

AUTORES:

Mónica Sousa ¹
Pedro Carvalho ²
Vítor H. Teixeira ^{2,3}
José Soares ¹

¹ CIFI²D, Faculdade de Desporto
Universidade do Porto, Portugal

² Faculdade de Ciências da Nutrição e
Alimentação, Universidade do Porto,
Portugal

³ CIAFEL, Faculdade de Desporto
Universidade do Porto, Portugal

<https://doi.org/10.5628/rpcd.12.02.101>

Sarcopénia, músculo e nutrição.

PALAVRAS CHAVE:

Envelhecimento. Perda de massa muscular.
Exercício de força. Ingestão proteica. Vitamina D.

RESUMO

O termo sarcopénia descreve a perda constante e involuntária de massa muscular durante o envelhecimento. Esta perda de músculo e de funcionalidade tem implicações tanto a nível individual (perda de força, independência, qualidade de vida e aumento do risco de fracturas), como a nível social. Tem sido sugerido que a redução da massa muscular com a idade se deve à diminuição tanto do número como do tamanho das fibras musculares, particularmente das fibras tipo II, e também a alterações da enervação. Estes fenómenos levam a que progressivamente o músculo do idoso se torne num músculo com características de fibras tipo I. Actualmente, a combinação de exercício de força com aumento da ingestão proteica parece ser a estratégia mais eficaz no combate à sarcopénia. Devido à alta taxa de prevalência de sarcopénia torna-se premente o estudo desta condição de forma a melhorar, ou pelo menos a retardar, os seus efeitos negativos e condicionadores de um estilo de vida independente.

Correspondência: Vítor Hugo Teixeira, FCNAUP, Universidade do Porto. Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal (vhugoteixeira@fcna.up.pt).

Sarcopenia, muscle and nutrition.

ABSTRACT

The term sarcopenia describes the constant and involuntary loss of muscle mass during aging. This loss of muscle mass and muscle function has implications at both the individual level, such as loss of strength, independence, quality of life and increased fracture risk, and the social level. It has been suggested that the reduction of muscle mass with age is due to a decrease in the total number and size of muscle fibers, particularly of type II, and also to changes in innervation. These phenomena lead to the progressive transformation of the muscle into a muscle with characteristics of type I fibers. Currently, the combination of resistance exercise with increased protein intake seems to be the most effective strategy to combat sarcopenia. Due to the high prevalence of sarcopenia it is urgent to study this condition in order to improve, or at least delay, its negative impact which conditions an independent lifestyle.

KEY WORDS:

Aging. Loss of muscle mass. Resistance exercise.
Protein intake. Vitamin D.

O termo sarcopénia foi referenciado pela primeira vez em 1989 por Irwin Rosenberg ⁽³⁷⁾. Rosenberg referiu que nenhum outro fenómeno relacionado com o envelhecimento afecta de forma tão premente o estado em ambulatório, a mobilidade, a ingestão energética, o estado nutricional e a independência, como a perda de massa muscular ⁽³⁷⁾. Ainda hoje, não existe uma definição consensual que facilite o entendimento entre a investigação e a prática clínica de forma a melhor reverter ou desacelerar esta condição.

Actualmente, o termo sarcopénia é largamente usado para descrever a perda constante e involuntária de massa muscular durante o envelhecimento ⁽⁴⁸⁾. Esta perda progressiva e generalizada de massa muscular esquelética e de força leva a efeitos adversos, como incapacidade física, diminuição da qualidade de vida e, em última instância, à morte ⁽⁹⁾.

De forma a aumentar a consciência para este fenómeno e promover a sua identificação e tratamento, foi recentemente sugerido ⁽⁹⁾ que esta condição seja considerada como uma síndrome geriátrica. Isto porque a sarcopénia é mais prevalente na população idosa, tem vários factores que contribuem para o seu desenvolvimento, entre os quais o próprio envelhecimento, uma alimentação sub-ótima, acamamento, sedentarismo, doenças crónicas e certos tratamentos farmacológicos.

A prevalência de sarcopénia nos Estados Unidos e em algumas zonas da Europa tem sido reportada como sendo de 5 a 13% em pessoas com idades compreendidas entre os 60 e os 70 anos, e de 11 a 50% naqueles com mais de 80 anos ⁽⁴⁸⁾. Dados em países asiáticos reportam que a prevalência de sarcopénia se encontra entre 4 a 22% para as mulheres e entre 6 a 24% para os homens ^(7,24). Dado o largo espectro de consequências relacionadas com a sarcopénia, os encargos desta condição são tanto de cariz individual como social. Jansen e colaboradores ⁽²¹⁾ estimaram que, nos Estados Unidos em 2000, os gastos anuais relacionados com a sarcopénia foram de aproximadamente \$18 mil milhões. Desta forma, e tendo em conta o actual envelhecimento global das populações, é notória a necessidade de intervenções eficazes de forma a diminuir ou reverter a perda de massa muscular e de função dos nossos idosos.

Urge tentar minimizar este cenário preocupante, e uma das intervenções sugeridas como particularmente promissora foi, desde logo, o treino de força, pois poderia alterar significativamente o declínio de massa muscular e, consequentemente, ter importantes implicações ao nível da saúde pública ⁽³⁷⁾. Têm sido propostas outras intervenções, como o aumento de ingestão proteica e de vitamina D.

Assim, nesta revisão pretende-se sumarizar a literatura recente relacionada com o efeito do exercício e da nutrição no atraso do desenvolvimento ou na reversão parcial da sarcopénia.

ALTERAÇÕES DA MASSA MUSCULAR ASSOCIADAS AO ENVELHECIMENTO

São ainda pouco conhecidas as complexas alterações multifatoriais na qualidade e quantidade das fibras musculares e na taxa de síntese proteica no idoso ⁽⁴⁸⁾. Estas alterações originam um músculo mais pequeno e mais lento, com uma capacidade diminuída para gerar força e potência suficientes para as actividades comuns do dia-a-dia ⁽⁴⁰⁾. Devido a estas alterações, observa-se uma diminuição da taxa metabólica basal, um acréscimo das necessidades proteicas e um aumento do stress oxidativo e da inflamação ^(17, 49). A soma destas alterações leva a uma diminuição geral da função física, da actividade física e ao aumento da fragilidade, do risco de quedas, de fracturas e, em último caso, à perda da independência ⁽⁴⁸⁾.

A perda de massa muscular é uma característica típica do envelhecimento. É estimado que a taxa de perda anual seja cerca de 1-2% depois dos 50 anos, conjuntamente com uma diminuição de força em cerca de 1.5% ao ano, acelerando para 3% depois dos 60 anos ⁽⁴⁸⁾. Aos 70 anos, a área transversal do músculo-esquelético é reduzida até cerca de 25-30%, e continua a diminuir 1-2% ao ano ⁽²⁵⁾, sendo esta diminuição duas vezes mais marcada nos homens que nas mulheres ⁽¹⁸⁾. É postulado que a redução da massa muscular com a idade se deve a uma diminuição do número de fibras musculares, do seu tamanho, ou uma combinação de ambos ⁽⁴³⁾. Isto leva a que os idosos possuam uma massa muscular mais pequena e mais fraca.

Adicionalmente, também tem sido demonstrado que a perda muscular relacionada com a idade está associada à substituição de fibras musculares por tecido conjuntivo e adiposo ⁽²⁶⁾. É expectável que um adulto ganhe aproximadamente 0.45kg de gordura e perca cerca de 0.28kg de músculo por ano entre os 30 e 60 anos de idade ⁽⁴⁸⁾. Esta alteração da composição corporal é frequentemente mascarada pela manutenção do peso corporal, resultando num fenótipo de composição corporal denominado obesidade sarcopénica ⁽¹⁸⁾. Desta forma, torna-se difícil de diagnosticar um obeso sarcopénico uma vez que o Índice de Massa Corporal (IMC) e o peso não são sensíveis a estas alterações da composição corporal. É estimado que aproximadamente 30% dos homens e 10% das mulheres com idades superiores a 80 anos tenham obesidade sarcopénica ⁽⁴⁸⁾.

ALTERAÇÃO DOS NÍVEIS DE FORÇA EM IDOSOS

Para além dos fenómenos descritos anteriormente, Lexell e colaboradores ⁽²⁷⁾ também descreveram uma maior perda de material contráctil de fibras musculares tipo II (glicolíticas rápidas) que tipo I (oxidativas lentas). A perda de função muscular com a

idade pode ser devida, em parte, a uma redução do tamanho e proporção das fibras musculares tipo II, que resulta progressivamente num músculo com características de fibras tipo I. Consequentemente, é observada uma desaceleração da capacidade de contracção, redução da taxa de força desenvolvida e diminuição da capacidade para acelerar o movimento de um membro ⁽²⁵⁾.

Tem sido sugerido que a perda de força em idosos não é apenas devida à redução de massa muscular, mas também à redução de excitabilidade dos músculos. Assim sendo, os sistemas nervoso e muscular não devem ser analisados separadamente, sendo apropriado considerar as fibras musculares e os motoneurónios como um todo ⁽²⁸⁾. O conjunto de um motoneurónio com as respectivas fibras musculares enervadas é denominado de unidade motora (UM). As UMs de contracção rápida são constituídas por motoneurónios relativamente mais largos e com velocidades de condução maiores, que geralmente enervam entre 300 a 500 fibras musculares. Por outro lado, as UMs de contracção lenta são compostas por motoneurónios mais pequenos, com velocidades de condução baixas, enervando um número mais reduzido de fibras ⁽²⁸⁾. Tem sido demonstrado que tanto o número como o tamanho das UMs diminuem com a idade, afectando assim a capacidade do músculo para produzir força ^(5, 12). Por outro lado, parece também haver uma redução do número e do diâmetro do axónio dos motoneurónios, levando a uma diminuição da velocidade de condução ⁽⁴⁷⁾. Em estudos com animais, a atrofia selectiva das fibras de contracção rápida tem sido atribuída à perda progressiva de motoneurónios, com deservação das fibras de contracção rápida e re-ervação destas por axónios adjacentes de UMs de contracção lenta, levando a alterações morfológicas e funcionais ⁽⁴⁾.

INGESTÃO NUTRICIONAL E *TURNOVER* PROTEICO

A massa e a função das proteínas musculares dependem do turnover proteico ⁽⁴¹⁾. A predominância anabólica ou catabólica num tecido é determinada pelo balanço entre síntese e degradação proteica. O *turnover* proteico é importante para a manutenção da integridade e função celular, pela reposição contínua de proteínas danificadas por proteínas recentemente sintetizadas ⁽⁴¹⁾. Short e Nair ⁽⁴¹⁾ referem que as alterações do tamanho e força musculares podem dever-se, em parte, ao baixo *turnover* proteico em músculos envelhecidos. O equilíbrio entre síntese e degradação proteica é tipicamente modificado em indivíduos idosos, tendo uma taxa de síntese 30% inferior de proteínas musculares, incluindo proteínas miofibrilares e mitocondriais ⁽⁴⁸⁾. Tem sido, também, sugerido que a sarcopénia pode ser o resultado do aumento da taxa de degradação proteica por estimulação de um estado de inflamação crónica; porém, esta hipótese ainda não está totalmente estabelecida ⁽³⁸⁾.

Por outro lado, a proteína muscular esquelética é a principal reserva de aminoácidos no organismo e consegue tolerar uma perda significativa em massa sem comprometer a saú-

de ou a sobrevivência. Sempre que os nutrientes, por alguma razão, não estão a ser absorvidos (ou ingeridos), há uma degradação da proteína muscular de forma a manter estável a concentração sanguínea de aminoácidos. Isto permite que tecidos e órgãos vitais, como a pele, o cérebro, o coração e o fígado, consigam manter sua massa proteica, apesar da ausência de ingestão nutricional. Posteriormente, o principal destino da ingestão aminoacídica será a incorporação em proteínas musculares, para repor as reservas perdidas durante o estado de jejum, ao invés de produzir proteína extra nos tecidos essenciais. Desta forma, a manutenção da massa muscular necessita que os ganhos em massa proteica, no estado alimentado, balancem a perda proteica, nos estados de jejum ⁽⁵⁰⁾.

A síntese proteica muscular é estimulada pela ingestão de aminoácidos essenciais e não essenciais ⁽⁴⁵⁾ mas ainda não é claro como a diminuição da ingestão proteica influencia o desenvolvimento e progressão da sarcopénia. Globalmente, a baixa ingestão de nutrientes, secundariamente à anorexia associada ao envelhecimento, é considerada um importante factor de risco no desenvolvimento e progressão da sarcopénia ⁽³⁰⁾. Relativamente à ingestão proteica, está descrito que cerca de 15% dos indivíduos com mais de 60 anos consomem menos de 75% da ingestão diária recomendada ⁽³⁹⁾. Assim, apesar de uma ingestão alimentar globalmente insuficiente poder estar relacionada com a sarcopénia, uma baixa ingestão proteica parece ser um problema significativo para os idosos e poderá ser um alvo potencial para estratégias de intervenção.

INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS

Aconselha-se uma ingestão diária de proteína de 1.2-1.5g/ kg de forma a prevenir a sarcopénia, valor superior à atual recomendação para adultos de 0.8g/ kg/ dia ⁽³¹⁾. Adicionalmente, um estudo sugere que é mais eficaz a ingestão de uma quantidade suficiente de proteína de alta qualidade em cada refeição (\approx 30g) do que numa única toma, uma vez que quantidades superiores a 25-30g numa refeição parecem não estimular adicionalmente a síntese proteica tanto em indivíduos jovem como em idosos ⁽⁴²⁾.

Os aminoácidos essenciais parecem ser os principais responsáveis pela estimulação do anabolismo muscular proteico em idosos saudáveis ⁽⁴⁵⁾. Dados recentes ⁽³³⁾ sugerem que o uso de leucina, um aminoácido essencial, estimula a síntese proteica. Fontes alimentares ricas em leucina incluem, entre outros, soja, carne e peixe. Como os alimentos de origem animal contêm um maior conteúdo em aminoácidos essenciais que os alimentos de origem vegetal, Kim e colaboradores ⁽²³⁾ sugerem que os idosos devem ser encorajados a consumir uma alimentação rica em alimentos magros de origem animal, ou a consumir suplementos de aminoácidos essenciais, especialmente se estiverem a desenvolver programas de treino de força.

Tradicionalmente, os suplementos proteicos têm-se mostrado ineficazes em aumentar a massa muscular em idosos ⁽⁵⁰⁾. Uma possível explicação é que a ingestão do suplemento

em idosos pode resultar numa ingestão diminuída de outros alimentos com valor energético equivalente, passando o suplemento a ser um substituto de outros alimentos presentes na alimentação em vez de a suplementar ⁽⁵⁰⁾. Porém, se se assegurar uma ingestão proteica adequada, quer seja por suplementação quer seja via alimentar, capaz de elevar as concentrações séricas de aminoácidos, causará uma estimulação da síntese de proteínas musculares ^(34, 44). A magnitude da resposta parece depender da dose administrada ⁽³⁾, do perfil da mistura de aminoácidos ⁽²²⁾ e da natureza e quantidade dos substratos energéticos não proteicos ingeridos com a proteína ⁽²⁹⁾.

Quando proteínas e hidratos de carbono são ingeridos concomitantemente na mesma refeição, a resposta anabólica tem-se mostrado menor em idosos comparativamente com sujeitos mais novos ⁽⁴⁶⁾. Isto porque parece existir uma resistência selectiva à acção da insulina ao nível do músculo-esquelético. Fujita e colaboradores ⁽¹⁶⁾ demonstraram que uma caminhada de 45 min em passadeira rolante, anterior ao estímulo hiperinsulínico, restaurou a capacidade da insulina de alterar positivamente a síntese proteica muscular. Desta forma, uma sessão de exercício anterior à refeição parece ajudar a minimizar este efeito de resistência.

Relativamente à gordura, não parece haver efeitos negativos no anabolismo proteico em idosos quando existe uma co-ingestão daquela com proteínas ⁽³³⁾.

A vitamina D é reconhecida, actualmente, como outra potencial estratégia de intervenção para a sarcopénia. Os idosos, em particular, têm risco aumentado de desenvolver carência em vitamina D (concentrações séricas inferiores a 25nmol/ L). Estes indivíduos podem tentar atingir as suas necessidades através da exposição solar ⁽⁸⁾, mas dependendo da estação do ano, da latitude geográfica, da altura do dia, da nebulosidade do céu, do conteúdo de melanina da pele e do uso de protector solar, a produção de vitamina D pode ficar comprometida por diminuição da exposição à radiação UV ⁽⁴⁸⁾. A pele deixa de conseguir sintetizar eficientemente a vitamina D com o envelhecimento e o rim está menos capaz de converter a vitamina D na sua forma hormonal activa ⁽³²⁾. As melhores fontes de vitamina D são salmão, atum, sardinha e arenque, entre outros peixes gordos, e óleos de peixe, encontrando-se também, mas em doses mais baixas, no fígado e na gema de ovo. Uma recente revisão sistemática sobre suplementação com vitamina D ⁽¹⁰⁾ refere a sua indicação para idosos com baixos níveis de vitamina D, de forma a combater a sarcopénia, o declínio funcional e o risco de quedas.

Existem no mercado suplementos de vitamina D que podem, e devem, ser recomendados em casos de necessidade desta vitamina. Estes suplementos estão disponíveis em duas formas: D2 (ergocalciferol) e D3 (colecalfiferol), e ambas, assim como a vitamina D alimentar e de síntese cutânea, parecem ser eficazes no aumento dos níveis séricos de 25(OH)D ⁽⁴⁸⁾. Os mecanismos moleculares da acção da vitamina D no tecido muscular incluem um efeito genómico, que resulta em alterações da transcrição genética do ARN mensageiro e subsequente síntese proteica, e efeitos não genómicos,

mediados pelo receptor da vitamina D nas células musculares ⁽⁶⁾. Apesar destes recentes avanços em relação à acção da vitamina D ao nível muscular, ainda é necessária mais investigação científica para a compreensão total da acção da vitamina D no músculo e da sua relação com a performance muscular.

COMBINAÇÃO DE TREINO DE FORÇA COM INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS

Apesar da crescente evidência que indica que o exercício físico consegue desacelerar a perda de massa e de função musculares, e que a inactividade física agrava a perda de músculo-esquelético, idosos fisicamente muito activos continuam a perder massa muscular ao longo do tempo ⁽²⁰⁾. Este aspecto reflecte a importância do tipo de actividade física na preservação da massa corporal magra ⁽⁴⁸⁾.

Actualmente, vários estudos suportam que o exercício de força é, provavelmente, uma das estratégias mais eficazes para combater a sarcopénia, através da hipertrofia muscular e do aumento da força e potência musculares ^(11, 15). Durante muito tempo, a investigação focou-se apenas no impacto do treino de força na força muscular e não na potência, que é o produto da força e da velocidade. Porém, o declínio da potência muscular é bastante mais acentuado que o da força, e resulta na diminuição da capacidade de produzir força de forma rápida ⁽²⁸⁾. Sabe-se que a perda da potência muscular é devida à perda selectiva das fibras de contracção rápida e de UMs e tem sido associada a piores estados funcionais e maior risco de queda ⁽²⁸⁾.

Um exercício de força de intensidade suficiente resulta numa estimulação da síntese proteica superior ao aumento da degradação resultando, assim, num crescimento muscular ⁽¹⁾. O aumento da síntese proteica ocorre durante a primeira hora após o exercício ⁽¹³⁾ e pode persistir até 24 a aproximadamente 48h ⁽³⁶⁾. Porém, na ausência de ingestão nutricional, o balanço proteico permanece negativo, ou seja catabólico. Desta forma, a estimulação de crescimento muscular via exercício de força, teoricamente, interage com os nutrientes das refeições ingeridas durante este período após o exercício, resultando num crescimento muscular ⁽³⁶⁾. Para além da recomendação geral de 1.2-1.5g/ kg /dia de proteína como forma a prevenir a sarcopénia ⁽³¹⁾, podem também ser adoptadas estratégias de recuperação logo após o exercício de forma a otimizar a síntese proteica. Actualmente, é sugerida uma ingestão de, pelo menos, 25g de proteína de alta qualidade contendo, pelo menos, 8-10g de aminoácidos essenciais tão cedo quanto possível após o exercício ⁽³⁵⁾.

Hasten e colaboradores estudaram o efeito de duas semanas de exercícios de força em idosos e verificaram que, após este período, houve um aumento das cadeias pesadas de miosina e de proteínas musculares totais ⁽¹⁹⁾. Curiosamente, este aumento foi similar entre idosos (78-84 anos) e jovens adultos (23-32 anos) ⁽¹⁹⁾, demonstrando que o músculo dos

idosos parece manter a capacidade para aumentar a taxa de síntese proteica em resposta a exercícios de força. Está também descrito que aminoácidos exógenos isoladamente conseguem produzir um estado anabólico ao nível do músculo, mas a realização de exercício de força amplifica a resposta do músculo para a mesma dose de aminoácidos ⁽²⁾. Desta forma, actualmente defende-se que o exercício e a ingestão nutricional, nomeadamente a ingestão de aminoácidos essenciais, exercem um efeito anabólico sinérgico, sendo a sua combinação considerada uma estratégia útil no combate à sarcopénia ⁽¹⁴⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sarcopénia é um processo multifatorial que leva a alterações profundas da qualidade de vida do idoso. Pode-se elencar o exercício físico e a ingestão nutricional como sendo, actualmente, as principais linhas de acção para retardar ou prevenir este fenómeno.

Das várias intervenções actualmente conhecidas para combater a sarcopénia, a mais sustentada é o treino de força em combinação com estratégias alimentares que aumentem a ingestão de proteínas de alto valor biológico. Porém, a viabilidade, a sustentabilidade e segurança do treino de força em idosos e a influência combinada de intervenções nutricionais necessitam de ser confirmadas por ensaios clínicos de maior duração e com um maior número de participantes.

Assim sendo, e devido ao alto impacto que a sarcopénia tem na independência, funcionalidade e qualidade de vida do idoso, torna-se essencial mais investigação nesta área de forma a melhor conhecer a etiologia deste processo e, assim, melhor responder à necessidade de melhorar, ou pelo menos retardar, esta condição.

AGRADECIMENTOS

Mónica Sousa agradece à Fundação para a Ciência e a Tecnologia pela bolsa individual de doutoramento SFRH/ BD/ 75276/ 2010.

REFERÊNCIAS

1. Biolo G, Maggi SP, Williams BD, Tipton KD, Wolfe RR (1995). Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 3 31-3: E514-E520.
2. Biolo G, Tipton KD, Klein S, Wolfe RR (1997). An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1 36-1: E122-E129.
3. Bohé J, Low A, Wolfe RR, Rennie MJ (2003). Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability: A dose-response study. *J Physiol* 1: 315-324.
4. Brooks SV, Faulkner JA (1994). Skeletal muscle weakness in old age: Underlying mechanisms. *Med Sci Sports Exerc* 4: 432-439.
5. Brown WF, Strong MJ, Snow R (1988). Methods for estimating numbers of motor units in biceps-brachialis muscles and losses of motor units with aging. *Muscle Nerve* 5: 423-432.
6. Ceglia L (2008). Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. *Mol Aspects Med* 6: 407-414.
7. Chien MY, Huang TY, Wu YT (2008). Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 9: 1710-1715.
8. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Pui L, Ooi D, Atkinson S, Ward L, Moher D, Hanley D, Fang M, Yazdi F, Garritty C, Sampson M, Barrowman N, Tsertsvadze A, Marmaladze V (2007). Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess* 158: 1-235.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 4: 412-423.
10. Dawson-Hughes B (2008). Serum 25-hydroxyvitamin D and functional outcomes in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2: 537S-540S.
11. De Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Orr R, Fiatarone Singh MA (2008). Effect of power-training intensity on the contribution of force and velocity to peak power in older adults. *J Aging Phys Act* 4: 393-407.
12. Doherty TJ, Vandervoort AA, Taylor AW, Brown WF (1993). Effects of motor unit losses on strength in older men and women. *J Appl Physiol* 2: 868-874.
13. Dreyer HC, Fujita S, Cadenas JG, Chinkes DL, Volpi E, Rasmussen BB (2006). Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle. *J Physiol* 2: 613-624.
14. Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, Fry CS, Dhannani S, Dillon EL, Sheffield-Moore M, Volpi E, Rasmussen BB (2008). Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *J Appl Physiol* 5: 1452-1461.
15. Fielding RA, LeBrasseur NK, Cuoco A, Bean J, Mizer K, Fiatarone Singh MA (2002). High-velocity resistance training increases skeletal muscle peak power in older women. *J Am Geriatr Soc* 4: 655-662.
16. Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Drummond MJ, Glynn EL, Sattler FR, Volpi E (2007). Aerobic exercise overcomes the age-related insulin resistance of muscle protein metabolism by improving endothelial function and Akt/mammalian target of rapamycin signaling. *Diabetes* 6: 1615-1622.
17. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, Pietrangelo T, Beltramin A, Boncompagni S, Vecchiet L, Fanò G (2004). The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Exp Gerontol* 1: 17-24.
18. Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, Pierson RN, Pi-Sunyer FX, Heymsfield SB (2000). Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2 42-2: E366-E375.
19. Hasten DL, Pak-Loduca J, Obert KA, Yarasheski KE (2000). Resistance exercise acutely increases MHC and mixed muscle protein synthesis rates in 78-84 and 23-32 yr olds. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 4 41-4: E620-E626.
20. Hawkins SA, Marcell TJ, Jaque SV, Wiswell RA (2001). A longitudinal assessment of change in VO₂max and maximal heart rate in master athletes. *Med Sci Sports Exerc* 10: 1744-1750.

21. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R (2004). The Healthcare Costs of Sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc* 1: 80-85.
22. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR (2006). A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2: E381-E387.
23. Kim JS, Wilson JM, Lee SR (2010). Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. *J Nutr Biochem* 1: 1-13.
24. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Baik SH, Choi DS, Choi KM (2009). Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: The Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond)* 8: 885-892.
25. Lee CE, McArdle A, Griffiths RD (2007). The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss. *Clin Nutr* 5: 524-534.
26. Lexell J (1995). Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci SPEC. ISSUE*: 11-16.
27. Lexell J, Taylor CC, Sjostrom M (1988). What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci* 2-3: 275-294.
28. Macaluso A, De Vito G (2004). Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. *Eur J Appl Physiol* 4: 450-472.
29. Miller SL, Tipton KD, Chinkes DL, Wolf SE, Wolfe RR (2003). Independent and combined effects of amino acids and glucose after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 3: 449-455.
30. Morley JE (2001). Anorexia, sarcopenia, and aging. *Nutrition* 7-8: 660-663.
31. Morley JE (2008). Sarcopenia: Diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging* 7: 452-456.
32. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin BEC (1993). Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25- hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr* 6: 882-885.
33. Paddon-Jones D, Rasmussen BB (2009). Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1: 86-90.
34. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR, Ferrando AA (2005). Exogenous amino acids stimulate human muscle anabolism without interfering with the response to mixed meal ingestion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 4 51-4: E761-E767.
35. Phillips SM (2011). The science of muscle hypertrophy: Making dietary protein count. *Proc Nutr Soc* 1: 100-103.
36. Phillips SM, Tipton KD, Aarsland A, Wolf SE, Wolfe RR (1997). Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1 36-1: E99-E107.
37. Rosen Berg IH (1997). Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr* 5 SUPPL.: 980S-984S.
38. Roubenoff R (2007). Physical activity, inflammation, and muscle loss. *Nutr Rev* 12 Pt 2: S208-212.
39. Roubenoff R (2000). Sarcopenia: A major modifiable cause of frailty in the elderly. *J Nutr Health Aging* 3: 140-142.
40. Roubenoff R (2003). Sarcopenia: Effects on Body Composition and Function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 11: 1012-1017.
41. Short KR, Nair KS (2001). Muscle protein metabolism and the sarcopenia of aging. *Int J Sport Nutr SUPPL.:* S119-S127.
42. Symons TB, Sheffield-Moore M, Wolfe RR, Paddon-Jones D (2009). A Moderate Serving of High-Quality Protein Maximally Stimulates Skeletal Muscle Protein Synthesis in Young and Elderly Subjects. *J Am Diet Assoc* 9: 1582-1586.
43. Thompson LV (1994). Effects of age and training on skeletal muscle physiology and performance. *Phys Ther* 1: 71-81.
44. Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, Tipton KD, Wolfe RR (1998). Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest* 9: 2000-2007.
45. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR (2003). Essential amino acids are

primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults.

Am J Clin Nutr 2: 250-258.

46. Volpi E, Mittendorfer B, Rasmussen BB, Wolfe RR (2000). The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 12: 4481-4490.

47. Wang FC, De Pasqua V, Delwaide PJ (1999). Age-related changes in fastest and slowest conducting axons of thenar motor units. *Muscle Nerve* 8: 1022-1029.

48. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ, Vellas B (2010). Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin Interv Aging*: 259-270.

49. Wilson MMG, Morley JE (2003). Invited review: Aging and energy balance. *J Appl Physiol* 4: 1728-1736.

50. Wolfe RR (2006). Optimal nutrition, exercise, and hormonal therapy promote muscle anabolism in the elderly. *J Am Coll Surg* 1: 176-180.