco (IDC), resistência vascular sistêmica (RVS), índice da resistência vascular sistêmica (IRVS), índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE), fração de ejeção (%) (FE), volume diastólico final (VDF), índice de fluido torácico (IFT), e o índice de função diastólica (IFD) (Cheung et al., 2020).

Com o voluntário deitado, realiza-se a colocação de 6 eletrodos seguindo as especificações do fabricante para marcação do aparelho.

Após o posicionamento dos eletrodos, aguarda-se 1 minuto para estabilização do sinal e assim que o sinal for estabilizado, inicia-se a gravação do sinal por um período de 3 minutos (Cheung et al., 2020).

Além da resposta hemodinâmica avaliada pela cardiografia por impedância, serão avaliados ainda o eletrocardiograma de repouso e a variabilidade da frequência

cardíaca. Para a coleta e análise do eletrocardiograma e da variabilidade da frequência cardíaca será utilizado o Eletrocardiógrafo Digital TEB (ECG-TEB), que capta os sinais biológicos, de forma não invasiva, através de eletrodos aderidos a pele. O ECG-TEB é um eletrocardiógrafo digital, possuindo 12 variações simultâneas e de alta qualidade de traçado, onde o paciente permanecerá em repouso em decúbito dorsal durante a coleta da amostra, em que serão adaptados os eletrodos do eletrocardiograma para captação dos sinais conforme especificação do fabricante com duração de 10 minutos (Sammito et al., 2016).

O projeto será desenvolvido na UniEVANGÉLICA- Anápolis-GO, a qual possui infraestrutura e pessoal acadêmico-profissional necessário para realização das avaliações, com sala apropriada e todos os equipamentos no Laboratório de Imunologia Pulmonar, no prédio de Pesquisa e Pós-graduação da UniEVANGÉLICA. A Universidade possui capacidade técnica e de infraestrutura, assim como apoio institucional suficiente para garantir a realização do projeto.

Os dados serão armazenados no computador do Laboratório de Imunologia Pulmonar e do Exercício, no disco rígido externo (HD externo) do Laboratório, mas somente terão acesso os pesquisadores e seu orientador. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 466/12 e orientações do CEP/UniEVANGÉLICA.

Esta pesquisa acarreta baixos riscos aos participantes, no entanto, os participantes poderão apresentar algum desconforto ao realizar as avaliações, como dor e hematoma no local da coleta de sangue, tontura leve e passageira ao realizar o exame de função pulmonar, possibilidade de sensação de fadiga muscular, e quedas ou câimbras no momento da avaliação ou do treinamento resistido. Além disso, embora mínimos, os dados da pesquisa podem extraviar. Para evitarmos isso, o TCLE, os questionários e os resultados da pesquisa ficarão trancados em sala com chave, de maneira que somente o orientador e a aluna tenham acesso. Para evitar e minimizar quaisquer constrangimentos durante a pesquisa, contamos com a experiência de mais de 20 anos do orientador em pesquisa clínica e com a experiência da aluna de mais de 10 anos em avaliação física, de maneira que os participantes se sintam confortáveis e confiantes em responder às perguntas, as quais dizem respeito exclusivamente à condição de saúde dos participantes.

O benefício direto será o acesso a um check-up completo, sem nenhum custo, constituído por uma série de exames e avaliações específicas, muitas delas não

realizadas nem na rede pública nem na rede privada de saúde, de maneira gratuita. Além disso, os participantes terão acesso gratuito à suplementação proteica, e também a um programa de atividade física/reabilitação, também de forma gratuita.

Os benefícios indiretos serão caracterizados por uma possível detecção precoce de doenças ou alterações, metabólicas, hemodinâmicas, pulmonares e da composição corporal, permitindo o encaminhamento para um médico especializado e dessa forma permitindo uma intervenção médica precoce. Os resultados serão entregues impressos e/ou por modo digital (e-mail ou whatsapp) de acordo com a preferência do participante.

Assinatura do Pesquisador Responsável-Membro do Corpo Docente da
UniEVANGÉLICA.

O contato com os pesquisadores listados abaixo poderá ocorrer sem nenhum ônus para o participante, podendo o participante entrar em contato através de ligação à cobrar.

Contato com o(a) pesquisador(a) responsável: Meiry de Souza Moura Maia – (62) 99261-8005 e Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira – (12) 99141-0615.

Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5 Cidade Universitária-Anápolis/GO CEP: 75083-580

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO PARTICIPANTE DE PESQUISA

Eu, _____ RG nº _____, abaixo assinado, concordo voluntariamente em participar do estudo acima descrito, como participante. Declaro ter sido devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios envolvidos na minha participação. Foi-me dada a oportunidade de fazer perguntas e recebi telefones para entrar em contato, a cobrar, caso tenha dúvidas. Foi orientado para entrar em contato com o CEP - UniEVANGÉLICA (telefone 62 - 3310-6736), caso me sinta lesado ou prejudicado. Foi-me garantido que não sou obrigado

a participar da pesquisa e posso desistir a qualquer momento, sem qualquer penalidade. Declaro que recebi uma via deste documento.

Anápolis, _____ de _____ de 2023.

Assinatura do participante da pesquisa

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

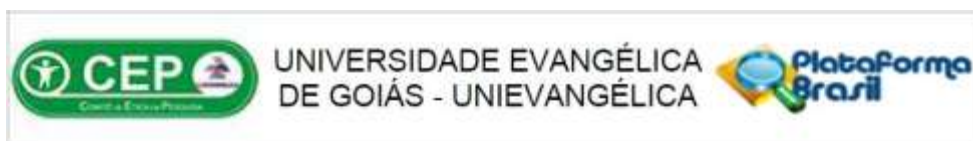
Nome: _____ Assinatura: _____

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA:

Tel e Fax - (055) 62- 33106736.

E-Mail: cep@unievangelica.edu.br

ANEXO 2 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E SUPLEMENTAÇÃO PROTÉICA NAS VARIÁVEIS CARDIORESPIRATÓRIAS, METABÓLICAS E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM IDOSOS

Pesquisador: Rodolfo de Paula Vieira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68189923.5.0000.5076

Instituição Proponente: Universidade Evangélica de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.095.284

Apresentação do Projeto:

Em conformidade com o número do parecer: 6.070.931

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Analisar os efeitos do treinamento de força e suplementação proteica associados ou dissociados nas variáveis metabólicas, hemodinâmicas, de composição corporal e na qualidade de vida de idosos entre 60 e 85 anos.

Objetivos específicos

- Avaliar os efeitos do treinamento de força e suplementação proteica associados ou dissociados sobre a composição corporal por meio da bioimpedância.
- Avaliar os efeitos do treinamento de força e suplementação proteica associados ou dissociados sobre função cardiocirculatória através do ECG e da Cardiografia por Impedância (Physioflow™).
- Avaliar os efeitos do treinamento de força e suplementação proteica associados ou dissociados sobre a função pulmonar por meio da espirometria e da manovacuometria.
- Avaliação os efeitos do treinamento de força e suplementação proteica associados ou dissociados sobre a função renal, realização de teste de urianálise de 11 parâmetros e da dosagem de citocinas na urina.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.095.284

- Identificar ganhos de força resultantes dos efeitos do treinamento de força e suplementação proteica associados ou dissociados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em conformidade com o número do parecer: 6.070.931

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um Projeto de Pesquisa a ser desenvolvido no Programa de Mestrado em Ciências Farmacêuticas da UNIEVANGÉLICA. Projeto terá como orientador o Professor Dr. Rodolfo de Paula Vieira, será desenvolvido pela mestrande Meiry de Souza Moura Maia e buscará estudar os efeitos do treinamento de força e suplementação proteica associados ou dissociados nas variáveis metabólicas, hemodinâmicas, de composição corporal e na qualidade de vida de idosos entre 60 e 85 anos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS No 466/2012 ou No 510/2016 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Lista de pendências

PENDÊNCIA 1 - QUANTO A FOLHA DE ROSTO (FolhaderostoprojetoMeiry.pdf de 28/02/2023)

PENDÊNCIA 1: A folha de rosto não apresenta o carimbo do responsável pela instituição proponente. Adequar. ANÁLISE: A folha de rosto foi devidamente preenchida, carimbada e assinada foi incluída, conforme anexado na Plataforma Brasil. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 2. QUANTO AO PROJETO DETALHADO (ProjetoMestradoMeirydeSouzaMouraMaia.docx de 23/03/2023).

PENDÊNCIA 2 – Descrever na metodologia o Processo de Obtenção do Consentimento dos participantes (informar o local em que os idosos serão convidados para participar do estudo, quem fará o convite, se será uma abordagem individualizada ...). Deixar claro se o recrutamento se dará em sala de aula, onde se encontra a sala fechada para aplicação do questionário e coleta de dados antropométricos, etc. ANÁLISE: A descrição na metodologia e também no TCLE foi incluída

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515
 UF: GO Município: ANAPOLIS
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br



UNIVERSIDADE EVANGÉLICA
DE GOIÁS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 6.095.284

conforme solicitado, Segue como está no projeto e no TCLE: "O processo de obtenção do consentimento dos participantes será realizado em sala privativa, no laboratório de Imunologia Pulmonar, o qual encontra-se no subsolo do Prédio de Pesquisa da UniEvangélica, sob responsabilidade do Prof. Dr. Rodolfo de Paula Vieira, orientador da aluna e responsável por esse projeto. A obtenção do consentimento será através de uma conversa individualizada, de modo a prover o máximo de privacidade do voluntário da pesquisa. Para completar todas as avaliações propostas nesse projeto, você precisará dispender de um tempo que poderá variar de 1h30 a 2h30. O recrutamento se dará através de parceria com a UniAPI/UniEVANGÉLICA, conforme autorizado pelo responsável da UniAPI através do termo de anuência." PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 3. PENDÊNCIA 3: No item "Riscos" não são apresentadas informações relacionadas ao risco da identificação/exposição e do constrangimento aos participantes da pesquisa. Não sendo também apresentadas as formas de sua redução. Adequar. ANÁLISE: Conforme solicitado, os Riscos incluindo as informações relacionadas ao risco da identificação/exposição e do constrangimento aos participantes foi incluído não somente no projeto mas no TCLE também, conforme descrito abaixo: "Esta pesquisa acarreta baixos riscos aos participantes, no entanto, os participantes poderão apresentar algum desconforto ao realizar as avaliações, como dor e hematoma no local da coleta de sangue, tontura leve e passageira ao realizar o exame de função pulmonar, possibilidade de sensação de fadiga muscular, e quedas ou câimbras no momento da avaliação ou do treinamento resistido. Além disso, embora mínimos, os dados da pesquisa podem extraviar. Para evitarmos isso, o TCLE, os questionários e os resultados da pesquisa ficarão trancados em sala com chave, de maneira que somente o orientador e a aluna tenham acesso. Para evitar e minimizar quaisquer constrangimentos durante a pesquisa, contamos com a experiência de mais de 20 anos do orientador em pesquisa clínica e com a experiência da aluna de mais de 10 anos em avaliação física, de maneira que os participantes se sintam confortáveis e confiantes em responder às perguntas, as quais dizem respeito exclusivamente à condição de saúde dos participantes." PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 4. PENDÊNCIA 4: No item "Benefícios" não são apresentadas informações sobre os benefícios direto da pesquisa para os participantes. Sugiro a inclusão dessas informações principalmente para os todos participantes (caso e controle). ANÁLISE: Conforme solicitado, os Benefícios foram incluídos não somente no projeto mas no TCLE também, conforme descrito:

Os benefícios diretos constituem-se na possibilidade de realizar uma série de exames e avaliações

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

UF: GO

Município: ANAPOLIS

CEP: 75.083-515

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



UNIVERSIDADE EVANGÉLICA
DE GOIÁS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 6.095.284

específicas [composição corporal detalhada, força dos membros superiores e inferiores, força dos músculos respiratórios, avaliação da função pulmonar, análise da resposta imunológica do sistema respiratório e sistêmica (do sangue), inflamação pulmonar através da medida do óxido nítrico no ar exalado, resposta imunológica avaliada no sangue através do hemograma completo, resposta cardiovascular através do exame cardiografia por impedância]], muitas delas não realizadas nem na rede pública nem na rede privada de saúde, de maneira gratuita, assim como receber um programa de reabilitação também de forma gratuita. Esclarecemos ainda que esses benefícios se aplicam a todos os participantes da pesquisa, independente do grupo de pesquisa no qual serão alocados. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 5: No projeto em nenhum momento foi mencionado a UniAPI/UniEVANGÉLICA. Foi anexado o termo de anuência da UniAPI/UniEVANGÉLICA. Colocar as informações no projeto. Os riscos e como minimizar encontra-se diferente do projeto. Rever. ANÁLISE: Conforme solicitado, foi mencionado a participação da UniAPI/UniEVANGÉLICA no projeto e no TCLE, conforme: O recrutamento se dará através de parceria com a UniAPI/UniEVANGÉLICA, conforme autorizado pelo responsável da UniAPI através do termo de anuência. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 6. QUANTO AO TCLE (TCLEProjetoMestradoMeiry.docx de 23/03/2023).

PENDÊNCIA 6: O título do projeto de pesquisa apresentado no TCLE difere do apresentado nos demais documentos. Adequar. ANÁLISE: O título foi adequado no projeto e no TCLE de maneira a não haver divergência. "EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E SUPLEMENTAÇÃO PROTÉICA NAS VARIÁVEIS CARDIORESPIRATÓRIAS, METABÓLICAS E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM IDOSOS". PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 7: As informações apresentadas no arquivo TCLEProjetoMestradoMeiry.docx de 23/03/2023 são diferentes das apresentadas no item "Apêndice A - TCLE" do arquivo ProjetoMestradoMeirydeSouzaMouraMaia.docx de 23/03/2023. No tcle dentro do projeto o objetivo lê-se: O objetivo central do estudo é: Analisar os efeitos do treinamento de força e suplementação nas variáveis, metabólicas, hemodinâmicas e de composição corporal em idosos entre 65 e 75 anos. No documento anexado separado a idade é de 60 a 85 anos. REVER TODO OS DOIS DOCUMENTOS, POIS TEM VÁRIAS DIVERGÊNCIAS. ADEQUAR. ANÁLISE: A idade foi revista e corrigida no TCLE e no projeto de maneira a não haver mais divergências. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

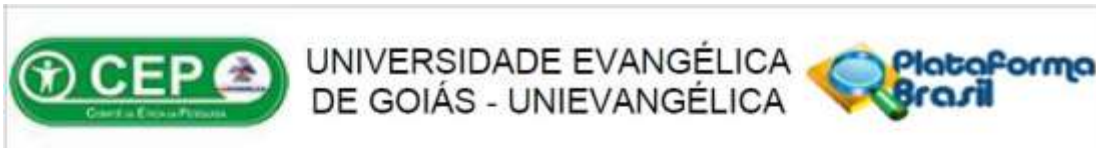
CEP: 75.083-515

UF: GO **Município:** ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.095.284

PENDÊNCIA 8: Como os participantes serão idosos, acrescentar a informação que o TCLE poderá ser levado para casa, discutido com alguém da confiança desses idosos, para posterior assinatura e devolução aos pesquisadores. ANÁLISE: Essa informação solicitada foi acrescentada no projeto e no TCLE, conforme: Caso você queira (não é obrigatório), você poderá levar esse documento (TCLE) para casa, para ser avaliado por alguém de sua confiança e devolvido posteriormente com a devida assinatura. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 9: Informar o tempo necessário para a aplicação dos procedimentos necessários para a coleta de dados da pesquisa. ANÁLISE: O tempo foi incluído tanto no projeto quanto no TCLE, conforme: Para completar todas as avaliações propostas nesse projeto, você precisará dispor de um tempo que poderá variar de 1h30 a 2h30."PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 10: Substituir os termos técnicos por palavras compreensíveis aos idosos. ANÁLISE: As substituições foram feitas no TCLE, mantendo alguns termos essenciais, mas nesse caso foi incluída entre parênteses as explicações do que significam esses termos. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 11: Todos os procedimentos da pesquisa devem ser descritos de forma clara, simples, sem os termos técnicos, informando o local de coleta dos dados e o tempo gasto em cada uma delas. ANÁLISE: Conforme solicitado, todos os procedimentos foram descritos de forma clara, incluindo explicações mais detalhadas, e com o tempo gasto aproximado em cada uma delas, particularmente no TCLE. PENDÊNCIA ATENDIDA.

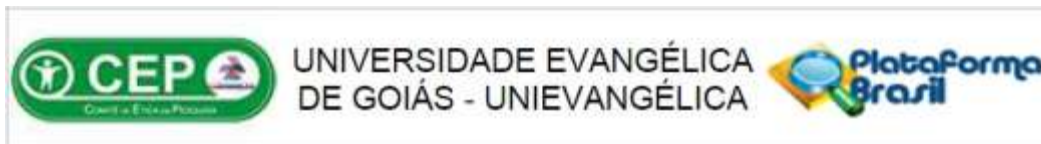
PENDÊNCIA 12: Informar nos telefones de contatos com os pesquisadores como realizar ligações a cobrar (ou sem ônus aos participantes). ANÁLISE: Foi acrescentado que os participantes poderão ligar a cobrar para os telefones informados. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 13: Não foi identificado na plataforma o termo de compromisso do pesquisador. O pesquisador deverá anexar. ANÁLISE: Conforme solicitado foi anexado na plataforma o termo de compromisso. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5		CEP: 75.083-515
Bairro: Cidade Universitária		
UF: GO	Município: ANAPOLIS	
Telefone: (62)3310-6736	Fax: (62)3310-6636	E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.095.294

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2095487.pdf	24/05/2023 16:05:16		Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODECOMPROMISSO.pdf	24/05/2023 16:04:52	Rodolfo de Paula Vieira	Aceito
Cronograma	CronogramadoProjeto.docx	24/05/2023 16:04:35	Rodolfo de Paula Vieira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEProjetoMestradoMeiry.docx	24/05/2023 16:03:40	Rodolfo de Paula Vieira	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6070931.pdf	24/05/2023 16:03:28	Rodolfo de Paula Vieira	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTEENCAMINHAMENTOMeiry.docx	24/05/2023 16:03:15	Rodolfo de Paula Vieira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMestradoMeirydeSouzaMouraMaia.docx	24/05/2023 16:02:58	Rodolfo de Paula Vieira	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoprojetomeiry.pdf	24/05/2023 16:02:29	Rodolfo de Paula Vieira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANAPOLIS, 01 de Junho de 2023

Assinado por:
Constanza Thaise Xavier Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515
UF: GO Município: ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

ANEXO 3 – Resumos publicados em anais de congressos nacionais



V Congresso Internacional de Pesquisa, Ensino e Extensão
20ª Semana Nacional de Ciência e Tecnologia

Efeitos da Suplementação Proteica nas Variáveis Cardiorrespiratórias, Metabólicas, Imunológicas, Renais e da Composição Corporal em Idosos.

Meiry de Souza Moura Maia, Anamei Silva-Reis, Rodolfo de Paula Vieira

INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento está associado a prejuízos na força, na massa magra (MM), na saúde cardiovascular (SCV) e na saúde cardiorrespiratória (SCR), devido às alterações metabólicas, hemodinâmicas e da composição corporal em idosos. As implicações dessas alterações dentro do processo de envelhecimento podem ter seus efeitos amenizados através da intervenção nutricional. Com o passar dos anos ocorrem alterações metabólicas (glicose, perfil lipídico, função renal), hemodinâmicas (frequência cardíaca, pressão arterial) e da composição corporal (desidratação, perda de massa muscular, diminuição de peso e estatura, redução de massa óssea) em idosos, as quais resultam em piora da qualidade de vida e no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (CHEN et al, 2022).

OBJETIVO

Avaliar os efeitos da suplementação proteica isolados e combinados em idosos

METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, randomizado, a ser realizado na Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), onde os idosos (60 a 85 anos) voluntários serão randomizados ($n = 40/\text{grupo}$) em grupos (1) Controle (sem suplementação proteica), grupo (2) Suplementação (somente suplementação proteica).

O protocolo de suplementação será realizado por 3 meses, e as avaliações irão ocorrer antes do início do protocolo e após 3 meses. Serão avaliados inúmeros parâmetros cardiovasculares, pulmonares, imunológicos, renais, musculares, hematológicos. As análises serão expressas por média e desvio padrão. Será adotado um nível de significância de $p \leq 0.05$ para comparações realizadas no teste T pareado e para as análises multiparamétricas.

Figura 1: realização do exame, Physioflow



CONCLUSÃO

É esperado que os efeitos do protocolo de suplementação proteica melhorem significativamente os parâmetros descritos acima, trazendo resultados positivos para os idosos voluntários do estudo.

AGRADECIMENTOS

À Grow Dietary Supplements (GDS) Black Skull pela doação da proteína para a realização do estudo e pela bolsa de mestrado concedida a Meiry de Souza Moura Maia.



ANEXO 4 – Resumos publicados em anais de congressos internacionais



Title

Supplementation with Whey Protein Ameliorates Lung Function, Functional Capacity and Respiratory and Peripheral Muscle Strength in Sedentary Older Adults

Authors

Meiry de Souza MOURA-MAIA¹, Anamei SILVA-REIS¹, Rosa Helena Ramos PAULA-VIEIRA¹, Eduarda Teodora Rachid WOLPP¹, Naiara Nadia MOREIRA¹, Fernanda Rodrigues MONTEIRO², Luis Vicente Franco de OLIVEIRA¹, Andre Luis Lacerda BACHI², Yanesko Fernandes BELLA¹, Rodolfo P VIEIRA¹

Affiliation

¹ Postgraduate Program in Human Movement and Rehabilitation, Evangelical University of Goiás (UniEvangélica), Anápolis, BRAZIL

² Postgraduate Program in Health Sciences, Santo Amaro University (UNISA), São Paulo, BRAZIL
rodrelena@yahoo.com.br

Abstract

INTRODUCTION: Older adults typically consume fewer calories and proteins, leading to significant muscle mass and strength loss. This decline can affect lung function, respiratory and peripheral muscle strength, and overall functional capacity (Mithal et al., 2013). This study explored whether a 12-week regimen of 25 grams per day of whey protein isolate could enhance these parameters.

METHODS: Forty-three older adults participated, randomized into a control group (n = 22) without intervention and a whey protein group (n = 27). The lung function test was performed before and after the bronchodilator (salbutamol sulfate 400mcg) using the Koko[®] spirometer (nSpire[®], USA). Body composition was measured using the tetrapolar bioimpedance (Omron[®] HBF514-C). Maximal inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) pressure was measured by manovacuometer (Murenas[®], Brazil). The hand grip strength was measured by the hand hydraulic dynamometer (Jamar[®], USA).

RESULTS: Whey protein supplementation improved the lung function, as observed by increments in FEV1 (p<0.048), FEV1/FVC (p<0.0013), FEF25-75% (p<0.0409), and PEF (p<0.0027). Similarly, the functional capacity, assessed via one-minute sit-to-stand test, indicated that those in the whey supplementation group completed more repetitions (p<0.0031) and experienced reduced oxygen desaturation (SpO2) during the test (p<0.01). These outcomes may be partially attributed to significant muscle mass increases (p<0.0322) and body fat reduction (p<0.0027). Additionally, maximal inspiratory and expiratory pressures (MIP, p<0.01; MEP, p<0.01) and hand grip strength (p<0.0153) improved significantly post-supplementation.

CONCLUSION: A 12-week course of whey protein isolate supplementation enhances very significantly the lung function, respiratory and peripheral muscle strength, and functional capacity in healthy older adults.

References (up to 3 references, APA 7th style)

Mithal, A., Bonjour, J. P., Boonen, S., Burckhardt, P., Degens, H., El Hajj Fuleihan, G., Josse, R., Lips, P., Morales Torres, J., Rizzoli, R., Yoshimura, N., Wahl, D. A., Cooper, C., Dawson-Hughes, B., IOF CSA Nutrition Working Group. (2013). Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporosis International*, 24(5),1555-1566. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2236-y>.



Caloric Deficiency Decreases Lung Function without Affecting Respiratory Muscle Strength Beyond Reducing Pulmonary IL-10 Levels in Older Adults without COPD

Rosa Helena Ramos Paula-Vieira | Nycole Vieira Ramos Gomes | Anamei Silva-Reis | Meiry Souza Moura-Maia |
Naiara Nadia Moreira Da Silva | Fernanda Rodrigues Monteiro | Yanesko Fernandes Bella | Andre Luis Lacerda Bachi |
Rodolfo P Vieira [See Less](#)

European Respiratory Journal 2024 64(suppl 68): PA1162; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2024.PA1162>



Permissions



Add to Favourites



Labels



Cite



Share



Alerts



This article appears in:

European Respiratory Journal

Vol 64 Issue suppl 68

Article

Info & Metrics

Focus < Previous Next >

Abstract

Undernutrition is closely related to cachexia resulting in loss of muscle mass, beyond to immunological dysregulation. However, is unknown whether undernutrition may result in impairment of lung function and in the specific pulmonary immune dysregulation in older adults. So, 64 older adults (≥ 60 years old), from both genders, were evaluated. Of note, a 24-hour dietary record and the food frequency questionnaire was used to classify the older adults into normocaloric, hypercaloric and hypocaloric diet. From 64 older adults, 43 were classified as hypocaloric (67.28%), 18 normocaloric (28.12%) and 3 hypercaloric (4.68%). The spirometry revealed that comparing hypocaloric versus normocaloric group, forced vital capacity (FVC, % of predicted) was reduced (90.15 ± 14.42 versus 101.68 ± 19.25 ; $p < 0.0214$), forced volume in the first second (FEV1, % of predicted) (102.00 ± 17.67 versus 88.68 ± 14.85 ; $p < 0.0039$), and FEV1/FVC (% of predicted) (93.11 ± 11.02 versus 98.48 ± 6.95 ; $p < 0.0353$). For all other lung function parameters and for maximal inspiratory and expiratory pressure, no differences were observed. However, the hand grip strength (Kg) showed a reduced strength for right (24.57 ± 5.41 versus 27.63 ± 7.74 ; $p < 0.0296$) and left (24.00 ± 6.01 versus 28.28 ± 7.42 ; $p < 0.0123$) hand when hypocaloric versus normocaloric group was compared. The analysis of IL-10 in the BC showed that hypocaloric group presented reduced levels of IL-10 compared to normocaloric group (24.00 ± 6.01 versus 28.28 ± 7.42 ; $p < 0.0123$). Undernutrition in older adults' results in decreased lung function and in pulmonary immune dysregulation.

Anúncios Google

Não exibir mais este anúncio

Anúncio? Por quê? ⓘ

Anúncios Google

Não exibir mais este anúncio

Anúncio? Por quê? ⓘ



Resumo da conferência

A suplementação de proteína de soro de leite melhora a função pulmonar, a capacidade funcional e a força muscular respiratória e periférica em idosos saudáveis

Melny de Souza Moura Maia | Anamai Silva-Reis | Rosa Helena Ramos Da Paula-Vieira | Eduarda Teodora Rachid Wolpp | Nalana Nadia Morsira | Luis Vicente Franco Da Oliveira | André Luis Lacerda Bechi | Yaneko Fernandes Bella | Rodolfo P Vieira

[See Less](#) ▾

Revista Respiratória Europeia 2024 64(supl. 68): PA4425; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2024.PA4425>

Permissões Adicionar aos favoritos Etiquetas Citar Compartilhar Alertas

[Artigo](#) [Informações e Métricas](#)

Foco [Anterior](#) [Próximo](#) [◀](#) [▶](#)

Resumo

Idosos tendem a apresentar uma quantidade reduzida na ingestão de calorias e proteínas. Isso é responsável significativamente por uma perda acentuada de massa e força muscular, o que pode refletir em comprometimento da função pulmonar, força respiratória e periférica e capacidade funcional. Assim, este estudo testou a hipótese de que a suplementação de proteína isolada de soro de leite (25g/dia) por 12 semanas pode melhorar a função pulmonar, a força muscular respiratória e periférica e a capacidade funcional. Para testar esta hipótese, 43 idosos ($n = 22$ grupo controle; sem intervenção) e ($n = 27$ grupo soro de leite; grupo suplementação proteica) foram incluídos neste estudo. Os resultados demonstraram que a suplementação de proteína de soro de leite resultou em melhora do VEF1 ($p < 0,048$), VEF1/CVF ($p < 0,0013$), FEF25-75% ($p < 0,0409$), PFE ($p < 0,0027$). A capacidade funcional avaliada pelo teste de sentar e levantar da cadeira por 1 minuto revelou que idosos submetidos à suplementação com whey apresentaram maior número de repetições ($p < 0,0031$) e diminuição da saturação de oxigênio (SpO2) durante o teste ($p < 0,01$). Tais efeitos podem ser parcialmente explicados pelos aumentos significativos na massa muscular ($p < 0,0322$), enquanto uma redução na gordura corporal foi adicionalmente observada ($p < 0,0027$). Além disso, a pressão inspiratória e expiratória máxima (PImax, $p < 0,01$; PE máx, $p < 0,01$) e a força de preensão manual ($p < 0,0153$) foram significativamente melhoradas após a suplementação com proteína whey. Portanto, concluímos que a suplementação com isolado de proteína whey por 12 semanas resulta em melhora da função pulmonar, força muscular respiratória e periférica e capacidade funcional em idosos saudáveis.

Nós recomendamos



Este artigo aparece em:

Revista Respiratória Europeia

Vol 64 Edição suplemento 68



Artigos relacionados



Revistas ▾

Livros ▾

Informações para ▾

Sobre nós

Tópicos

Coleções

respiratória e periférica e a resposta imune pulmonar em adultos mais velhos sem DPOC

Anaíle Silva-Reis | Meiry De Souza Moura Maia | Eduarda Teodora Rachid Wolpp | Naiara Nadia Moreira |
 Rosa Helena Ramos Paula-Vieira | Fernanda Rodrigues Monteiro | Luis Vicente Franco De Oliveira | André Luis Lacerda Bachi |
 Yanesko Fernandes Bella | Rodolfo P Vieira [See Less](#) ^

Revista Respiratória Europeia 2024 64(supl. 68): PA532; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2024.PA532>



Permissões



Adicionar aos favoritos



Etiquetas



Citar



Compartilhar



Alertas

Artigo

Informações e Métricas



Foco < Anterior Próximo > < >

Resumo

Embora os benefícios do programa de treinamento resistido (RTP) para idosos sejam conhecidos, seus efeitos na função pulmonar, força muscular respiratória, capacidade funcional e resposta imune pulmonar em idosos são desconhecidos. Este estudo testou se um RTP de 12 semanas (7 exercícios, 4 séries de 15 repetições, em intensidade moderada, 3x/semana) poderia modular os parâmetros descritos acima. 31 idosos foram submetidos à avaliação da função pulmonar, força muscular respiratória e periférica, capacidade funcional e resposta imune pulmonar. O RTP melhorou o pico de fluxo expiratório ($66,53 \pm 18,72$ vs $73,81 \pm 18,65$, $p < 0,0351$), enquanto melhorou a pressão inspiratória máxima ($-44,51 \pm 23,66$ vs $-58,70 \pm 23,24$; $p < 0,0034$) e a pressão expiratória máxima ($64,51 \pm 27,68$ vs $75,00 \pm 21,28$; $p < 0,0014$). Também melhorou a força de preensão manual ($23,00 \pm 6,06$ vs $25,00 \pm 6,05$; $p < 0,0001$) e a capacidade funcional avaliada pelo teste de sentar e levantar de 1 minuto ($28,64 \pm 13,24$ vs $42,17 \pm 17,28$; $p < 0,0004$). A saturação de oxigênio (SpO₂) foi melhorada pelo RTP, uma vez que antes do período de treinamento, a SpO₂ reduziu significativamente após o teste ($96,70 \pm 1,31$ vs $94,00 \pm 4,08$; $p < 0,0001$), o que foi evitado após o período de treinamento, uma vez que a SpO₂ não reduziu após o teste ($95,88 \pm 1,96$ vs $95,47 \pm 1,75$; $p > 0,05$). O RTP reduziu os níveis pulmonares (condensado da respiração) da citocina pró-inflamatória IL-6 ($84,36 \pm 11,84$ vs $77,84 \pm 5,12$; $p < 0,0102$) enquanto aumentou os níveis da citocina anti-inflamatória IL-10 ($7,86 \pm 5,45$ vs $37,33 \pm 46,42$; $p < 0,0092$). Em conclusão, um RTP de 12 semanas melhorou o PFE, a força muscular respiratória e periférica, a resposta imune pulmonar e a capacidade funcional em adultos mais velhos.

ANEXO 5 – Artigo publicado em revista científica internacional A1



Article

Low Caloric Intake Confers Cardiovascular Protection and Improves Functional Capacity Without Affecting Immunological Response in Sedentary Older Adults

Meiry de Souza Moura-Maia ¹, Boris Brill ², Rosa Helena Ramos Paula-Vieira ¹, Nycole Vieira Ramos-Gomes ¹, Dobroslav Melamed ³, Anamei Silva-Reis ¹, Eduarda Teodora Rachid Wolpp ¹, Naiara Nadia Moreira-Silva ¹, Yanesko Fernandes Bella ^{4,5} and Rodolfo P. Vieira ^{1,5,*}

- ¹ Laboratory of Pulmonary and Exercise Immunology, Universidade Evangélica de Goiás (Unievangelica), Avenida Universitária Km 3,5, Anápolis 75083-515, GO, Brazil; meiry@unievangelica.edu.br (M.d.S.M.-M.); rosahelenarpv@yahoo.com.br (R.H.R.P.-V.); nycole.gomes@unievangelica.edu.br (N.V.R.-G.); anameisreis97@gmail.com (A.S.-R.); eduwolpp@gmail.com (E.T.R.W.); naiara.silva@unievangelica.edu.br (N.N.M.-S.)
- ² Leniado Medical Center, Divrei Khayim St. 16, Nethanya 4244916, Israel; drborisbrill@gmail.com
- ³ Libi Pharm, Department of Research and Development, Ben Gurion 70, Rechovot 7639461, Israel; dobroslav.melamed@gmail.com
- ⁴ Heroes Science Institute, Rua Ezequiel Freire, 51, Room 107, São Paulo 02034-000, SP, Brazil; yanesko@hotmail.com
- ⁵ Post-Graduate Program in Human Movement and Rehabilitation, Federal University of São Paulo, Rua Talim 330, São José dos Campos 12231-280, SP, Brazil
- * Correspondence: rodrelena@yahoo.com.br; Tel.: +55-12-99141-0615



Citation: Moura-Maia, M.d.S.; Brill, B.; Paula-Vieira, R.H.R.; Ramos-Gomes, N.V.; Melamed, D.; Silva-Reis, A.; Wolpp, E.T.R.; Moreira-Silva, N.N.; Bella, Y.F.; Vieira, R.P. Low Caloric Intake Confers Cardiovascular Protection and Improves Functional Capacity Without Affecting Immunological Response in Sedentary Older Adults. *Nutrients* **2024**, *16*, 3677. <https://doi.org/10.3390/nu16213677>

Academic Editor: Rosa Casas

Received: 4 October 2024

Revised: 16 October 2024

Accepted: 22 October 2024

Published: 29 October 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Background: Aging is characterized by a decline in the cardiovascular hemodynamic response, which may be aggravated by undernutrition. However, no study has evaluated whether low caloric intake may affect cardiovascular hemodynamics and its possible relation with functional capacity and immune response in older adults. Methods: Sixty-one older adults of both genders were enrolled in this study and were classified as normocaloric ($n = 18$) and hypocaloric ($n = 43$). All volunteers were evaluated for cardiovascular hemodynamics using impedance cardiography (PhysioFlow[®]); functional capacity by the 1' sit-to-stand test with SpO₂ monitoring; whole-blood analysis using an automated hemacytometer (Sysmex[®]); and levels of IL-6, TNF-alpha, IL-10, and Klotho by ELISA. Results: The hypocaloric group presented impaired functional capacity, measured by a reduced number of sit-to-stand repetitions ($p < 0.0251$) and impaired delta of SpO₂ ($p < 0.0307$). In contrast, the hypocaloric group presented an improved stroke volume ($p < 0.0352$), systemic vascular resistance ($p < 0.0075$), and systemic vascular resistance index ($p < 0.0184$). In addition, no changes were observed in the whole-blood analysis ($p > 0.05$) or for IL-6 ($p > 0.05$), TNF-alpha ($p < 0.05$), IL-10 ($p < 0.05$), and Klotho ($p > 0.05$). Conclusions: A long-term hypocaloric diet in eutrophic older adults' resulted in an enhanced cardiovascular hemodynamic response but was associated with reduced functional capacity without changes in the immune response.

Keywords: hypocaloric diet; caloric deficiency; cardiovascular hemodynamic; aging; cardiac function

1. Introduction

The impact of caloric protein undernutrition on cardiovascular hemodynamics has been reported since 1977, particularly in children [1]. At this time, a hallmark study demonstrated that severely undernourished African children presented with bradycardia and hypotension and an impaired cardiac index, stroke index, and heart work, beyond intravascular volumes [1]. Research findings suggest that there is a high prevalence of undernutrition occurring alongside chronic heart failure (HF), resulting in various adverse outcomes, especially in older adults [2]. The recommendations outlined by the European

Society of Cardiology (ESC) regarding the management of acute and chronic HF emphasize the importance of monitoring and mitigating undernutrition in patients with HF [2]. Studies demonstrate a frequent co-occurrence of undernutrition and chronic HF. The prevalence of undernutrition in individuals with this condition is as high as 69%, irrespective of age, gender, or left ventricular ejection fraction [3]. This phenomenon is likely attributed to underlying hemodynamic shifts and an inflammatory reaction [4]. Research indicates that 80% of malnourished patients experience mortality or require rehospitalization within 12 months, which is in contrast to 30% of patients maintaining a normal nutritional status [4].

The natural and not pathological aging process already induces cardiovascular changes that predispose an individual to the development of heart failure [5]. Heart failure can be conceptualized as the ultimate culmination of the aging process within the cardiovascular system, symbolizing the merging of age-related alterations in the cardiovascular structure and function and aging-related changes in other bodily systems, compounded by the escalating incidence of cardiovascular ailments among the elderly population [5]. The aging heart experiences several functional alterations and compensatory mechanisms that impair its capacity to adapt to heightened work demands and reduce its reserve capacity [5]. These include modifications in the maximal heart rate, end-systolic volume (ESV), end diastolic volume (EDV), contractility, prolonged systolic contraction, prolonged diastolic relaxation, sympathetic signaling, and more [5]. Beyond that, the inflammatory response plays a key role in such cardiovascular alterations, which are characterized by increased levels of pro-inflammatory cytokines, such as IL-6 and TNF-alpha, as well as reduced levels of anti-inflammatory mediators, such as IL-10 and Klotho [6].

Therefore, it is unclear whether older adults experiencing caloric undernutrition but exhibiting a “healthy status”—defined by the absence of chronic heart diseases and full independence in daily activities—show any alterations in cardiovascular hemodynamic responses. This study tested the hypothesis that nutritional status may influence cardiovascular hemodynamic responses in older adults.

2. Material and Methods

2.1. Patient Recruitment and Study Design

Sixty-one older adults of both genders were recruited from the community of Anápolis city, state of Goiás, Brazil. From these initial 78 older adults, 61 were enrolled into this study, since they satisfied the inclusion (free and voluntary participation in the study; signing of the consent form; availability to participate in the 2 evaluations; and sedentary for at least 1 year) and exclusion (no presentation of any neurological impairments to avoid the evaluations not being performed properly) criteria. After the nutritional evaluation, the older adults were classified into normocaloric, hypocaloric, and hypercaloric. This study was approved by the Ethical Committee of the Evangelical University of Goiás (UniEvangélica) and registered under number 6.095.284 on 1 June 2023. In addition, the study protocol was pre-registered at Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>, accessed on 30 June 2023) with number 68189923.5.0000.5076 on 24 May 2023.

2.2. Nutritional Evaluation

The nutritional evaluation was performed using the 24 h food record [7], in addition to a food frequency questionnaire [8]. This evaluation allowed us to classify the older adults into hypocaloric, normocaloric, and hypercaloric. Both questionnaires recorded details such as which type of food was consumed, as well as the amount of each food that was consumed, in the last 24 h and the frequency of this consumption. With this information, we were able to calculate the exact quantity of calories, proteins, carbohydrates, and fat consumed every day by the volunteers, allowing us to classify them as hypocaloric, normocaloric, and hypercaloric.

2.3. Physical and Clinical Characterization

All volunteers were weighed (kilogram; kg) and measured (meters; m) using a mechanical scale with a stadiometer (Welmy[®], São Paulo, Brazil), and their body mass index (BMI; kg/m^2) was calculated [9]. Their blood pressure (millimeter of mercury; mmHg) and heart rate (beats per minute; bpm) were evaluated using an arm blood pressure digital device (HEM-7122[®], Omron[®], Kyoto, Japan), with these measurements being carried out at rest in a sitting position [9]. The body composition was assessed by using a tetrapolar bioimpedance (HBF 514C[®], Omron[®], Japan), which measured the fat mass and lean mass, presented in percentage (%) and in kilogram (kg). The waist and hip circumference were measured using a professional tape measure in centimeters and millimeters. The waist-to-hip ratio was calculated by dividing the waist by the hip circumference. Similarly, the right and left calf circumferences were measured as well. The hand grip strength was measured using a hydraulic hand dynamometer (Jamar, Lafayette Instrument Company, Lafayette, LO, USA). The results were expressed in kilogram (kg).

2.4. One-Minute Sit-to-Stand Test with O_2 Saturation

The 1 min sit-to-stand test is designed to evaluate lower limb strength, endurance, and functional fitness in the elderly population [10]. This test is commonly used to assess an individual's ability to perform repeated sit-to-stand movements, which are crucial for daily activities [10]. The volunteers were instructed to stand up fully and sit down as many times as possible within one minute, without using their arms for support. Additionally, the partial oxygen saturation (SpO_2 %) was monitored before, during, and after the test. The results were expressed in the number of sit-to-stand movements performed in 1 min, and the initial and final SpO_2 (%) was recorded. The delta (initial SpO_2 minus final SpO_2) was calculated.

2.5. Cardiovascular Hemodynamic Parameters

Cardiovascular hemodynamic parameters at rest were obtained using the Physioflow[®] equipment (Bristol, TN, USA), which is an impedance cardiography system. This system provides continuous, accurate, reproducible, and sensitive measurements of the following parameters: heart rate (HR; bpm); stroke volume (SV; mL); stroke volume index (SVI; mL/m^2), which corresponds to the stroke volume corrected for body mass; cardiac output (CO; L/m); cardiac index (CI; $\text{L}/\text{m}^2/\text{min}$); systemic vascular resistance (SVR); systemic vascular resistance index (SVRI; $\text{d}\cdot\text{s}/\text{cm}^5/\text{m}^2$); left ventricular stroke work index (LVSWI; $\text{kg}\cdot\text{m}/\text{m}^2$); ejection fraction (EF, estimated %); and diastolic volume (EDV; mL); thoracic fluid content (TFC); and end diastolic function ratio (EDFIR) [11]. With the volunteer in a supine position, six electrodes are placed according to the manufacturer's specifications for device calibration. After electrode placement, a 1 min stabilization period is implemented for signal stabilization. Once the signal is stable, signal recording begins and continues for a period of 3 min [11].

2.6. Blood Collection and Cytokine Analysis

The analysis focused on evaluating systemic inflammation and the immune response. Venous blood samples (5 mL) were collected in sterile vacuum tubes containing EDTA K3 as an anticoagulant. Whole-blood analysis, including platelet count and white and red blood cell counts, was immediately performed on 25 μL of the sample using a Sysmex 800i analyzer (Sysmex, Kobe, Japan). The remaining blood was centrifuged at $1000 \times g$ for 7 min at 4°C , and the plasma was subsequently stored at -86°C . Interleukin 6 (IL-6) (DY206), IL-10 (DY217B), TNF- α (DY210), and Klotho (DY5334-05) levels were measured using DuoSet ELISA kits (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA), and the readings were performed using a Spectramax i3 microplate reader (Molecular Devices, San Jose, CA, USA) [12].

2.3. Physical and Clinical Characterization

All volunteers were weighed (kilogram; kg) and measured (metre; m) using a mechanical scale with a stadiometer (Welmy[®], São Paulo, Brazil), and their body mass index (BMI; kg/m²) was calculated [9]. Their blood pressure (millimeter of mercury; mmHg) and heart rate (beats per minute; bpm) were evaluated using an arm blood pressure digital device (HEM-7122[®], Omron[®], Kyoto, Japan), with these measurements being carried out at rest in a sitting position [9]. The body composition was assessed by using a tetrapolar bioimpedance (HBF 514C[®], Omron[®], Japan), which measured the fat mass and lean mass, presented in percentage (%) and in kilogram (kg). The waist and hip circumference were measured using a professional tape measure in centimeters and millimeters. The waist-to-hip ratio was calculated by dividing the waist by the hip circumference. Similarly, the right and left calf circumferences were measured as well. The hand grip strength was measured using a hydraulic hand dynamometer (Jamar, Lafayette Instrument Company, Lafayette, LO, USA). The results were expressed in kilogram (kg).

2.4. One-Minute Sit-to-Stand Test with O₂ Saturation

The 1 min sit-to-stand test is designed to evaluate lower limb strength, endurance, and functional fitness in the elderly population [10]. This test is commonly used to assess an individual's ability to perform repeated sit-to-stand movements, which are crucial for daily activities [10]. The volunteers were instructed to stand up fully and sit down as many times as possible within one minute, without using their arms for support. Additionally, the partial oxygen saturation (SpO₂ %) was monitored before, during, and after the test. The results were expressed in the number of sit-to-stand movements performed in 1 min, and the initial and final SpO₂ (%) was recorded. The delta (initial SpO₂ minus final SpO₂) was calculated.

2.5. Cardiovascular Hemodynamic Parameters

Cardiovascular hemodynamic parameters at rest were obtained using the Physioflow[®] equipment (Brüel, TN, USA), which is an impedance cardiography system. This system provides continuous, accurate, reproducible, and sensitive measurements of the following parameters: heart rate (HR; bpm); stroke volume (SV; mL); stroke volume index (SVI; mL/m²), which corresponds to the stroke volume corrected for body mass; cardiac output (CO; L/min); cardiac index (CI; L/min/m²); systemic vascular resistance (SVR); systemic vascular resistance index (SVRI; d.s/cm⁵.m²); left ventricular stroke work index (LVSWI; kg.m/m²); ejection fraction (EF; estimated %); and diastolic volume (EDV; mL); thoracic fluid content (TFC); and end diastolic function ratio (EDFR) [11]. With the volunteer in a supine position, six electrodes are placed according to the manufacturer's specifications for device calibration. After electrode placement, a 1 min stabilization period is implemented for signal stabilization. Once the signal is stable, signal recording begins and continues for a period of 3 min [11].

2.6. Blood Collection and Cytokine Analysis

The analysis focused on evaluating systemic inflammation and the immune response. Venous blood samples (5 mL) were collected in sterile vacuum tubes containing EDTA K3 as an anticoagulant. Whole-blood analysis, including platelet count and white and red blood cell counts, was immediately performed on 25 µL of the sample using a Sysmex 800i analyzer (Sysmex, Kobe, Japan). The remaining blood was centrifuged at 1000 × g for 7 min at 4 °C, and the plasma was subsequently stored at −86 °C. Interleukin 6 (IL-6) (DY206), IL-10 (DY217B), TNF-α (DY216), and Klebs (DY5334-05) levels were measured using DuoSet ELISA kits (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA), and the readings were performed using a Spectramax i3 microplate reader (Molecular Devices, San Jose, CA, USA) [12].

2.7. Statistical Analysis

GraphPad Prism 5.0 software (GraphPad Software, CA, USA) was used for statistical analysis and graph construction. Data normality was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test. Since all data presented parametric distributions, the Unpaired Student's *t* test was used to compare the normocaloric and hypocaloric groups. A *p* value of less than 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

3.1. Nutritional Evaluation

From the 78 older adults who volunteered for the study, 66 fulfilled the inclusion criteria, and after the nutritional evaluation, they were classified as normocaloric (*n* = 19), hypocaloric (*n* = 44), and hypercaloric (*n* = 3) according to their 24 h food records [7] and the food frequency questionnaire [8].

3.2. Physical and Clinical Characteristics

As shown in Table 1, there are no differences among the groups regarding age (*p* = 0.7239), height (*p* = 0.9348), systolic blood pressure (*p* = 0.9414), diastolic blood pressure (*p* = 0.8055), heart rate (*p* = 0.1648), waist-to-hip-ratio (*p* = 0.5057), right calf circumference (*p* = 0.5282), or left calf circumference (*p* = 0.9526), which shows a homogeneity between the normocaloric and hypocaloric groups. However, the body weight (*p* = 0.0039), body mass index (*p* = 0.0027), fat mass (*p* = 0.0086), lean mass (*p* = 0.0448), waist circumference (*p* = 0.0027), and hip circumference (*p* = 0.0009) were different among the normocaloric and hypocaloric groups.

Table 1. Volunteer characteristics.

	Normocaloric	Hypocaloric	<i>p</i> Value
Age (years)	67.58 ± 6.02	66.17 ± 6.07	0.7239
Body weight (kg)	63.38 ± 11.38	75.63 ± 15.25 *	0.0039
Height (m)	1.59 ± 0.088	1.59 ± 0.07	0.9348
BMI (kg/m ²)	25.56 ± 4.51	29.62 ± 4.56 *	0.0027
SBP (mmHg)	133.77 ± 24.17	133.32 ± 20.19	0.9414
DBP (mmHg)	76.83 ± 16.22	77.90 ± 11.57	0.8055
HR (bpm)	66.61 ± 10.80	71.04 ± 11.50	0.1648
Fat mass (%)	30.93 ± 12.56	39.66 ± 8.47 *	0.0086
Lean mass (%)	28.48 ± 6.58	24.86 ± 4.08 *	0.0073
Waist (cm)	85.33 ± 9.05	91.8 ± 9.19 *	0.0027
Hip (cm)	93.01 ± 16.28	105.28 ± 10.18 *	0.0009
Waist-to-hip ratio	0.92 ± 0.27	0.86 ± 0.15	0.5057
Right calf (cm)	34.99 ± 3.63	35.96 ± 3.32	0.5282
Left calf (cm)	35.25 ± 4.47	35.98 ± 3.10	0.9526
Hand grip strength (kg)	26.93 ± 2.61	23.39 ± 5.41 *	0.0089

kg = kilogram; m = meter; BMI = body mass index; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HR = heart rate; kg/m² = kilogram per square meter; mmHg = millimeter of mercury; bpm = beats per minute; % = percentage; cm = centimeter. * Means statistically significant.

3.3. The 1'-Sit-to-Stand Test with O₂ Saturation

Figure 1 shows that older adults under a hypocaloric diet presented worse performances on the 1'-sit-to-stand test, presenting a smaller number of sit-to-stand repetitions (*p* < 0.025; Figure 1A), which was followed by an impaired delta of SpO₂ (*p* < 0.0007; Figure 1D). Importantly, no differences in SpO₂ at resting (*p* = 0.3064) and immediately (*p* = 0.8066) after the sit-to-stand test were observed when comparing the normocaloric group with the hypocaloric group.

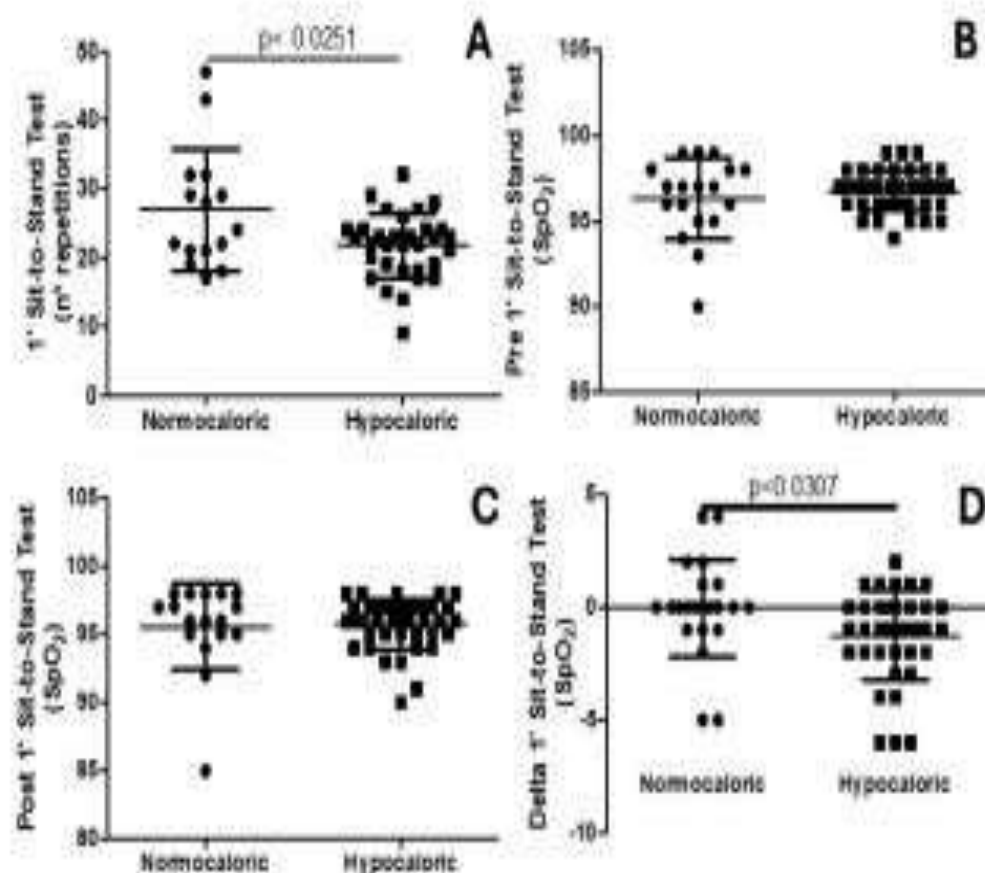


Figure 1. (A) shows the number of repetitions in the 1st sit-to-stand test. (B) shows the partial oxygen saturation (SpO₂) at rest. (C) shows the partial oxygen saturation (SpO₂) after the 1st sit-to-stand test. (D) shows the variation (delta) in partial oxygen saturation (SpO₂) considering the results before and after the 1st sit-to-stand test.

3.4. Cardiovascular Hemodynamics

Figure 2 shows the cardiovascular hemodynamic parameters. Figure 2A shows an increased ($p = 0.0352$) stroke volume for the hypocaloric group compared to the normocaloric group. Figure 2B shows no differences ($p = 0.1129$) in cardiac output between the normocaloric and hypocaloric groups. Figure 2C shows no differences ($p = 0.8719$) in early diastolic function ratio between the normocaloric and hypocaloric groups. Figure 2D shows that the hypocaloric group presented a reduced systemic vascular resistance ($p = 0.0075$) compared to the normocaloric group. Similarly, Figure 2E shows that the hypocaloric group presented a reduced systemic vascular resistance index ($p = 0.0154$) compared to the normocaloric group. Figure 2F shows no difference ($p = 0.6006$) in the left cardiac work index when comparing the normocaloric with the hypocaloric group. Indeed, Figure 2G shows no difference ($p = 0.9850$) in the ejection fraction between the normocaloric and hypocaloric groups. Figure 2H shows no difference ($p = 0.0805$) in the end diastolic volume between the normocaloric and hypocaloric groups.

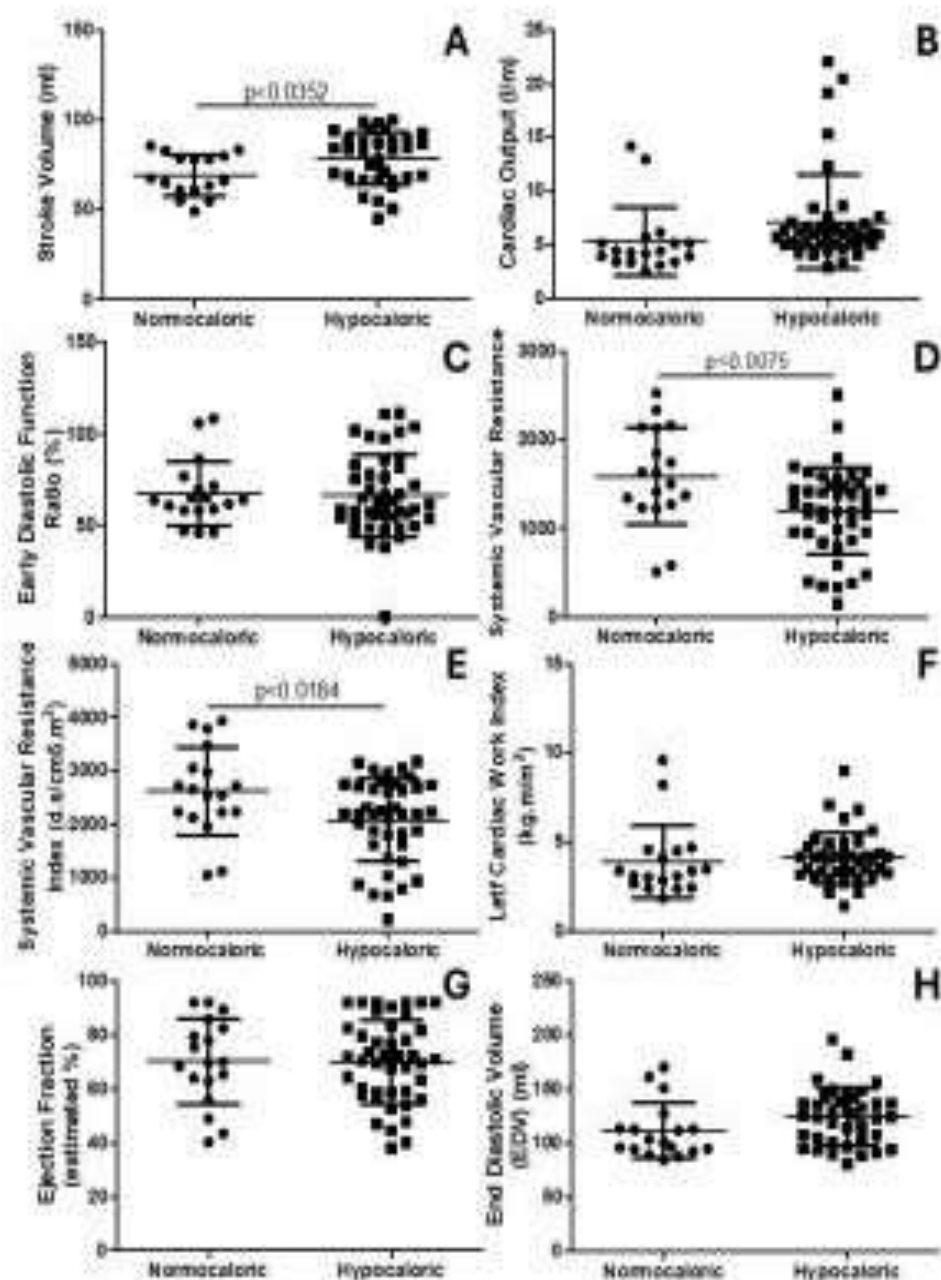


Figure 2. The parameters of cardiovascular hemodynamics. (A) shows the stroke volume. (B) shows the cardiac output. (C) shows the early diastolic function ratio. (D) shows the systemic vascular resistance. (E) shows the systemic vascular resistance index. (F) shows the left cardiac work index. (G) shows the ejection fraction. (H) shows the end diastolic volume.

3.5. Whole-Blood Analysis

Figure 3 shows the leukogram, platelets, red blood cells, and hemoglobin. Figure 3A–E show that the hypocaloric group does not exhibit any differences in total and specific leukocytes. In addition, Figure 3F shows no differences in the number of platelets between the normocaloric and hypocaloric groups. Lastly, Figure 3G,H show no differences in red blood cells or hemoglobin, respectively.

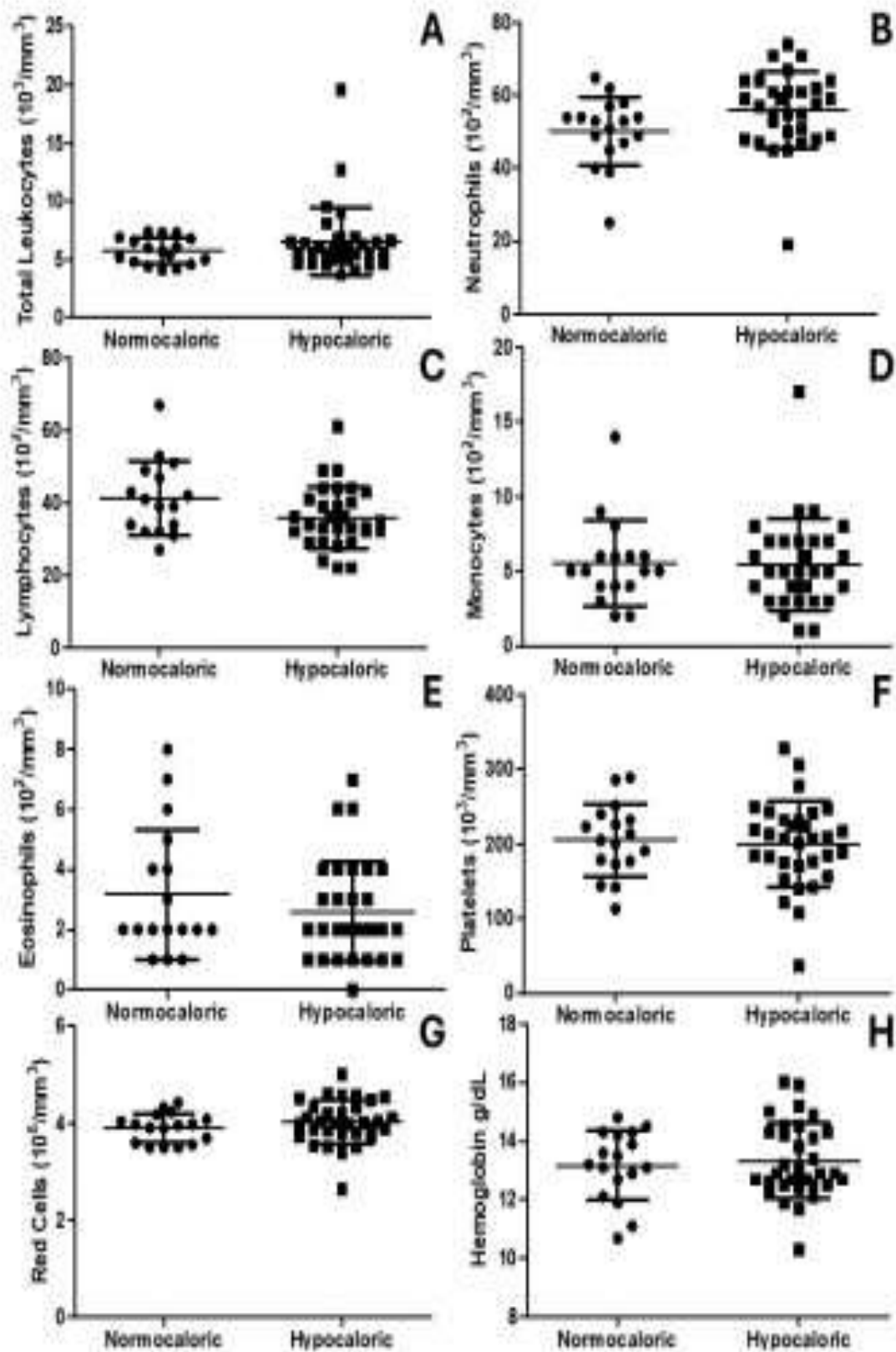


Figure 3. Diagrams showing the whole-blood analysis. (A) shows the total leukocytes. (B) shows the neutrophils. (C) shows the lymphocytes. (D) shows the monocytes. (E) shows the eosinophils. (F) shows the platelets. (G) shows the red cells. (H) shows the hemoglobin.

3.6. Systemic Levels of Cytokines

Figure 4 shows the plasma levels of IL-6, TNF-alpha, IL-10, and Klotho. Interestingly, Figure 4(A–D) show no differences in the levels of IL-6, TNF-alpha, IL-10, and Klotho, respectively.

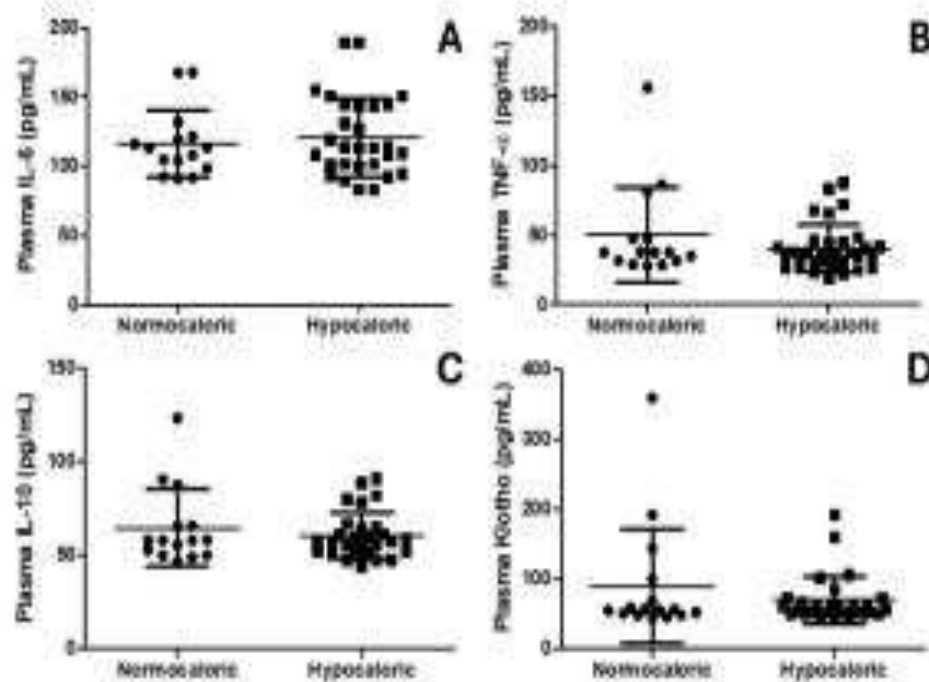


Figure 4. Diagrams showing the plasma cytokine analysis. (A) shows the plasma levels of IL-6. (B) shows the plasma levels of TNF-alpha (TNF-α). (C) shows the plasma levels of IL-10. (D) shows the plasma levels of Klotho.

4. Discussion

The present study investigated, for the first time, whether undernutrition in older adults could influence their cardiovascular hemodynamics and functional response and whether such an influence would be a response to possible alterations in the immune response. In this context, this study revealed that undernutrition in older adults positively influenced their cardiovascular hemodynamics, but on the other hand, it impairs their functional capacity, demonstrated by a reduced number of 1'-sit-to-stand tests, as well as impaired oxygen desaturation. In addition, this study demonstrated that such responses did not occur in response to any changes in the cellular and humoral immune responses.

The 1'-sit-to-stand test is a reliable test and widely used to evaluate the functional capacity of older adults [10,13]. It has also been demonstrated to be useful for evaluating the functional capacity of patients with cardiovascular diseases [14]. In this context, there is only one study demonstrating that the 1'-sit-to-stand test may be a good predictor of undernutrition in individuals ≥ 50 years old with peripheral artery disease [15]. However, we could not find any other study investigating the usefulness of the 1'-sit-to-stand test in healthy older adults in comparison with older adults suffering from undernutrition. Thus, the present study is demonstrating for the first time that healthy older adults under a hypocaloric diet, characterizing a state of undernutrition, display an impaired function capacity, demonstrated by a reduced number of sit-to-stand repetitions in the 1' test. Most importantly, this reduction in functional capacity was followed by impaired oxygen desaturation. Oxygen desaturation is particularly important for the elderly, as it may contribute to various health complications, including sleep-disordered breathing [16], which may additionally result in cognitive decline [17], increased daytime drowsiness [18], and ele-

valued mortality risk [18]. Beyond that, hypoxia is related to cellular DNA damage [19], inflammations [19], and other pathological processes [19]. Therefore, we emphasize the importance of these findings, not only scientifically, but also for physicians to evaluate the nutritional status of older adults, even when they seem to present characteristic complaints relating to an apparent health condition.

In this way, in the present study, older adults on a hypocaloric diet showed a higher body weight, body mass index, and fat mass, along with lower lean mass, reduced hand grip strength, and decreased functional capacity, as measured by the 1 min sit-to-stand test, characterizing an older adult developing sarcopenic obesity. Notably, the literature emphasizes that sarcopenia refers to the progressive loss of skeletal muscle mass and strength associated with aging. This process may be exacerbated by a hypocaloric diet, as the reduction in metabolically active muscle tissue can lower the resting metabolic rate. A lower metabolic rate means that even a hypocaloric diet may not induce sufficient energy expenditure to achieve weight or fat loss. In fact, a large study performed with 3937 individuals aged 40 or older reported the clinical characteristics observed in our study [20]. This means that our findings related to body composition and muscle strength and functional capacity in older adults under a hypocaloric diet agree with the literature [20]. A hypocaloric diet can also trigger fat-preserving mechanisms due to metabolic adaptations. The body reduces energy expenditure and favors storing fat for survival, particularly in older adults, who have a slower metabolic response [21].

The cardiovascular hemodynamic response is typically impaired through the years in older adults, including structural and functional alterations [5]. Such impairments in cardiovascular health [21], also presented in the pulmonary [22] response, can be prevented by a healthy lifestyle, which includes the regular practice of physical activity. In fact, some studies have identified that undernutrition is highly prevalent among older adults presenting with heart diseases [1–4,15]. In the present study, several parameters obtained from the impedance cardiography revealed that older adults under a hypocaloric regimen presented a better stroke volume. Such a result can be at least partially attributed to an observed lower body weight and body fat, a phenomenon that was already described in another study [23]. Reduced body weight and body fat results in improved vascular resistance and, consequently, in a reduced cardiac workload, thus improving the stroke volume, as described previously [23]. In fact, beyond the lower body weight and better stroke volume, the hypocaloric group also presented with a reduced systemic vascular resistance (SVR) [24]. Improving the SVR is essential, particularly in elderly individuals, as elevated SVR contributes to hypertension and cardiovascular diseases, which are very prevalent among the older population [25]. Aging is associated with increased arterial stiffness and reduced vascular compliance, both of which elevate the SVR, leading to a heightened cardiac workload and potential left ventricular hypertrophy due to SVR elevation, which is underlined by impaired tissue perfusion, which can exacerbate age-related conditions such as peripheral artery disease and cognitive decline [25]. Beyond that, elevated arterial elastance is linked to aging. As individuals age, their central arteries experience dilation, resulting in thicker and stiffer walls [26,27]. Therapeutic strategies to improve SVR, including lifestyle changes, have been shown to reduce cardiovascular morbidity and mortality in the elderly [28]. Improving vascular health can thus enhance the quality of life and reduce the burden of cardiovascular events.

The cardiovascular hemodynamic response may be regulated/dysregulated by changes in the immune response [29]. Increased levels of IL-6 have been associated with negative outcomes in individuals, both with and without pre-existing cardiovascular disease (CVD) [29]. In fact, elevated levels of plasma IL-6 are consistently linked to poorer cardiovascular outcomes and higher all-cause mortality across various racial and ethnic groups [29]. In the present study, we did not find any differences in the cardiovascular hemodynamics for the IL-6 levels when comparing the normocaloric and hypocaloric groups. Such a finding has been previously demonstrated, although no plausible explanation was found by either the present study or by other studies [30]. This means that further studies are needed

to clarify whether an acute and chronic hypocaloric dietetic regimen in older adults may affect the levels of IL-6. In addition, the analysis of TNF- α , another pro-inflammatory cytokine, revealed no differences in the cardiovascular hemodynamic parameters between the normocaloric and hypocaloric groups. Indeed, TNF- α plays a multifaceted role in cardiovascular hemodynamics, influencing the vascular tone, myocardial contractility, and cardiac remodeling [31]. While it can mediate protective immune responses, its overexpression in pathological conditions leads to deleterious effects, contributing to the progression of heart failure, atherosclerosis, and other cardiovascular diseases [31]. The therapeutic modulation of TNF- α remains a promising but challenging approach, highlighting the need for a deeper understanding of its precise roles in different stages of cardiovascular disease [31]. Further research into selective TNF- α inhibitors and their impact on cardiovascular hemodynamics may hold the key to novel treatments for cardiovascular disorders [31]. A hypocaloric diet has been associated with increased lifespan and reduced inflammation in animal models [32]. In humans, a hypocaloric diet has been shown to lower TNF- α levels and reduce markers of oxidative stress, potentially slowing the aging process [31]. However, the application of a hypocaloric diet in older adults requires careful consideration, as excessive restriction may lead to nutrient deficiencies, muscle loss, and a decline in quality of life [33]. Therefore, additional studies are required to better understand the effects and the underlying mechanisms involved in hypocaloric-diet-induced TNF- α -driven cardiovascular hemodynamic regulation in older adults.

After the discussion of pro-inflammatory cytokines, notably IL-6 and TNF- α , this paragraph aims to discuss the role of the anti-inflammatory cytokine IL-10 and the anti-inflammatory and anti-aging protein Klotho. IL-10 is a potent anti-inflammatory cytokine that plays a significant role in cardiovascular health, particularly in older adults, who often experience chronic inflammation and associated cardiovascular disorders [34]. Elevated levels of IL-10 have been shown to improve endothelial function, reduce vascular stiffness, and mitigate the adverse effects of inflammation on cardiovascular hemodynamics [35]. In aging populations, where pro-inflammatory cytokines like TNF- α and IL-6 are often elevated, IL-10 helps maintain a balance by inhibiting excessive inflammatory responses and promoting vascular health [12]. This protective mechanism may lower the risk of atherosclerosis and heart failure, contributing to better cardiovascular outcomes in older adults [12]. Furthermore, strategies to boost IL-10 levels, such as lifestyle interventions or specific dietary changes, may have therapeutic potential for enhancing cardiovascular health in this vulnerable population [12,22,36,37]. In addition, the protein klotho, which possesses anti-inflammatory, anti-aging, anti-fibrotic, antioxidant, and anti-cancer properties, was also investigated, although no differences between the normocaloric and hypocaloric groups were found. The relationship between Klotho and cardiovascular hemodynamics in older adults is complex. Reduced Klotho levels have been linked to several hemodynamic alterations, including increased arterial stiffness and elevated blood pressure [38]. Arterial stiffness is a significant predictor of cardiovascular events in older populations, and studies have demonstrated that a Klotho deficiency correlates with increased pulse wave velocity, a measure of arterial stiffness [39]. This relationship highlights Klotho's potential role as a biomarker for cardiovascular health and a therapeutic target for improving hemodynamic function. However, due to the results observed in the present study, further studies investigating the influence of a hypocaloric diet on older adults are urgently needed.

Although the nutritional classification of individuals using the 24 h food record questionnaire and the food frequency questionnaire is accepted as the gold standard in nutritional evaluation, this method may present a bias, as the interviewee may not fully understand all the questions asked by the interviewer.

5. Conclusions

In conclusion, long-term hypocaloric diets in eutrophic older adults lead to an enhanced cardiovascular hemodynamic response but are associated with reduced functional

capacity. This includes a diminished response in oxygen saturation during physical exertion, while not significantly affecting the cellular and humoral systemic immune responses.

Author Contributions: We declare that all authors have contributed significantly to the study and deserve co-authorship of this manuscript. M.d.S.M.-M., B.B., R.H.R.P.-V., D.M., A.S.-R., E.T.R.W., N.S.M.-S., N.V.R.-G. and Y.E.B. performed the experiments, analyzed the data, and wrote the original version of the manuscript. R.P.V. was responsible for the study design and data analysis and wrote the original version of the manuscript. In addition, R.P.V. was responsible for obtaining the funding to perform this study. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by São Paulo Research Foundation (FAPESP) grant number #2012/15165-2. A.S.-R. holds a PhD fellowship from Goiás Research Foundation (FAPIG) #202110267000646.

Institutional Review Board Statement: This study was approved by the Ethical Committee of the Evangelical University of Goiás (Univangelica) and registered under number 6195.284 on 1 June 2021. In addition, the study protocol was pre-registered at Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>, accessed on 30 June 2023) with number 68189923.5/0000.9076 on 24 May 2023. All procedures were performed in accordance with Declaration of Helsinki.

Informed Consent Statement: Verbal and written informed consent was obtained from all volunteers of the study.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Acknowledgments: We thank São Paulo Research Foundation (FAPESP) for the research grant #2012/15165-2. A.S.-R. holds a PhD fellowship from Goiás Research Foundation (FAPIG) #202110267000646.

Conflicts of Interest: Author Dribsonay Mohamed was employed by the company Libi Pharma. He participated in the study performing the experiments, analyzed the data, and writing the original version of the manuscript the study. The role of the company was owner and CEO. Author Vanessa Fernandes Bello was employed by the company Heroes Science Institute. He participated in the study performing the experiments, analyzed the data, and writing the original version of the manuscript the study. The role of the company was owner and CEO. The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

References

1. Vart, P. Hemodynamic findings in severe protein-calorie malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* **1977**, *30*, 334–346. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Wleklík, M.; Uchmanowicz, I.; Jankowska-Polanska, B.; Andrus, C.; Regulska-Skow, B. The Role of Nutritional Status in Elderly Patients with Heart Failure. *J. Nutr. Health Aging* **2018**, *22*, 581–588. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Narumi, T.; Annoki, T.; Funayama, A.; Kadosaki, S.; Ohaki, Y.; Nishiyama, S.; Takahashi, H.; Shishido, T.; Miyashita, T.; Miyamoto, T.; et al. Prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J. Cardiol.* **2013**, *62*, 307–313. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Gámez-López, A.L.; Bontón-Palomas, J.L.; Anguita-Sánchez, M.; Monzo-Condá, M.; López-Sánchez, C.; Alhambra-Expósito, R.; Castillo-Dominguez, J.C.; Villar-Rodríguez, A.; Suarez de Lezo, J. Rationale and design of PICNIC study: Nutritional intervention program in hospitalized patients with heart failure who are malnourished. *Rev. Esp. Cardiol.* **2014**, *67*, 277–282. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Strait, B.; Lakatta, E.G. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail. Clin.* **2012**, *8*, 143–164. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMed Central](#)]
6. Lisowska, K.A.; Skrziniak, H.; Soszynska-Cybula, M.; Mazurek, M.; Dylska-Sizielek, A. Serum Levels of p-Ektho, Inflammation-Related Cytokines, and Mortality in Hemodialysis Patients. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 6518. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMed Central](#)]
7. Kirkpatrick, S.I.; Sahar, A.P.; Douglass, D.; Zimmerman, T.P.; Thompson, F.E.; Kahle, L.L.; George, S.M.; Dodd, K.W.; Pothucherry, N. Performance of the Automated Self-Administered 24-hour Recall Relative to a Measure of True Intakes and to an Interviewer-Administered 24-h Recall. *Am. J. Clin. Nutr.* **2014**, *99*, 275–280. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Yaghi, N.; Boukis, C.; Baddoura, R.; Abidol, M.; Yaghi, C. Validity and reliability of a food frequency questionnaire for community dwelling older adults in a Mediterranean country: Lebanon. *Nutr. J.* **2022**, *21*, 40. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMed Central](#)]

9. Salles-Dias, L.P.; Brandao-Rangel, M.A.R.; Cristina-Rosa, A.; Moraes-Pollis, R.T.; Oliveira-Freitas, S.; Oliveira, L.V.F.; Moraes-Ferreira, R.; Bachi, A.L.L.; Gualberto, E.T.; Frison, C.R.; et al. Functional analysis of airway remodeling is related with fibrotic mediators in asthmatic children. *J. Asthma* **2024**, *61*, 1284–1295. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Strassburg, A.; Steurer-Sey, C.; Lima, R.D.; Zoller, M.; Turk, A.J.; Sirtler, P.; Puhar, M.A. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int. J. Public Health* **2013**, *58*, 949–953. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Cheung, C.H.; Khoo, M.L.; Tam, Y.C.W.; Ying, M.T.C.; Lee, S.W.Y. Performance evaluation of a portable bioimpedance cardiac output monitor for measuring hemodynamic changes in athletes during a hand-up tilt test. *J. Appl. Physiol.* **2020**, *128*, 1146–1152. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Silva-Reis, A.; Rodrigues Brandao-Rangel, M.A.; Moraes-Ferreira, R.; Gonçalves-Alves, T.G.; Souza-Palmeira, V.H.; Aquino-Santos, H.C.; Bachi, A.L.L.; de Oliveira, L.V.F.; Lopes-Martins, R.A.B.; Oliveira-Silva, L.; et al. Combined resistance and aerobic training improves lung function and mechanics and fibrotic biomarkers in overweight and obese women. *Front. Physiol.* **2022**, *13*, 946402. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
13. Bohannon, R.W.; Crouch, R. 1-Minute Sit-to-Stand Test: Systematic review of procedures, performance, and climatic properties. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* **2018**, *38*, 2–8. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Fuentes-Abadía, I.J.; Bernal-López, M.R.; Gómez-Huadga, R.; Rivi, M.; Cueto-Vargas, A.I.; Pérez-Bekmeier, L.M. Relationship between quadriceps femoris muscle architecture and muscle strength and physical function in older adults with heart failure with preserved ejection fraction. *Sci. Rep.* **2023**, *12*, 21660. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
15. Carvalho, J.; Corina, M.A.; Kanegazawa, H.; Longino, P.; Wikoski, N.; Ritti-Dias, R.M.; Cueto, G.G. Association between the risk of malnutrition and functional capacity in patients with peripheral arterial disease: A cross-sectional study. *PLoS ONE* **2022**, *17*, e0273891. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
16. Kitakawa, H.; Kohno, T.; Fukuda, K. Sleep-disordered breathing in the elderly: Is it distinct from that in the younger or middle-aged populations? *J. Thorac. Dis.* **2018**, *10* (Suppl. S01), S1102–S1107. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
17. Snyder, B.; Somers, S.M.; Giovanni, T.; Floyd, T.F. Central Hypoxia: Its Role in Age-Related Chronic and Acute Cognitive Dysfunction. *Anech. Anal.* **2021**, *132*, 1502–1513. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
18. Gooneratne, N.S.; Richards, K.C.; Joffe, M.; Lam, R.W.; Pack, P.; Sealer, S.; Dinges, D.E.; Pack, A.J. Sleep disordered breathing with excessive daytime sleepiness is a risk factor for mortality in older adults. *Sleep* **2011**, *34*, 435–442. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
19. Wei, Y.; Qian, S.; Xia, S. Hypoxia in Aging and Aging-Related Diseases: Mechanism and Therapeutic Strategies. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 8165. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
20. Yoo, S.; Kim, D.Y.; Lim, H. Sarcopenia in relation to nutrition and lifestyle factors among middle-aged and older Korean adults with obesity. *Eur. J. Nutr.* **2020**, *59*, 5491–5499. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Wolak, E.; Bakkeström, R.; Thorsen, J.H.; Balling, L.; Andersen, M.J.; Dahl, J.S.; Hassager, C.; Møller, J.E.; Gustafson, P. The Influence of Age on Hemodynamic Parameters During Rest and Exercise in Healthy Individuals. *JACC Heart Fail.* **2017**, *5*, 337–346. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Brandao-Rangel, M.A.R.; Brill, B.; de Souza Carvalho, E.; Melamed, D.; Moraes-Ferreira, R.; Silva-Reis, A.; Leonardo, P.S.; Frison, C.R.; De Angelis, K.; Vieira, R.P. Physically Active Lifestyle Attenuates Impairments on Lung Function and Mechanics in Hypermetabolic Older Adults. *Adv. Respir. Med.* **2024**, *92*, 278–290. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
23. Lavie, C.J.; Milani, R.V.; Ventura, H.O. Obesity and cardiovascular disease: Risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2009**, *53*, 1925–1932. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Theodoridis, X.; Chourakis, M.; Papaemmanouil, A.; Chaloulakou, S.; Georgakou, A.V.; Chatzis, G.; Triantafyllou, A. The Effect of Diet on Vascular Aging: A Narrative Review of the Available Literature. *Life* **2024**, *14*, 267. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
25. Iadecola, C.; Yaffe, K.; Blier, J.; Brisbois, L.C.; Panat, B.M.; Gorelick, P.B.; Gulati, M.; Karmali, H.; Knopman, D.S.; Launer, L.J.; et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* **2016**, *68*, e67–e94. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
26. Nagai, S.S.; Schen, A.; Lakatta, E.G. Arterial aging: Is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension* **2005**, *46*, 454–462. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Sonaglioni, A.; Baravelli, M.; Lombardo, M.; Somers, C.; Anzà, C.; Kirk, J.A.; Padaloni, L. Ventricular-arterial coupling in centenarians without cardiovascular diseases. *Ageing Clin. Exp. Res.* **2018**, *38*, 367–373. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Kähönen, E.; Ahtiö, H.; Lehtimäki, T.; Haanala, A.; Sipilä, K.; Juonala, M.; Kahkonen, O.T.; Kähönen, M.; Hietonen, N. Influence of early life risk factors and lifestyle on systemic vascular resistance in later adulthood: The cardiovascular risk in young Finns study. *Blood Press* **2021**, *30*, 367–375. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Khan, M.S.; Talha, K.M.; Masood, M.H.; Rymer, J.A.; Borling, R.A.; Docherty, K.F.; Pandey, A.; Kahla, F.; Cikan, M.; Lam, C.S.P.; et al. Interleukin-6 and Cardiovascular Events in Healthy Adults: MESA. *JACC Adv.* **2024**, *3*, 101063. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
30. Anabi, Y.; Javed, D.; Bouchama, A.; Tamim, H.; Tamim, W.; Al-Balwi, M.; Al-Durzi, H.M.; Sadat, M.; Adesh, L.; Abdullah, M.I.; et al. Permissive underloading, cytokine profiles and outcomes in critically ill patients. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0209669. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)

31. Padfield, G.J.; Din, J.N.; Koushiappi, E.; Mills, N.L.; Robinson, S.D.; Cruden Nle, M.; Lucking, A.J.; Chia, S.; Harding, S.A.; Newby, D.E. Cardiovascular effects of tumour necrosis factor α antagonism in patients with acute myocardial infarction: A first in human study. *Heart* **2013**, *99*, 1330–1335. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
32. Zhang, C.; Wu, J.; Xu, X.; Potter, B.J.; Gao, X. Direct relationship between levels of TNF- α expression and endothelial dysfunction in reperfusion injury. *Basic. Res. Cardiol.* **2010**, *105*, 453–464. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
33. Serra, M.C.; Beavers, D.P.; Henderson, R.M.; Kelleher, J.L.; Kiel, J.R.; Beavers, K.M. Effects of a Hypocaloric, Nutritionally Complete, Higher Protein Meal Plan on Regional Body Fat and Cardiometabolic Biomarkers in Older Adults with Obesity. *Ann. Nutr. Metab.* **2019**, *74*, 149–155. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
34. Krishnamurthy, P.; Rajasingh, J.; Lambers, E.; Qin, G.; Losordo, D.W.; Kishore, R. IL-10 inhibits inflammation and attenuates left ventricular remodeling after myocardial infarction via activation of STAT3 and suppression of HuR. *Circ. Res.* **2009**, *104*, e9–e18. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
35. Stafford, N.; Assrafally, F.; Prehar, S.; Zi, M.; De Moraes, A.M.; Maqsood, A.; Cartwright, E.J.; Mueller, W.; Oceandy, D. Signaling via the Interleukin-10 Receptor Attenuates Cardiac Hypertrophy in Mice During Pressure Overload, but not Isoproterenol Infusion. *Front. Pharmacol.* **2020**, *11*, 559220. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
36. Kondo, H.; Abe, I.; Gotoh, K.; Fukui, A.; Takanari, H.; Ishii, Y.; Ikebe, Y.; Kira, S.; Oniki, T.; Saito, S.; et al. Interleukin 10 Treatment Ameliorates High-Fat Diet-Induced Inflammatory Atrial Remodeling and Fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **2018**, *11*, e006040. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Pires, D.A.; Brandão-Rangel, M.A.R.; Silva-Reis, A.; Olimpio, F.R.S.; Aimbire, F.; Oliveira, C.R.; Mateus-Silva, J.R.; Zamarioli, L.S.; Bachi, A.L.L.; Bella, Y.F.; et al. Vitamin C Inhibits Lipopolysaccharide-Induced Hyperinflammatory State of Chronic Myeloid Leukemia Cells through Purinergic Signaling and Autophagy. *Nutrients* **2024**, *16*, 383. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
38. Abraham, C.R.; Li, A. Aging-suppressor Klotho: Prospects in diagnostics and therapeutics. *Ageing Res. Rev.* **2022**, *82*, 101766. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Akhiyat, N.; Ozcan, I.; Gulati, R.; Prasad, A.; Tchkonja, T.; Kirkland, J.L.; Lewis, B.; Lerman, L.O.; Lerman, A. Patients With Coronary Microvascular Dysfunction Have Less Circulating α -Klotho. *J. Am. Heart Assoc.* **2024**, *13*, e031972. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.