

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓSGRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ASSOCIAÇÃO DO ÔMEGA-3 E ÁCIDO ÚRICO SÉRICO COM A  
QUALIDADE MUSCULAR EM ADULTOS: NHANES 2011-2012**

**CINTHIA DOMINGOS BARBOSA**

**UBERLÂNDIA  
2022**

**CINTHIA DOMINGOS BARBOSA**

**ASSOCIAÇÃO DO ÔMEGA-3 E ÁCIDO ÚRICO SÉRICO COM A  
QUALIDADE MUSCULAR EM ADULTOS: NHANES 2011-2012**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira  
Coorientadora: Profa. Dra. Flávia Moure Simões de Branco

**UBERLÂNDIA  
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

B238      Barbosa, Cinthia Domingos, 1991-  
2022      Associação do ômega-3 e ácido úrico sérico com a qualidade  
muscular em adultos: [recurso eletrônico] :NHANES 2011-2012 /  
Cinthia Domingos Barbosa. - 2022.

Orientador: Erick Prado de Oliveira.  
Coorientadora: Flávia Moure Simões de Branco.  
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa  
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2022.5034>  
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas. I. Oliveira, Erick Prado de, 1983-, (Orient.). II.  
Branco, Flávia Moure Simões de, 1991-, (Coorient.). III. Universidade  
Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde. IV. Título.

---

CDU: 61

André Carlos Francisco  
Bibliotecário – CRB-6/3408



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
 Av. Pará, 1720, Bloco 211, Sala 11 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902  
 Telefone: (34) 3225-8628 - www.pgccsa.famed.ufu.br - gccsa@famed.ufu.br



### ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 017/PPCSA				
Data:	26.09.2022	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	18:00h
Matrícula do Discente:	11713CSD023				
Nome do Discente:	Cinthia Domingos Barbosa				
Título do Trabalho:	Associação do Ômega-3 e Ácido Úrico Sérico com a Qualidade Muscular em Adultos: NHANES 2011-2012				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2 - DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DAS DOENÇAS E AGRAVOS À SAÚDE				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	NUTRIÇÃO E EXERCÍCIO FÍSICO APLICADOS À SAÚDE E DESEMPENHO HUMANO				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Zoom, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Profs. Drs. Gustavo Duarte Pimentel (UFG), Luana Thomazetto Rossato, Luciana Saraiva da Silva (UFU), Ana Elisa Madalena Rinaldi (UFU) e Erick Prado de Oliveira (UFU), orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos, a presidente da mesa, Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimeada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **Ana Elisa Madalena Rinaldi, Professor(a) do Magistério**



**Superior**, em 26/09/2022, às 17:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Saraiva da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/09/2022, às 17:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **Erick Prado de Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/09/2022, às 17:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Duarte Pimentel, Usuário Externo**, em 27/09/2022, às 11:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **Luana Thomazetto Rossato, Usuário Externo**, em 27/09/2022, às 12:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3948572** e o código CRC **EB346CBB**.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Mauro e Irlene por todo o incentivo para a minha formação acadêmica, tanto na graduação quanto na pós-graduação, e por nunca terem duvidado da minha capacidade e empenho;

A todos os meus amigos, que direta ou indiretamente, me ajudaram nesses anos de estudo, me incentivaram a persistir e ter forças para alcançar meus objetivos;

A minha irmã, Lívia, por ser uma das minhas maiores incentivadoras, e que nunca deixou que eu desistisse ou duvidasse da minha capacidade;

Ao meu tio Oreste Pereira Lanzoni, por sempre me apoiar nos meus estudos e sempre oferecer ajuda quando fosse necessário;

Aos meus avós Luís e Lourdinha, por todo o amor e carinho que sempre dedicaram a mim em todos esses anos, e por sempre me apoiarem nos meus estudos e sonhos;

Ao meu orientador Erick Prado de Oliveira por toda a dedicação ao longo da minha formação acadêmica, desde a iniciação científica até aqui, e por nunca ter desistido de mim;

E por fim, mas nunca menos importante, a Deus por ter me dado forças todos esses anos para continuar e nunca desistir dos meus objetivos.

## RESUMO

**Introdução:** A qualidade muscular (QM) é definida como a capacidade do músculo em produzir força por unidade de massa muscular. É uma medida importante, pois está associada com a qualidade de vida. Portanto, torna-se importante conhecer quais são alguns possíveis fatores associados com a QM. Tanto o ômega-3, quanto o ácido úrico (AU), vêm sendo estudados pelos seus possíveis benefícios na saúde muscular devido às suas propriedades anti-inflamatórias ou antioxidantes, respectivamente. **Objetivo:** Associar os níveis de ômega-3 e AU plasmáticos com a QM em adultos (20 a 59 anos) participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES). **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, que incluiu homens e mulheres com idade entre 20 e 59 anos, provenientes do NHANES, com dados obtidos dos ciclos 2011-2012. A força de preensão manual foi avaliada por meio de um dinamômetro e a composição corporal foi acessada através de absorptometria óssea de dupla energia (DEXA). As razões de QM foram calculadas dividindo-se os valores da soma da força dos braços pela massa magra dos braços (QMB); e os valores da soma da força dos braços pela massa magra apendicular (QMA). Foi realizada análise de regressão linear sem (Modelo 1) e com ajustes (Modelo 2). **Resultados:** Com relação ao ômega-3, na análise sem ajuste para fatores de confusão, houve associação apenas dos valores de ômega-3 alfa linolênico (ALA) com a razão de QMB ( $\beta = -0,004$   $p = 0,006$ ). Entretanto, após ajustes para fatores de confusão, essa associação não foi significativa. Com relação à QMA, não houve associação com o ômega-3 em ambos os modelos. Com relação ao AU, na análise sem ajuste para fatores de confusão, houve associação do AU com a amostra total ( $\beta = -0,571$ ,  $p = <0,001$ ) e para as mulheres ( $\beta = -0,651$ ,  $p = <0,001$ ) com a razão de QMB. Na análise ajustada, a associação se manteve na amostra total ( $\beta = -0,124$   $p = <0,021$ ) e para as mulheres ( $\beta = -0,197$   $p = 0,001$ ). Com relação à razão de QMA, houve associação do AU para homens ( $\beta = -0,060$   $p = 0,002$ ) e mulheres ( $\beta = -0,130$   $p = <0,001$ ) apenas no modelo sem ajuste para fatores de confusão. **Conclusão:** Os níveis plasmáticos de ômega-3 não foram associados com as razões de QM em homens e mulheres adultos, e os níveis plasmáticos de AU foram associados negativamente com a QMB apenas em mulheres.

**Palavras-chave:** Qualidade muscular, Ômega-3, Ácido úrico, Função física.

## ABSTRACT

**Introduction:** Muscle quality (QM) is defined as the muscle's ability to produce force per unit of muscle mass. It is an important measure as it is associated with quality of life. Therefore, it becomes important to know what some possible factors are associated with QM. Both omega-3 and uric acid (AU) have been studied for their possible benefits in muscle health due to their anti-inflammatory or antioxidant properties, respectively.

**Objective:** To associate plasma omega-3 and AU levels with BM in adults (20 to 59 years) participating in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).

**Methodology:** A cross-sectional study was carried out, which included men and women aged between 20 and 59 years, from NHANES, with data obtained from the 2011-2012 cycles. Handgrip strength was evaluated using a dynamometer and body composition was accessed using dual energy bone absorptiometry (DEXA). The BQ ratios were calculated by dividing the sum of arm strength values by the lean arm mass (BQ); and the values of the sum of the strength of the arms by the lean appendicular mass (AQ). Linear regression analysis was performed without (Model 1) and with adjustments (Model 2). **Results:** Regarding omega-3, in the analysis without adjustment for confounding factors, there was an association only between the values of omega-3 alpha linolenic (ALA) and the QMB ratio ( $\beta = -0.004$   $p = 0.006$ ). However, after adjusting for confounders, this association was not significant. Regarding QMA, there was no association with omega-3 in both models. Regarding AU, in the analysis without adjustment for confounding factors, there was an association between AU and the total sample ( $\beta = -0.571$ ,  $p = <0.001$ ) and for women ( $\beta = -0.651$ ,  $p = <0.001$ ) with the QMB ratio. In the adjusted analysis, the association remained in the total sample ( $\beta = -0.124$   $p = <0.021$ ) and for women ( $\beta = -0.197$   $p = 0.001$ ). Regarding the AQ ratio, there was an association of AU for men ( $\beta = -0.060$   $p = 0.002$ ) and women ( $\beta = -0.130$   $p = <0.001$ ) only in the model without adjustment for confounding factors. **Conclusion:** Plasmatic omega-3 levels were not associated with MQ ratios in adult men and women and plasmatic AU levels were negatively associated with QMB only in women.

**Keywords:** Muscle quality, Uric acid, Omega-3, Physical Function

## Sumário

1. INTRODUÇÃO .....	9
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	11
2.1 Sarcopenia e envelhecimento.....	11
2.2 QM: componentes e definição .....	12
2.5.1 Ômega 3: características.....	14
2.5.2 Ômega 3 e síntese proteica.....	16
2.5.3 Ômega 3 e força muscular .....	18
2.6 Ácido úrico: características .....	19
2.6.1 Ácido úrico e massa e força muscular .....	21
3. OBJETIVOS.....	23
3.1 Objetivo Geral .....	23
3.2 Objetivos Específicos: .....	23
4. REFERÊNCIAS .....	24
Artigo 1. Ômega 3 sérico não está associado com a qualidade muscular em adultos: NHANES 2011-2012.....	33
RESUMO .....	34
INTRODUÇÃO .....	35
MÉTODOS .....	37
2.2 Antropometria e composição corporal.....	38
Ingestão alimentar.....	38
Força muscular.....	38
Cálculo das razões da qualidade muscular .....	39
Ômega 3 plasmático .....	39
Covariáveis de interesse.....	40
Análise estatística .....	40
RESULTADOS.....	41
DISCUSSÃO.....	42
CONCLUSÃO .....	45
REFERÊNCIAS .....	45
Fluxograma.....	49
Tabela 1. Características dos indivíduos com idade entre 20-59 anos de acordo com o tercil da razão de QMB. NHANES, 2011-2012.....	50
Tabela 2. Regressão linear entre os níveis de ômega-3 plasmático e a razão da QMB em indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.....	52
Tabela 3. Regressão linear entre os níveis de ômega-3 plasmáticos e a razão da QMA em	

indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.....	53
Tabela Suplementar 1. Características dos indivíduos, estratificadas por sexo, com idade entre 20-59 anos, de acordo com o tercil da razão de QMB. NHANES, 2011-2012.....	54
RESUMO .....	59
INTRODUÇÃO .....	60
MÉTODOS .....	61
Antropometria e composição corporal.....	62
Ingestão alimentar.....	62
Força muscular.....	63
Cálculo das razões de QM .....	63
Ácido úrico plasmático.....	64
Covariáveis de interesse.....	64
Análise estatística .....	65
RESULTADOS.....	65
DISCUSSÃO.....	67
CONCLUSÃO .....	68
REFERÊNCIAS .....	69
Fluxograma.....	72
Tabela 1. Características dos indivíduos com idade entre 20-59 anos de acordo com o tercil da razão de QMB. NHANES, 2011-2012.....	73
Tabela 2. Regressão linear entre os valores de AU plasmático e a razão de QMB em indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.....	75
Tabela 3. Regressão linear entre os valores de AU plasmático e a razão de QMA em indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.....	75
Tabela Suplementar 1. Características dos indivíduos, estratificado por sexo, com idade entre 20-59 anos, de acordo com a QMB. NHANES, 2011-2012.....	76

## 1. INTRODUÇÃO

A perda progressiva de massa muscular esquelética e o comprometimento da força e da função física com o avançar da idade pode trazer consequências à saúde muscular (LEE; DIERICKX, 2018) e essa relação reflete a QM, que possui componentes tanto neurológicos quanto músculo-esqueléticos e pode ser expressa como sendo a razão de força muscular por unidade de massa muscular (RUSS, *et al.*, 2012). A QM pode ser influenciada por fatores como a idade, obesidade e arquitetura muscular, o que pode prejudicar a qualidade de vida, sobretudo em idosos (BARBAT-ARTIGAS, *et al.*, 2014).

Além disso, o aumento progressivo do estresse oxidativo celular com a idade é um dos fatores contribuintes para perda de QM, estando as espécies reativas de oxigênio (ERO) ligadas à homeostase do músculo. Em adição, a perda de força e massa muscular está estreitamente associada à produção de citocinas pró-inflamatórias, que podem inibir efeitos catabólicos e anticatabólicos e favorecer a proteólise no músculo (BIOLO, *et al.*, 2002; COSTAMAGNA; COSTELLI; SAMPAOLESI; 2015). Nesse contexto, é de suma importância que novas condutas de prevenção da perda da QM sejam pesquisadas, com o intuito de preservar a força e a função do músculo, e com isso, manter a capacidade funcional de adultos mais velhos (BARBAT-ARTIGAS, *et al.*, 2014).

Intervenções nutricionais e de exercício físico podem ser projetadas pensando na melhora da QM. Nos últimos anos, tem se estudado as propriedades anti-inflamatórias, de estímulo de síntese proteica e neuromuscular do ômega-3, tanto em jovens como em adultos (MCGLORY, *et al.*, 2016; SMITH, *et al.*, 2011). Em adição, pensando nos processos oxidativos que ocorrem no avançar da idade, componentes antioxidantes, como o AU vem ganhando força em pesquisas na área da saúde muscular, com estudos associando as suas propriedades com a melhora tanto da massa magra quanto da função física (LEE; HONG; PARK; 2019).

Os ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 de cadeia longa são componentes dietéticos importantes para a manutenção da saúde e prevenção de doenças (LEE; LIP, 2003; WHELAN; RUST, 2006). Existem três principais ácidos graxos da série ômega-3, sendo eles o alfa linolênico (ALA; C18: 2 n-6), que funciona como precursor de outros ácidos omega 3; o eicosapentaenóico (EPA; C20: 5n - 3) e o docosahexaenóico (DHA; 22: C6n - 3). Os seres humanos não conseguem sintetizar ALA, assim como outros mamíferos, devido a não atividade da enzima ômega 3 dessaturase, que inicia a adição de outra ligação dupla a 15ª cadeia de carbono (SURETTE, 2008).

A inclusão de ômega-3 na dieta vem sendo avaliada como uma possível intervenção nutricional para aqueles indivíduos que necessitam de ganhos de massa muscular e força, mas ainda falta consenso sobre essa recomendação (CORNISH; CHILIBECK, 2009; HARDEN, *et al.*, 2014). No musculo esquelético ocorre a incorporação do ômega-3 nas membranas celulares, e nos miócitos, e tanto o EPA quanto o DHA podem melhorar a fluidez da membrana e a captação de aminoácidos, e com isso, tornar a célula mais sensível a síntese proteica (MCGLORY, *et al.*, 2016; SMITH, *et al.*, 2011; TACHTSIS; CAMERA; LACHAM-KAPLAN, 2018). Por ser um nutriente encontrado em certos alimentos, como peixes de água fria, castanhas e alguns óleos vegetais e sementes (MEYER, 2003), pode ser inserido na alimentação diária do indivíduo, e caso essa ingestão não seja suficiente, a suplementação pode ser utilizada como forma de adequação (CATAPANO, 2016).

O estudo de estratégias para atenuar a perda de músculo e função física são de suma importância. Além do ômega-3, o AU vem chamando a atenção por estar associado à força e a massa muscular, sobretudo em adultos mais velhos (GARCIA-ESQUINAS; RODRIGUEZ-ARTALEJO, 2018). Ele é o produto final do metabolismo das purinas, em humanos, e quando se encontra em excesso no organismo, pode estimular o estresse oxidativo e a inflamação (GLANTZOUNIS, 2005). Curiosamente, alguns estudos têm mostrado que o AU pode ter propriedades antioxidantes, e em níveis normais, ser protetor contra o estresse oxidativo (LIU, *et al.*, 2022; SAUTIN; JOHNSON, 2008).

Sendo assim, o estudo da relação entre o AU e manutenção da força e da massa magra pode trazer novos horizontes para a prevenção da perda de QM. O estresse oxidativo é uma das causas que propicia o acúmulo de ERO, causando danos à massa muscular esquelética (LIGUORI, *et al.*, 2018). Entretanto, os

resultados dos estudos que relacionaram o AU com a massa muscular e a força são heterogêneos, divergindo principalmente em relação ao benefício biológico de uma concentração mais elevada desse componente para a massa muscular, principalmente quando relacionado com a idade, o que demanda maior aprofundamento para esclarecer essa relação (LEE; HONG; PARK; KANG, 2019).

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Sarcopenia e envelhecimento**

Nos últimos anos, tem se estudado a relação entre a perda de massa e força muscular relacionada à idade, condição conhecida como sarcopenia (CRUZ-JENTOFT, *et al.*, 2010). Originalmente proposta por Rosenberg em 1997 como perda de massa muscular decorrente do envelhecimento, sua terminologia vem da palavra grega sarx (carne) e penia (perda) (JANSSEN, 2010). Com o aprofundamento dos estudos, a definição se estendeu para perda de massa e função muscular, relacionados a força e a velocidade de marcha, inatividade física, doença crônica ou desnutrição (CRUZ-JENTOFT, *et al.*, 2019). Sendo assim, a sarcopenia pode ser definida como perda progressiva de massa muscular em conjunto com alterações na função física e na QM, estando relacionada com o aumento no número de quedas, declínio funcional, morbidade e mortalidade (CHANG, *et al.*, 2016; FABBRI, *et al.*, 2017; NEWMAN, 2006).

A perda de massa muscular geralmente acontece com o avançar da idade, devido à perda das fibras de contração rápida do tipo II (Lee et al, 2006), ocasionado falha ou insuficiência do músculo esquelético (CHANG; HSU; WU; HUANG *et al.*, 2016). Já com relação à perda de força, também conhecida como dinapenia, pode ocorrer mais rápido do que a perda de massa muscular, o que pode sugerir que a capacidade do músculo de gerar força sofre modificações devido a alterações da massa corporal e aumento de massa gorda (MITCHELL, *et al.*, 2012), e o excesso de tecido adiposo pode ser um mecanismo subjacente à perda acelerada de massa e força muscular (KOSTER, *et al.*, 2011).

Em um estudo realizado por Koster et al. (2011), em que 2037 homens e mulheres com idade entre 70 e 79 anos que foram acompanhados por 7 anos, a QM foi medida

dividindo-se a força pela massa magra da perna. Foi observado que maiores valores de

massa gorda foram associados com menor QM, podendo predizer perda acelerada de massa magra. No entanto, a idade exata em que esses eventos se iniciam ainda é incerta (TOURNADRE, *et al.*, 2019), mas acredita-se que 1 a 2% da massa muscular é perdida ao ano após os 50 anos de idade (MOLFINO; GIOIA; ROSSI FANELLI, 2014) e a sarcopenia pode aparecer de forma aguda (em casos de internação hospitalar ou doença aguda) ou ter um desenvolvimento crônico (CRUZ-JENTOFT, *et al.*, 2019).

É de suma importância que se detecte a perda de QM precocemente, além de se avaliar possíveis fatores protetores da saúde muscular, como nutrientes com propriedades antiinflamatórias (DI GIROLAMO, *et al.*, 2014), componentes antioxidantes (ALVAREZ-LARIO; MACARRON-VICENTE, 2011; LEE; HONG; PARK, 2019), além da prática de atividade física (FRAGALA *et al.*; 2015) e consumo adequado de proteína (DICKS, *et al.*, 2020).

## **2.2 QM: componentes e definição**

A QM é definida como a capacidade do músculo em gerar força, possibilitando que ele desempenhe suas funções de contração e condução elétrica (FRAGALA *et al.*; 2015). Ela pode ser avaliada como um indicador indireto de desempenho relativo, caracterizada como sendo a razão da força muscular pela massa muscular (BARBAT-ARTIGAS, *et al.*, 2013). A QM pode ser medida através dos valores de força (dinamômetro ou força isocinética) ou por meio dos valores de massa muscular obtidos por absorptometria óssea de dupla energia (DEXA), tomografia computadorizada, entre (FRAGALA *et al.*; 2015).

A perda de massa muscular esquelética relacionada à idade está associada com a fragilidade e mobilidade, e a crescente importância da função muscular levou esse componente a ter maior impacto no diagnóstico da sarcopenia, sendo incorporado em critérios diagnósticos, como demonstrado no último Consenso de Sarcopenia, publicado em 2019 (CRUZ-JENTOFT, *et al.*, 2019). Entretanto, compreender os valores de QM não é uma tarefa simples, pois a taxa de declínio da força é mais rápida do que a da massa muscular, e a taxa de declínio da potência muscular pode ser ainda maior (FRONTERA, 2017; GOODPASTER, 2001). Essas diferenças mostram alterações muscoesqueléticas complexas relacionadas à sarcopenia e ao envelhecimento, superiores a uma simples perda de massa muscular, e que podem estar relacionadas à qualidade do tecido (composição e densidade muscular) (FRAGALA *et al.*; 2015).

A redução da massa e da força muscular também é acompanhada por infiltração de gordura, atrofia, perda da capacidade de diferenciação das células satélites e perda no número de unidades motoras presentes no músculo, o que leva a uma perda na geração de contração e força (MOLFINO; GIOIA; ROSSI FANELLI; 2014). É importante destacar também o conceito de potência muscular, que pode ser definida como o produto da força e da velocidade do músculo, e que parece ter relação com a performance física, velocidade de marcha e equilíbrio (BARBAT-ARTIGAS; ROLLAND; VELLAS, 2013; KJAER, 2004; NARICI, 2003). Ela parece ser um preditor mais forte de limitações físicas do que a força muscular ou capacidade aeróbica (FOLDVARI, 2000; MARTINIKORENA, *et al.*, 2016), e diminui com o envelhecimento com uma taxa mais rápida do que a perda de massa muscular (cerca de 3% ao ano) e força (2%) (ISQUIERDO, 2001; REID, *et al.*, 2014).

A QM pode ser dividida entre QM morfológica, que está relacionada ao tecido adiposo inter e intramuscular (quantidade de tecido não contrátil em relação ao tamanho total do músculo, e essa medida pode ser acessada através de aparelhos de avaliação por imagem como a ressonância magnética, tomografia computadorizada, DEXA ou ultrassonografia) (POWER, *et al.*, 2014; STOCK; THOMPSON, 2021; VISSER, *et al.*, 2002), e em QM neuromuscular, que se refere à força produzida por unidade de massa muscular, que pode ser acessada através da medição de uma repetição máxima de força (1RM), força isocinética e isométrica e de prensão manual (TRACY, *et al.*, 1999). A manutenção desses dois componentes é fundamental para a preservação da saúde muscular e metabólica, sobretudo na população idosa, que está mais susceptível a quedas e a fragilidade (RADAELLI, *et al.*, 2021).

Estima-se que com o avançar da idade ocorram alterações no processo de excitação-contração do músculo, além da diminuição da capacidade do sistema nervoso de ativá-lo totalmente (KLASS; BAUDRY; DUCHATEAU, 2007). Essa ativação voluntária do músculo engloba o recrutamento de neurônios motores, que compreendem

as fibras musculares, aumentando a movimentação descendente. Portanto, com uma maior força de contração, ocorre um aumento na ativação do córtex motor primário e disparo de neurônios corticoespinhais (ASHE, 1997). Entretanto, no envelhecimento, percebe-se uma redução dessas unidades motoras funcionais e uma remodelação na placa terminal das junções neuromusculares, que prejudica a reinervação de algumas fibras musculares que atuam no processo de excitação-contratação, o que pode levar a diminuição da QM (DESCHENES; ROBY; EASON, 2010; SIU; ALWAY, 2009; TOMLINSON; IRVING, 1977; VANDERVOORT, 2002).

A perda de massa muscular e a consequente fraqueza e perda de qualidade de vida é uma condição importante que está altamente relacionada com a perda da capacidade física. A geração voluntária de força pelo músculo não depende apenas do tamanho, mas da combinação de fatores neurológicos e esqueléticos que se alteram com o avançar da idade (RUSS; GREGG-CORNELL; CONAWAY; CLARK, 2012). Por isso, são necessários mais estudos para entender o significado clínico da perda de QM e quais as melhores estratégias para englobar os aspectos que compõe a saúde muscular, e o mais importante, prevenir a perda precoce de massa muscular e diminuir os impactos da perda de QM ao longo da vida (LEE; HONG; PARK, 2019).

### **2.5.1 Ômega-3**

Os ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 são componentes dietéticos importantes para a manutenção da saúde e prevenção de doenças (LEE, 2003; WHELAN, 2006). Existem três principais ácidos graxos ômega-3, sendo eles o alfa linolênico (ALA; C18: 2 n-6), que funcionam como precursor de outros ácidos omega 3; o eicosapentaenóico (EPA; C20: 5n - 3) e o docosahexaenóico (DHA; 22: C6n - 3). Os seres humanos não conseguem sintetizar ALA, assim como outros mamíferos, devido a não atividade da enzima ômega-3 dessaturase, que inicia a adição de outra ligação dupla a 15ª cadeia de carbono (SURETTE, 2008).

Por conta disso, a síntese endógena de EPA e DHA a partir de ALA é ineficiente. A conversão completa de ALA em DHA é inferior a 3% nos homens e 10% nas mulheres, e essas taxas podem ser explicadas parcialmente devido à quantidade de ômega-6 na dieta ocidental, que provoca uma competição com o ômega-3 na fase de dessaturase e alongase (BURDGE, 2002). Historicamente, nossos ancestrais se alimentavam majoritariamente

de frutos do mar e em menor quantidade, de sementes e óleos vegetais, com uma proporção de ômega-3/omega-6 de 1:1 (SIMOPOULOS, 2006).

Com a chegada da revolução industrial, essa proporção foi alterada na dieta típica ocidental, com ingestão de ômega-3 proveniente do ALA. Os ácidos graxos ômega-6 estão relacionados com a formação de mediadores pró-inflamatórios, e os ácidos graxos ômega-3 produzem mediadores inflamatórios menos potentes, por isso seu consumo deve ser priorizado (JEROMSON; GALLAGHER; GALLOWAY, 2015). A dieta ocidental é deficiente em ômega-3, com predominância de fontes de ômega-6. Essa discrepância entre a razão omega n-3/n-6 pode levar a um estado de inflamação crônica, acarretando doenças como obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (BLASBALG, *et al.*, 2011; SCHENK; SABERI; OLEFSKY, 2008).

O efeito benéfico do ômega-3 começou a ser observado a partir de estudos com esquimós, na Groelândia, onde percebeu-se menor incidência de doenças cardiovasculares nessa população (BANG, 1980). Tanto o EPA quanto o DHA são considerados as fontes mais bioativas de ômega-3, e seus benefícios têm sido amplamente estudados na literatura. Existe evidência de que o EPA tem um impacto maior sobre o metabolismo de proteínas da massa magra esquelética do que o DHA (KAMOLRAT; GRAY, 2013). Eles também desempenham um papel importante no manejo da inflamação através dos mediadores inflamatórios derivados como as prostaglandinas, leucotrienos, lipoxinas, resolvinas e protectinas. O efeito anti-inflamatório do EPA e DHA são predominantemente dependentes da sua incorporação em fosfolipídios (JEROMSON; GALLAGHER; GALLOWAY, 2015).

Fontes alimentares como peixes gordurosos de águas frias (atum, cavala e salmão) e suplementos de óleo de peixe são as principais fontes de EPA e DHA, porém esses alimentos são menos frequentes na dieta ocidental (SPRAGUE; DICK; TOCHER, 2016; VANNICE; RASMUSSEN, 2014). Com relação ao ALA, ele está presente de forma mais abundante em fontes vegetais como as nozes, sementes de chia e óleos vegetais (VANNICE; RASMUSSEN, 2014). Ainda não existe uma recomendação específica de consumo de ômega-3 para a população em geral, mas a Organização Mundial da Saúde preconiza a ingestão de 1 a 2 porções de peixes gordurosos por semana, o equivalente a 200-500mg de ômega-3 por dia (WHO, 2003).

Os ácidos graxos são importantes para o metabolismo celular, como componente principal de membranas, além de participar de processos metabólicos. Portanto, o ômega-

3 pode ter uma potencial relevância na prática clínica como uma alternativa não farmacológica para reduzir os impactos da perda de massa muscular. Entretanto, mais testes em humanos precisam ser realizados para determinar se a suplementação desse ácido graxo pode ser benéfica para a hipertrofia e melhora da força e função física tanto de jovens como de idosos (JEROMSON; GALLAGHER; GALLOWAY, 2015).

### **2.5.2 Ômega-3 e síntese proteica**

A diminuição da síntese de proteínas é um fator determinante da perda muscular, principalmente em idosos (BOIRE, 2009), que apresentam taxas de síntese de proteínas mais baixas que indivíduos mais jovens (MOORE, *et al.*, 2015; NADERI *et al.*; 2016). Existem evidências que suportam a relação do ômega-3 com o aumento da sensibilidade à síntese proteica, o que poderia potencializar as respostas ao estímulo catabólico (SMITH, *et al.*, 2011; TIPTON, 1999), porém o mecanismo exato dessa mediação ainda é desconhecido. Estudos apontam que o ômega-3 é incorporado nas membranas celulares de todo o corpo, inclusive no músculo esquelético (DA BOIT, *et al.*, 2017). Uma vez presente nos miócitos (células do músculo), tanto o EPA quanto o DHA podem melhorar a fluidez da membrana, o que tornaria a célula mais sensível a absorção de aminoácidos e conseqüentemente melhorando a síntese de proteínas (MCGLORY, *et al.*, 2016; TACHTSIS; CAMERA; LACHAM-KAPLAN, 2018).

Um aspecto importante da ação do ômega-3 nas células é a preservação das membranas mitocondriais, que são conhecidas por serem sensíveis a ingestão desse ácido graxo (HERBST, *et al.*, 2014). Um estudo sugeriu que a presença de ácidos graxos ômega-3 pode mediar mudanças nas funções da membrana mitocondrial, atenuando a perda muscular no envelhecimento e em períodos de desuso do músculo. Um controle deficiente da função mitocondrial está ligado à produção elevada de espécies reativas de oxigênio e ativação de vias apoptóticas que contribuem para a fragilidade muscular (MARZETTI, *et al.*, 2013).

Em estudo realizado por Smith et al. (2011) foi observado que após o fornecimento de ácidos graxos ômega-3, houve uma duplicação na quantidade de aminoácidos necessária para prevenir um estado de hipoaminoacidemia durante um clamp insulinêmico, o que pode mostrar um aumento do anabolismo proteico de corpo inteiro (SMITH, *et al.*, 2011). O fornecimento de ômega-3 pode aumentar a taxa de eliminação de aminoácidos, o que pode aumentar a captação deles na periferia dos tecidos, aumentar a oxidação de aminoácidos e reduzir a taxa de degradação de proteínas, favorecendo a síntese proteica (ROBINSON, *et al.*, 2018).

Em estudo elaborado por Mcglory et al. (2016), que avaliou a suplementação de ômega-3 em mulheres que foram submetidas a 2 semanas de imobilização unilateral da perna e mais 2 semanas de retorno as atividades normais, foi hipotetizado que a suplementação com ômega-3 estimularia o aumento da síntese de proteína e consequentemente o tamanho do músculo. Após a imobilização, foi observado que o declínio na massa muscular foi maior no grupo placebo do que no grupo que suplementou ômega-3 (grupo intervenção), e as taxas de síntese de proteína foram maiores no grupo intervenção em todos os momentos (pré e pós imobilização).

Outro estudo avaliou a suplementação de ômega-3 na síntese proteica e na resposta anabólica a uma bateria de exercícios de resistência em uma população idosa, com 12 voluntárias recebendo 3,9g de ômega 3 (2,7g de EPA e 1,2g de DHA) durante 16 semanas. Foi observado um pequeno aumento na síntese de proteínas miofibrilares no momento pós absortivo anterior ao exercício (RODACKI, *et al.*, 2012).

Acredita-se que os efeitos benéficos dos ácidos graxos ômega-3 são provenientes de sua ação anti-inflamatória, entretanto, alguns estudos experimentais mostraram que os efeitos anabólicos são independentes de qualquer ação anti-inflamatória, sendo ainda difícil afirmar os possíveis efeitos no músculo (DI GIROLAMO, *et al.*, 2014). A ação anabólica é parcialmente mediada pelo aumento de fatores de ativação da mTOR-p70s6k (alvo da rapamicina/proteína quinase ribossomal S6), que é uma via que influencia a massa muscular, principalmente a nível de estimulação mecânica (SMITH, *et al.*, 2011). Em contrapartida, alguns estudos não mostraram qualquer evidência de efeitos de aumento de síntese de proteínas em indivíduos jovens ou mais velhos. Um estudo de McGlory et al. (2019) não mostrou efeito mesmo após 5g/dia de suplementação com EPA

e DHA juntamente com 30g de proteína e exercício de resistência unilateral em homens jovens (MCGLORY; CALDER; NUNES, 2019). Também não foram observados efeitos da suplementação de ômega-3 no estudo de Da Boit et al. (2017) após suplementação de 2,1g de EPA e 0,6g de DHA nas taxas de síntese miofibrilar ou no tamanho do músculo em idosos submetidos a 18 semanas de exercício de resistência.

### **2.5.3 Ômega-3 e força muscular**

A relação entre o ômega-3 e a força muscular ainda não está totalmente clara, mas tem se estudado que a sua suplementação pode melhorar a sensibilidade à acetilcolina, que é um neurotransmissor relacionado com a contratilidade do músculo (PATTEN, 2002), tornando a transmissão sináptica na junção neuromuscular mais rápida, o que melhoraria a contração e conseqüentemente a força muscular.

A suplementação de ômega-3 pode ter benefícios interessantes na força muscular, porém não no ganho de músculo. No estudo realizado por Riviati et al. (2021), que suplementou 1,2g de ômega-3 por 12 semanas em uma comunidade de idosos, além de avaliar o ganho de massa muscular e de força, foi observado que houve melhora apenas na força de preensão manual dos indivíduos (RIVIATI, 2021).

No estudo elaborado por Rodacki et al. (2012), foi avaliado se a suplementação de ômega-3 estaria relacionada com a melhora da função muscular quando combinada com exercício de resistência. Foram suplementados 2g de ômega-3 por 90 dias aliados a exercícios progressivos. Eles observaram uma melhora na força e na função neuromuscular quando o ômega-3 foi combinado com exercícios físicos, não encontrando benefícios com a ingestão de forma isolada.

No estudo de Rossato et al. (2019) que associou a ingestão dietética de ômega-3 com a força muscular de indivíduos entre 50 a 85 anos, observou-se que após o ajuste para fatores de confusão, o ômega-3 total (ALA, EPA e DHA) associou positivamente com a força apenas em homens (ROSSATO, *et al.*, 2020). Já no estudo realizado por Krzyminska-Siemaszko et al. (2015), que suplementou 1,3g de ômega-3 e 10mg de vitamina E no grupo intervenção e no grupo controle 11mg de vitamina E diariamente por 12 semanas em idosos com diminuição de massa muscular, não foram observadas mudanças tanto na massa muscular quanto na força de preensão manual (KRZYMINSKA-SIEMASZKO, *et al.*, 2015).

Do mesmo modo, no estudo de Rolland et al. (2019), que avaliou 1680 idosos com Alzheimer que receberam uma dose diária de 800mg de DHA e 225mg de EPA mais uma intervenção multidomínio (exercício físico, aconselhamento nutricional e testes cognitivos), não foram observadas diferenças significativas na força de preensão manual e no teste de sentar e levantar da cadeira (ROLLAND, *et al.*, 2019).

## 2.6 Ácido úrico

O AU é um produto do metabolismo das purinas, que compõe as células de reserva de energia, como ATP e componentes de DNA e RNA. Devido à evoluções mutacionais, em grande parte dos mamíferos a enzima uricase perdeu sua atividade de conversão do urato em alantoína, o que deu lugar a um sistema de reabsorção renal ativo para urato, o que auxilia no controle dos níveis sanguíneos de AU no organismo (RUGGIERO, 2006). O gene da uricase em humanos não é funcional, o que torna os níveis de AU mais altos e mais flutuantes do que em outros mamíferos (HEDIGER, 2005; XIANGWEI WH, 1992), porém a ciência tem levantado a hipótese de que essa mutação pode ter conferido uma vantagem evolutiva devido a possíveis propriedades antioxidantes do AU (AMES, 1981).

A maioria do AU circulante no sangue se encontra como urato ionizado, e devido à alta concentração de sódio nos compartimentos extracelulares, ele se apresenta como urato monossódico com um limite de solubilidade de 6mg/dL. Se esse limite for excedido, cristais de urato monossódico podem se depositar nas articulações, ocasionando doenças como a gota, urolitíase e nefropatias (ALVAREZ-LARIO *et al.*; 2010), entretanto, a minoria dos indivíduos de fato desenvolve essas doenças (ZHANG, 2021). Embora os níveis de AU e urato no sangue variem de indivíduo para indivíduo, em média os níveis são maiores nos homens do que nas mulheres, e em quantidades maiores do que outros possíveis antioxidantes não enzimáticos como o ascorbato, tocoferóis, metionina e glutatona (HALLIAWELL, 1985).

Existe na literatura evidências de que níveis elevados de AU estão relacionados com o aparecimento de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e doença renal crônica, entretanto uma relação causal ainda não foi completamente estabelecida (ALVAREZ-LARIO; MACARRON-VICENTE, 2011). Porém, estas mesmas concentrações tem sido associadas à maior quantidade de força e massa muscular em

algumas populações (MACCHI, *et al.*, 2008; NAHAS, *et al.*, 2021; WU, *et al.*, 2013). O estilo de vida e os hábitos alimentares da população ocidental podem estar relacionados com a alta prevalência de hiperuricemia e suas consequências para a saúde (DOHERTY, 2009; RICHES; WRIGHT; RALSTON, 2009; RICHETTE, 2010).

O avançar da idade possibilita um aumento do estresse oxidativo e com isso uma maior produção de ERO pelas mitocôndrias. O AU é considerado um importante antioxidante, com propriedades quelantes de metais, além de eliminar radicais de nitrogênio e superóxido no plasma, que auxiliam na inibição do oxidante peroxinitrito e já é pensado que o AU contribui em mais de 50% da capacidade antioxidante (GLANTZOUNIS, 2005). Por esse motivo, espera-se que o AU poderia aumentar a expectativa de vida e reduzir processos inflamatórios (GLANTZOUNIS, 2005). Alguns estudos têm mostrado que níveis mais elevados de AU podem ser protetores em doenças cardiovasculares (BORGHI, *et al.*, 2018; SAITO *et al.*; 2021), câncer (MI; GONG; SUI, 2020), osteoporose (LIN, *et al.*, 2019) e perda de força muscular (ABERG, *et al.*, 2015; JACKSON, *et al.*, 2010; JURCA, *et al.*, 2005; KAWAMOTO, *et al.*, 2016).

Essa incerteza da atuação do AU no organismo leva a um paradoxo, por ele possuir tanto efeitos protetores quanto mediadores de doenças. Apesar do AU possuir um efeito antioxidante reconhecido, altos níveis dessa substância tem relação com doenças cardiovasculares, além de apresentar atividade pró-antioxidante do radical urato (ABERG, *et al.*, 2015; JACKSON, *et al.*, 2010; JURCA, *et al.*, 2005; KAWAMOTO, *et al.*, 2016).

Além disso, pode estimular vias de síntese de moléculas pró-inflamatórias, como a da xantina oxidase que gera radicais livres. Dados da literatura mostram que os efeitos pró-oxidantes do AU costumam ser maiores do que os antioxidantes (ALVAREZ-LARIO; MACARRON-VICENTE, 2011), porém não existem dados que comprovem que pacientes com altos níveis de AU vivem mais, devido aos benefícios antioxidantes, bem como que não há evidências de maiores prejuízos para a saúde (BORGHI, *et al.*, 2018; LIN, *et al.*, 2019; MI; GONG; SUI, 2020; SAITO, *et al.*; 2021).

### 2.6.1 Ácido úrico e massa e força muscular

Como evidenciado anteriormente, o envelhecimento propicia o estresse oxidativo e desempenha um papel de destaque no metabolismo ósseo e muscular., e a perda de força é um forte preditor de mortalidade em pessoas mais velhas (BEAN, *et al.*, 2010; RUIZ; *et al.*, 2008; SASAKI, *et al.*; 2007). As ERO podem inibir a diferenciação de osteoblastos e aumentar a atividade dos osteoclastos, ocasionando a proteólise miofibrilar, oxidação de proteínas e DNA (KOUSTENI, 2011; MENG; YU, 2010), perda de força muscular e osteoporose (SAHNI, *et al.*, 2009).

Em um estudo transversal realizado por Kawamoto *et al.*, 2016, em que 1449 idosos foram analisados para verificar uma possível relação da força de preensão manual (FPM) com os níveis séricos de AU, observou-se que houve associação positiva independente da FPM com níveis mais elevados de AU em mulheres. No estudo de Macchi *et al.* (2008) foi demonstrado que uma maior circulação sérica de AU está prospectivamente associada a maior FPM em pessoas de meia idade e idosas.

No estudo de Molino-Nova *et al.* (2017), que avaliou 239 indivíduos de ambos os sexos e com idade média de 92 anos, foi observado que níveis séricos mais elevados de AU estão associados a melhor função muscular em idosos e, conseqüentemente, pode retardar a progressão da sarcopenia (MOLINO-LOVA, *et al.*, 2017). No estudo de Lee *et al.* (2019), que investigou a associação entre o AU e a FPM de 4230 participantes acima de 60 anos de um grande estudo populacional, foi observado que níveis séricos elevado de AU estão associados com aumento da FPM na população idosa, e que as propriedades antioxidantes poderiam aumentar e força muscular especialmente nessa população.

Resultado semelhante foi encontrado em adultos no estudo de Liu *et al.* (2022), que avaliou a associação do AU com a sarcopenia em 4.236 adultos acima de 50 anos. Foi observado que níveis mais altos de AU foram significativamente correlacionados com maior massa

muscular e FPM, podendo retardar o aparecimento da sarcopenia em indivíduos mais velhos.

Entretanto, alguns estudos mostraram resultados contraditórios com relação aos benefícios do AU para a saúde muscular. No estudo realizado por Garcías-Esquinas et al. (2016), que avaliou prospectivamente 2198 indivíduos não institucionalizados com idade superior a 60 anos, a fim de se associar os níveis de AU e a ocorrência de fragilidade, exaustão e baixa força muscular, foi observado que elevadas concentrações de AU foram associadas positivamente ao risco de fragilidade. Tem se hipotetizado que essa relação entre o AU e a força muscular pode ser diferente de acordo com a idade.

Em outro estudo elaborado por García-Esquinas et al (2017), que avaliou a associação entre os níveis de AU e a força muscular em 3595 indivíduos jovens (20 a 40 anos) e adultos (40 a 60 anos), foi observada que a relação entre AU e força diferiu com a idade, sendo negativa e inversa nos indivíduos jovens, mas que com o avançar da idade, foi desaparecendo ou revertendo. Essa diferença com relação à idade também foi observada no estudo de Huang et al. (2013), que avaliou a associação das concentrações de AU com a força e o poder de extensão da perna de 630 homens com 30 anos ou mais. Foi observado que níveis elevados de AU foram relacionados com menor força muscular (HUANG, *et al.*, 2013). Apesar de na literatura o AU ser relacionado com a força e a massa muscular de forma separada, ainda faltam estudos que o associem com a QM e os aspectos que a compõe, em diferentes populações.

Com esse estudo, espera-se encontrar uma associação positiva entre os níveis plasmáticos de ômega-3 e AU com a qualidade muscular, visto os benefícios que esses dois componentes podem trazer para a saúde muscular pelos seus efeitos de melhora da sensibilidade do músculo à síntese proteica e a ação da acetilcolina e pela sua capacidade antioxidante, respectivamente.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral:**

- Associar os níveis plasmáticos de ômega-3 e o AU com a QM de adultos entre 20 à 59 anos.

#### **3.2 Objetivos Específicos:**

- Verificar associação positiva entre os níveis plasmáticos de ômega-3 e AU com a QM em adultos;
- Verificar a associação dos níveis plasmáticos de ômega-3 e AU com a QM segund o sexo;

#### 4. REFERÊNCIAS

ABERG, N. D.; KUHN, H. G.; NYBERG, J.; WAERN, M. et al. Influence of Cardiovascular Fitness and Muscle Strength in Early Adulthood on Long-Term Risk of Stroke in Swedish Men. *Stroke*, 46, n. 7, p. 1769-1776, Jul 2015.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009008>

ALVAREZ-LARIO, B.; MACARRON-VICENTE, J. Is there anything good in uric acid? *QJM*, 104, n. 12, p. 1015-1024, Dec 2011.

<https://doi.org/10.1093/qjmed/hcr159>

AMES, B. N., CATHCART, R.\*\*, SCHWIERS, E.; \*, AND HOCHSTEINT, P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: A hypothesis. *Biochemistry*, 78, n. 11, p. 6858-6862, 1981.

<https://doi.org/10.1073/pnas.78.11.6858>

ASHE, J. Erratum to "Force and the motor cortex": [*Behavioural Brain Research* 86 (1997) 1-15]. *Behavioural brain research*, 87, n. 2, p. 255-269, 1997.

[https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(97\)00752-3](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(97)00752-3)

BANG, H. O. D., J.; SINCLAIR, H.M. . The composition of the Eskimo food in north western Greenland. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 33, p. 2657-2661, 1980.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/33.12.2657>

BARBAT-ARTIGAS, S.; ROLLAND, Y.; CESARI, M.; ABELLAN VAN KAN, G. et al. Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 68, n. 7, p. 811-819, Jul 2013.

<https://doi.org/10.1093/gerona/gls254>

BARBAT-ARTIGAS, S.; ROLLAND, Y.; VELLAS, B.; AUBERTIN-LEHEUDRE, M. Muscle quantity is not synonymous with muscle quality. *J Am Med Dir Assoc*, 14, n. 11, p. 852 e851-857, Nov 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.06.003>

BEAN, J. F.; KIELY, D. K.; LAROSE, S.; GOLDSTEIN, R. et al. Are changes in leg power responsible for clinically meaningful improvements in mobility in older adults? *Journal of the American Geriatrics Society*, 58, n. 12, p. 2363-2368, 2010.

<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03155.x>

BLASBALG, T. L.; HIBBELN, J. R.; RAMSDEN, C. E.; MAJCHRZAK, S. F. et al. Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century. *Am J Clin Nutr*, 93, n. 5, p. 950-962, May 2011.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.006643>

BOIRE, Y. PHYSIOPATHOLOGICAL MECHANISM OF SARCOPENIA. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*©, 13, n. 8, p. 717-723, 2009.

<https://doi.org/10.1007/s12603-009-0203-x>

BORGHI, C.; RODRIGUEZ-ARTALEJO, F.; DE BACKER, G.; DALLONGEVILLE, J. et al. Serum uric acid levels are associated with cardiovascular risk score: a post hoc analysis of the EURIKA study. *International journal of cardiology*, 253, p. 167-173, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.045>

BURDGE, G. C. W., S.A. Conversion of  $\alpha$ -linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *British Journal of Nutrition*, 88, p. 411-420, 2002.

<https://doi.org/10.1079/BJN2002689>

CHANG, K. V.; HSU, T. H.; WU, W. T.; HUANG, K. C. et al. Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*, 17, n. 12, p. 1164 e1167-1164 e1115, Dec 1 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.013>

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39, n. 4, p. 412-423, Jul 2010.

<https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48, n. 1, p. 16-31, Jan 1 2019.

<https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

DA BOIT, M.; SIBSON, R.; SIVASUBRAMANIAM, S.; MEAKIN, J. R. et al. Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 105, n. 1, p. 151-158, Jan 2017.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140780>

DESCHENES, M. R.; ROBY, M. A.; EASON, M. K.; HARRIS, M. B. Remodeling of the neuromuscular junction precedes sarcopenia related alterations in myofibers. *Experimental gerontology*, 45, n. 5, p. 389-393, 2010.

<https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.03.007>

DI GIROLAMO, F. G.; SITULIN, R.; MAZZUCCO, S.; VALENTINI, R. et al. Omega-3 fatty acids and protein metabolism: enhancement of anabolic interventions for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 17, n. 2, p. 145-150, Mar 2014.

<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000032>

DICKS, N. D.; KOTARSKY, C.; TRAUTMAN, K.; BARRY, A. et al. Contribution of protein intake and concurrent exercise to skeletal muscle quality with aging. *The Journal of frailty & aging*, 9, n. 1, p. 51-56, 2020.

<https://doi.org/10.14283/jfa.2019.40>

DOHERTY, M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology (Oxford)*, 48 Suppl 2, p. ii2-ii8, May 2009.

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep086>

FABBRI, E.; CHILES SHAFFER, N.; GONZALEZ-FREIRE, M.; SHARDELL, M. D. et al. Early body composition, but not body mass, is associated with future accelerated decline in muscle quality. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 8, n. 3, p. 490-499, Jun 2017.

<https://doi.org/10.1002/jcsm.12183>

FOLDVARI, M. C., M; LAVIOLETTE, L.C; BERNSTEIN, M.A; KALITON, D.; CASTANEDA, C.; PU, C.T.; HAUSDORFF, J.M.; FIELDING, R.A.; SINGH, M.A.F. Association of Muscle Power With Functional Status in Community-Dwelling Elderly Women. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*, 55, n. 4, p. M192-M199, 2000.

<https://doi.org/10.1093/gerona/55.4.M192>

FRAGALA, M. S.; KENNY, A. M.; KUCHEL, G. A. Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports Med*, 45, n. 5, p. 641-658, May 2015.

<https://doi.org/10.1007/s40279-015-0305-z>

FRAGALA, M. S.; KENNY, A. M.; KUCHEL, G. A. Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports medicine*, 45, n. 5, p. 641-658, 2015.

<https://doi.org/10.1007/s40279-015-0305-z>

FRONTERA, W. R. Physiologic Changes of the Musculoskeletal System with Aging: A Brief Review. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 28, n. 4, p. 705-711, Nov 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.pmr.2017.06.004>

GLANTZOUNIS, G. K. T., E.C.; KAPPAS, A.M.; AND GALARIS, D.A. . Uric Acid and Oxidative Stress. *Current Pharmaceutical Design*, 11, p. 4145-4151, 2005.

<https://doi.org/10.2174/138161205774913255>

GOODPASTER, B. H. C., C.L; VISSER, M; KELLEY, D.E; SCHERZINGER, A; HARRIS, T.B; STAMM, E; NEWMAN, A.B. . Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol*, 90, p. 2157-2165, 2001.

<https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.6.2157>

GRASSI, D. F., L.; DESIDERI, G.; GIOSIA, P.D.; CHELI, P.; PINTO, R.D.; PROPERZI, G.; FERRI, C. . Chronic Hyperuricemia, Uric Acid Deposit and Cardiovascular Risk. *Current Pharmaceutical Design*, 19, p. 2432-2438, 2013.

<https://doi.org/10.2174/1381612811319130011>

HALLIAWELL, B. G., J.M.C. . Free Radicals in Biology and Medicine. *Journal of Free Radicals in Biology & Medicine.*, 1, p. 331-334, 1985.

[https://doi.org/10.1016/0748-5514\(85\)90140-0](https://doi.org/10.1016/0748-5514(85)90140-0)

HEDIGER, M. A. J., R.J.; MIYAZAKI, H.; ENDOU, H. . Molecular Physiology of Urate Transport. *PHYSIOLOGY*, 30, p. 125-133, 2005.

<https://doi.org/10.1152/physiol.00039.2004>

HERBST, E. A. F.; PAGLIALUNGA, S.; GERLING, C.; WHITFIELD, J. et al. Omega-3 supplementation alters mitochondrial membrane composition and respiration kinetics in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 592, n. 6, p. 1341-1352, 2014.

<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.267336>

HUANG, C.; NIU, K.; KOBAYASHI, Y.; GUAN, L. et al. An inverted J-shaped association of serum uric acid with muscle strength among Japanese adult men: a cross-sectional study. *BMC musculoskeletal disorders*, 14, n. 1, p. 1-9, 2013.

<https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-258>

ISQUIERDO, M. H., K.; ANTO' N, K.A.; GARRUES, M.; EZ, J.I.; RUESTA, M.; GOROSTIAGA, E.M. . Maximal strength and power, endurance performance, and serum hormones in middle-aged and elderly men. *Official Journal of the American College of Sports Medicine*, p. 1577-1587, 2001.

JACKSON, A. W.; LEE, D. C.; SUI, X.; MORROW, J. R., JR. et al. Muscular strength is inversely related to prevalence and incidence of obesity in adult men. *Obesity (Silver Spring)*, 18, n. 10, p. 1988-1995, Oct 2010.

<https://doi.org/10.1038/oby.2009.422>

JANSSEN, I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab*, 35, n. 5, p. 707-712, Oct 2010.

<https://doi.org/10.1139/H10-067>

JEROMSON, S.; GALLAGHER, I. J.; GALLOWAY, S. D.; HAMILTON, D. L. Omega-3 Fatty Acids and Skeletal Muscle Health. *Mar Drugs*, 13, n. 11, p. 6977-7004, Nov 19, 2015.

<https://doi.org/10.3390/md13116977>

JURCA, R.; LAMONTE, M. J.; BARLOW, C. E.; KAMPERT, J. B. et al. Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*, 37, n. 11, p. 1849-1855, Nov 2005.

<https://doi.org/10.1249/01.mss.0000175865.17614.74>

KAMOLRAT, T.; GRAY, S. R. The effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on protein synthesis and breakdown in murine C2C12 myotubes. *Biochem Biophys Res Commun*, 432, n. 4, p. 593-598, Mar 22 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.02.041>

KAWAMOTO, R.; NINOMIYA, D.; KASAI, Y.; KUSUNOKI, T. et al. Serum Uric Acid Is Positively Associated with Handgrip Strength among Japanese Community-Dwelling Elderly Women. *PLoS One*, 11, n. 4, p. e0151044, 2016.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151044>

KJAER, M. Role of Extracellular Matrix in Adaptation of Tendon and Skeletal Muscle to Mechanical Loading. *Physiol Rev*, p. 649-698, 2004.

<https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2003>

KLASS, M.; BAUDRY, S.; DUCHATEAU, J. Voluntary activation during maximal contraction with advancing age: a brief review. *European journal of applied physiology*, 100, n. 5, p. 543-551, 2007.

<https://doi.org/10.1007/s00421-006-0205-x>

KOSTER, A.; DING, J.; STENHOLM, S.; CASEROTTI, P. et al. Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 66, n. 8, p. 888-895, Aug 2011.

<https://doi.org/10.1093/gerona/qlr070>

KOUSTENI, S. FoxOs: Unifying links between oxidative stress and skeletal homeostasis. *Curr Osteoporos Rep*, 9, n. 2, p. 60-66, Jun 2011.

<https://doi.org/10.1007/s11914-011-0054-3>

KRZYMINSKA-SIEMASZKO, R.; CZEPULIS, N.; LEWANDOWICZ, M.; ZASADZKA, E. et al. The Effect of a 12-Week Omega-3 Supplementation on Body Composition, Muscle Strength and Physical Performance in Elderly Individuals with Decreased Muscle Mass. *Int J Environ Res Public Health*, 12, n. 9, p. 10558-10574, Aug 28 2015.

<https://doi.org/10.3390/ijerph120910558>

LEE, J.; HONG, Y. S.; PARK, S. H.; KANG, K. Y. High serum uric acid level is associated with greater handgrip strength in the aged population. *Arthritis Res Ther*, 21, n. 1, p. 73, Mar 12 2019.

<https://doi.org/10.1186/s13075-019-1858-2>

LEE, K. L. L., G.Y.H. . The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease. *Q J Med*, 2003.

<https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg092>

LIN, K.-M.; LU, C.-L.; HUNG, K.-C.; WU, P.-C. et al. The paradoxical role of uric acid in osteoporosis. *Nutrients*, 11, n. 9, p. 2111, 2019.

<https://doi.org/10.3390/nu11092111>

MACCHI, C.; MOLINO-LOVA, R.; POLCARO, P.; GUARDUCCI, L. et al. Higher circulating levels of uric acid are prospectively associated with better muscle function in older persons. *Mech Ageing Dev*, 129, n. 9, p. 522-527, Sep 2008.

<https://doi.org/10.1016/j.mad.2008.04.008>

MARTINIKORENA, I.; MARTINEZ-RAMIREZ, A.; GOMEZ, M.; LECUMBERRI, P. et al. Gait Variability Related to Muscle Quality and Muscle Power Output in Frail Nonagenarian Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*, 17, n. 2, p. 162-167, Feb 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.09.015>

MARZETTI, E.; CALVANI, R.; CESARI, M.; BUFORD, T. W. et al. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int J Biochem Cell Biol*, 45, n. 10, p. 2288-2301, Oct 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.024>

MCGLORY, C.; CALDER, P. C.; NUNES, E. A. The influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein turnover in health, disuse, and disease. *Frontiers in nutrition*, 6, p. 144, 2019.

<https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00144>

MCGLORY, C.; WARDLE, S. L.; MACNAUGHTON, L. S.; WITARD, O. C. et al. Fish oil supplementation suppresses resistance exercise and feeding-induced increases in anabolic signaling without affecting myofibrillar protein synthesis in young men. *Physiol Rep*, 4, n. 6, Mar 2016.

<https://doi.org/10.14814/phy2.12715>

MENG, S. J.; YU, L. J. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *Int J Mol Sci*, 11, n. 4, p. 1509-1526, Apr 12 2010.

<https://doi.org/10.3390/ijms11041509>

MI, S.; GONG, L.; SUI, Z. Friend or foe? An unrecognized role of uric acid in cancer development and the potential anticancer effects of uric acid-lowering drugs. *Journal of Cancer*, 11, n. 17, p. 5236, 2020.

<https://doi.org/10.7150/jca.46200>

MITCHELL, W. K.; WILLIAMS, J.; ATHERTON, P.; LARVIN, M. et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*, 3, p. 260, 2012.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00260>

MOLFINO, A.; GIOIA, G.; ROSSI FANELLI, F.; MUSCARITOLI, M. The role for dietary omega-3 fatty acids supplementation in older adults. *Nutrients*, 6, n. 10, p. 4058- 4073, Oct 3 2014.

<https://doi.org/10.3390/nu6104058>

MOLINO-LOVA, R.; SOFI, F.; PASQUINI, G.; VANNETTI, F. et al. Higher uric acid serum levels are associated with better muscle function in the oldest old: Results from the Mugello Study. *European Journal of Internal Medicine*, 41, p. 39-43, 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.03.014>

MOORE, D. R.; CHURCHWARD-VENNE, T. A.; WITARD, O.; BREEN, L. et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70, n. 1, p. 57-62, Jan 2015.

<https://doi.org/10.1093/gerona/glu103>

NADERI, A.; DE OLIVEIRA, E. P.; ZIEGENFUSS, T. N.; WILLEMS, M. T. Timing, Optimal Dose and Intake Duration of Dietary Supplements with Evidence-Based Use in Sports Nutrition. *J Exerc Nutrition Biochem*, 20, n. 4, p. 1-12, Dec 31 2016.

<https://doi.org/10.20463/jenb.2016.0031>

NAHAS, P. C.; ROSSATO, L. T.; DE BRANCO, F. M. S.; AZEREDO, C. M. et al. Serum uric acid is positively associated with muscle strength in older men and women: Findings from NHANES 1999-2002. *Clin Nutr*, 40, n. 6, p. 4386-4393, Jun 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.043>

NARICI, M. V. M., C.N.; REEVES, N. D.; CAPODAGLIO, P. . Effect of aging on human muscle architecture. *J Appl Physiol*, 95, p. 2229-2234, 2003.

<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00433.2003>

NEWMAN, A. B. K., V; VISSER, M; SIMONSICK, E.M; GOODPASTER, B.H; KRITCHEVSKY, S.B; TYLAVSKY, F.A; RUBIN, S.M; HARRIS, T.B ON BEHALF OF THE HEALTH, AGING AND BODY COMPOSITION STUDY INVESTIGATORS. Strength, But Not Muscle Mass, Is Associated With Mortality in the Health, Aging and Body Composition Study Cohort. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES*, 61, n. 1, p. 72-77, 2006. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.1.72>

PATTEN, G. S. A., M.Y.; MCMURCHIE, E.J.; JAHANGIRI, A. . Dietary Fish Oil Increases Acetylcholine- and Eicosanoid-Induced Contractility of Isolated Rat Ileum1. *Biochemical and Molecular Actions of Nutrients*, p. 2506-2513, 2002.

POWER, G. A.; ALLEN, M. D.; BOOTH, W. J.; THOMPSON, R. T. et al. The influence on sarcopenia of muscle quality and quantity derived from magnetic resonance imaging and neuromuscular properties. *Age*, 36, n. 3, p. 1377-1388, 2014.

<https://doi.org/10.1007/s11357-014-9642-3>

RADAELLI, R.; TAAFFE, D. R.; NEWTON, R. U.; GALVAO, D. A. et al. Exercise effects on muscle quality in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 11, n. 1, p. 21085, Oct 26 2021.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-00600-3>

REID, K. F.; PASHA, E.; DOROS, G.; CLARK, D. J. et al. Longitudinal decline of lower extremity muscle power in healthy and mobility-limited older adults: influence of muscle mass, strength, composition, neuromuscular activation and single fiber contractile properties. *Eur J Appl Physiol*, 114, n. 1, p. 29-39, Jan 2014.

<https://doi.org/10.1007/s00421-013-2728-2>

RICHES, P. L.; WRIGHT, A. F.; RALSTON, S. H. Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout. *Hum Mol Genet*, 18, n. R2, p. R177-184, Oct 15 2009.

<https://doi.org/10.1093/hmg/ddp369>

RICHETTE, P. B., T. . Colchicine for the treatment of gout. *Expert Opin. Pharmacother*, 11, p. 2933-2938, 2010.

<https://doi.org/10.1517/14656566.2010.529432>

RIVIATI, N. I., T.; BAHAR, E.; BURNI, D.B. . Potential of Omega-3 Supplementation on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Elderly Community. *Open Access Maced J Med Sci.*, 9, p. 55-59, 2021.

<https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.5601>

ROBINSON, S. M.; REGINSTER, J. Y.; RIZZOLI, R.; SHAW, S. C. et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr*, 37, n. 4, p. 1121- 1132, Aug 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.016>

RODACKI, C. L.; RODACKI, A. L.; PEREIRA, G.; NALIWAIKO, K. et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. *Am J Clin Nutr*, 95, n. 2, p. 428-436, Feb 2012.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.111.021915>

ROLLAND, Y.; BARRETO, P. S.; MALTAIS, M.; GUYONNET, S. et al. Effect of Long-Term Omega 3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation with or without Multidomain Lifestyle Intervention on Muscle Strength in Older Adults: Secondary Analysis of the Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT). *Nutrients*, 11, n. 8, Aug 16 2019.

<https://doi.org/10.3390/nu11081931>

ROSSATO, L. T.; DE BRANCO, F. M. S.; AZEREDO, C. M.; RINALDI, A. E. M. et al. Association between omega-3 fatty acids intake and muscle strength in older adults: A study from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2002. *Clin Nutr*, 39, n. 11, p. 3434-3441, Nov 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.001>

RUGGIERO, C. C., A.; BLE, A.; BOS, A. J.G.; MAGGIO, M.; DIXIT, V.D.; LAURETANI, F.; BANDINELLI, S.; SENIN, U.; FERRUCCI, L. . Uric acid and inflammatory markers. *European Heart Journal*, 27, p. 1174-1181, 2006.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi879>

RUIZ, J. R.; SUI, X.; LOBELO, F.; MORROW, J. R. et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *Bmj*, 337, 2008.

<https://doi.org/10.1136/bmj.a439>

RUSS, D. W.; GREGG-CORNELL, K.; CONAWAY, M. J.; CLARK, B. C. Evolving concepts on the age-related changes in "muscle quality". *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 3, n. 2, p. 95-109, 2012.

<https://doi.org/10.1007/s13539-011-0054-2>

SAHNI, S.; HANNAN, M. T.; GAGNON, D.; BLUMBERG, J. et al. Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture--a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study. *Osteoporos Int*, 20, n. 11, p. 1853-1861, Nov 2009.

<https://doi.org/10.1007/s00198-009-0897-y>

SAITO, Y.; TANAKA, A.; NODE, K.; KOBAYASHI, Y. Uric acid and cardiovascular disease: a clinical review. *Journal of Cardiology*, 78, n. 1, p. 51-57, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.12.013>

SASAKI, H.; KASAGI, F.; YAMADA, M.; FUJITA, S. Grip strength predicts cause- specific mortality in middle-aged and elderly persons. *The American journal of medicine*, 120, n. 4, p. 337-342, 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.04.018>

SCHENK, S.; SABERI, M.; OLEFSKY, J. M. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest*, 118, n. 9, p. 2992-3002, Sep 2008.

<https://doi.org/10.1172/JCI34260>

SIMOPOULOS, A. P. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother*, 60, n. 9, p. 502-507, Nov 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2006.07.080>

SIU, P. M.; ALWAY, S. E. Response and adaptation of skeletal muscle to denervation stress: the role of apoptosis in muscle loss. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 14, p. 432, 2009.

<https://doi.org/10.2741/3253>

SMITH, G. I.; ATHERTON, P.; REEDS, D. N.; MOHAMMED, B. S. et al. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 93, n. 2, p. 402-412, Feb 2011.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005611>

SPRAGUE, M.; DICK, J. R.; TOCHER, D. R. Impact of sustainable feeds on omega-3 long-chain fatty acid levels in farmed Atlantic salmon, 2006-2015. *Sci Rep*, 6, p. 21892, Feb 22 2016.

<https://doi.org/10.1038/srep21892>

STOCK, M. S.; THOMPSON, B. J. Echo intensity as an indicator of skeletal muscle quality: applications, methodology, and future directions. *European journal of applied physiology*, 121, n. 2, p. 369-380, 2021.

<https://doi.org/10.1007/s00421-020-04556-6>

TACHTSIS, B.; CAMERA, D.; LACHAM-KAPLAN, O. Potential Roles of n-3 PUFAs during Skeletal Muscle Growth and Regeneration. *Nutrients*, 10, n. 3, Mar 5 2018.

<https://doi.org/10.3390/nu10030309>

TIPTON, K. D. F., A.A.; PHILLIPS, S.M.; DOYLE, D.D., WOLFE R.R. . Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *American Physiological Society*, 1999.

<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1999.276.4.E628>

TOMLINSON, B.; IRVING, D. The numbers of limb motor neurons in the human lumbosacral cord throughout life. *Journal of the neurological sciences*, 34, n. 2, p. 213- 219, 1977.

[https://doi.org/10.1016/0022-510X\(77\)90069-7](https://doi.org/10.1016/0022-510X(77)90069-7)

TOURNADRE, A.; VIAL, G.; CAPEL, F.; SOUBRIER, M. et al. Sarcopenia. *Joint Bone Spine*, 86, n. 3, p. 309-314, May 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.08.001>

TRACY, B.; IVEY, F.; HURLBUT, D.; MARTEL, G. et al. Muscle quality. II. Effects of strength training in 65-to 75-yr-old men and women. *Journal of applied physiology*, 86, n. 1, p. 195-201, 1999.

<https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.1.195>

VANDERVOORT, A. A. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 25, n. 1, p. 17-25, 2002.

<https://doi.org/10.1002/mus.1215>

VANNICE, G.; RASMUSSEN, H. Position of the academy of nutrition and dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. *J Acad Nutr Diet*, 114, n. 1, p. 136-153, Jan 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.11.001>

VISSER, M.; KRITCHEVSKY, S. B.; GOODPASTER, B. H.; NEWMAN, A. B. et al. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: the health, aging and body composition study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, n. 5, p. 897-904, 2002.

<https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50217.x>

WHELAN, J. R., C. . INNOVATIVE DIETARY SOURCES OF N-3 FATTY ACIDS. *Annu. Rev. Nutr.*, 2006.

<https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.25.050304.092605>

WHO. DIET, NUTRITION AND THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES. WHO Technical Report Series, 916, 2003.

ISBN 92 4 120916 X

WU, Y.; ZHANG, D.; PANG, Z.; JIANG, W. et al. Association of serum uric acid level with muscle strength and cognitive function among Chinese aged 50-74 years. *Geriatr Gerontol Int*, 13, n. 3, p. 672-677, Jul 2013.

<https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2012.00962.x>

XIANGWEI WH, D. M. M., 2,3 CHENG CHI LEE, 2 AND C. THOMAS CASKEY, 1- 3. Two Independent Mutational Events in the Loss of Urate Oxidase during Hominoid Evolution. *J Mol Evol*, 34, p. 78-74, 1992.

<https://doi.org/10.1007/BF00163854>

ZHANG, W. Z. Why Does Hyperuricemia Not Necessarily Induce Gout? *Biomolecules*, 11, n. 2, Feb 14 2021.

<https://doi.org/10.3390/biom11020280>

**Artigo 1.** Ômega 3 sérico não está associado com a qualidade muscular em adultos:  
NHANES 2011-2012

## **Ômega-3 sérico não está associado com a qualidade muscular em adultos: NHANES 2011-2012**

### **RESUMO**

**Introdução:** A qualidade muscular (QM) é uma medida que reflete a capacidade da função fisiológica do tecido muscular, tendo como medida a força por unidade de massa muscular. Estudos sugerem que a QM está relacionada com a qualidade de vida e mortalidade em idosos, e estratégias não farmacológicas, como o consumo de ômega 3 podem ser interessantes, devido as suas propriedades anti-inflamatórias e de estímulo de síntese proteica. Entretanto, a associação do ômega 3 com a QM ainda é desconhecida.

**Objetivo:** Associar os níveis plasmáticos de ômega 3 com a QM em adultos (20 a 59 anos) participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES).

**Metodologia:** Este estudo incluiu indivíduos com idade entre 20 e 59 anos, provenientes do NHANES, 2011- 2012. Um total de 954 indivíduos (525 homens e 429 mulheres) foram avaliados associando-se os níveis séricos de ômega 3 aos valores das razões de QM, que foram calculadas dividindo-se os valores da soma da força dos braços pelos valores de massa magra dos braços (razão de QM dos braços) e os valores da soma da força dos braços pelos valores de massa magra apendicular (razão de QM apendicular). Dados de força foram obtidos por meio de avaliação da força de preensão manual e a massa magra através do DEXA. Foi realizada análise de regressão linear sem (Modelo 1) e com ajustes (Modelo 2). **Resultados:** Na análise sem ajuste para fatores de confusão, houve associação apenas dos valores de ALA com a razão da soma da força dos braços/massa magra dos braços ( $\beta = -0,004$ ,  $p = 0,006$ ). Entretanto, após ajustes para fatores de confusão, essa associação não se manteve. Com relação a razão da soma da força dos braços/massa magra apendicular, não houve associação com o ômega-3 em ambos os modelos. **Conclusão:** Os níveis séricos de ômega-3 não foram associados com as razões de QM em homens e mulheres adultos.

**Palavras-chave:** Qualidade muscular, Ômega-3, Função Física.

## INTRODUÇÃO

A QM é uma medida importante que reflete a capacidade da função fisiológica do tecido muscular, tendo como medida a razão de força por unidade de massa muscular [1]. A QM também fornece uma estimativa da contribuição de fatores neuromusculares aliados a mudanças no desenvolvimento da força [2, 3]. Estudos sugerem que a força e a potência muscular são altamente relacionados com a mobilidade, estado funcional e a mortalidade em idosos [4-6], e a QM está associada positivamente com a capacidade de idosos saudáveis [7, 8] e com comorbidades [9-11].

À medida que a idade vai avançando, ocorrem mudanças na massa muscular, que podem afetar a QM. Com o envelhecimento, ocorre diminuição no tamanho e na quantidade de fibras musculares, principalmente as do tipo II, que estão associadas com a força [12]. Alterações relacionadas com a idade no músculo esquelético podem envolver mais do que a perda de massa muscular, sugerindo que recursos adicionais de qualidade e inervação neuromuscular são fatores determinantes na força e funcionamento do músculo [13, 14]. Estudos observaram que os valores de força e massa muscular são altamente correlacionados, o que levou ao senso comum de que a perda de força está diretamente relacionada a perda de massa muscular [12, 14]. Entretanto, estudos mostram que a QM pode estar inversamente relacionada com a massa muscular esquelética [8, 14].

Existem alguns fatores que se associam com a QM, como a prática de atividade física, sobretudo o exercício de resistência, que tem se mostrado eficaz em reduzir os impactos da fraqueza muscular e fragilidade [15] [16], bem como a dieta, que é um tipo de intervenção acessível para a prevenção da perda de massa muscular [17] [18]. Um dos nutrientes que vem sendo mais estudado é o ômega-3, por suas propriedades anti-inflamatórias e de estímulo de síntese proteica [19].

Estudos recentes mostram que o ômega-3 modula diversos processos no organismo [20], que vão de melhora da acuidade visual [21, 22], desenvolvimento cerebral [23, 24], reações inflamatórias [25, 26] e anabolismo muscular [27]. Dando ênfase ao músculo esquelético, estudos com animais [28] e humanos [29, 30] sugerem uma influência positiva da ingestão de EPA e DHA no músculo, entretanto, essa evidência ainda é inconclusiva, sendo necessários mais estudos que avaliem essa associação [19].

Esses achados parecem ser positivos tanto para jovens como para adultos de meia idade e idosos, entretanto, mais estudos precisam ser realizados para confirmar essa hipótese. É importante avaliar quais estudos suplementaram ômega-3 ou avaliaram o consumo dietético daqueles que avaliaram níveis plasmáticos desse nutriente, pois essa diferença pode influenciar na resposta do músculo. Em estudo realizado por Smith et al. (2011), em que foram suplementados ácidos graxos ômega-3 (Lovaza®, 4g/dia, durante 8 semanas) em nove indivíduos com idade entre 25 e 45 anos, observou-se que houve resposta anabólica do músculo a suplementação em adultos jovens e de meia idade [29].

Em outro estudo realizado por Smith et al. (2015), 60 indivíduos com idade entre 60 e 85 anos participaram de intervenção com terapia de suplementação de ômega-3, com duração de 6 meses, e foi observado uma melhora do volume muscular da coxa, força de prensão manual e força muscular de 1-RM. Como conclusão do estudo, o consumo de ômega-3 pode desacelerar a perda de massa muscular e função física em adultos mais velhos e pode ser considerada como uma alternativa terapêutica para a prevenção da sarcopenia [31]. Fontes alimentares como peixes gordurosos de águas frias (atum, truta e salmão) e suplementos de óleo de peixe podem suprir a necessidade do ômega-3 [32], entretanto, nenhum consenso foi estabelecido sobre a quantidade ideal que deve ser suplementada para se alcançar resultados positivos na força e na função muscular [19].

Em estudos que avaliaram os níveis plasmáticos de omega 3, De-Branco et al. (2022) avaliaram a relação entre os níveis séricos de ômega-3 com o índice de massa muscular esquelético em 1037 jovens e adultos de meia idade, e foi observado que não houve associação independente do sexo [33]. Já no estudo de Reinders et al (2015), foi sugerido que níveis plasmáticos elevados de ômega-3, com destaque para o DHA, preveniram uma diminuição significativa da velocidade de marcha em mulheres [34]

É importante ressaltar que podem existir diferenças entre os sexos na resposta adaptativa à ingestão de ômega-3. Em estudo realizado por Da Boit et al. (2017), onde foram avaliados 50 indivíduos mais velhos, de ambos os sexos, com realização de treinamento de resistência induzido por 18 semanas e com suplementação de 3g de ômega-3, foi observada uma melhora da função muscular em mulheres mais velhas, porém essas mudanças não se refletiram na melhora das habilidades funcionais. Neste estudo, não foram observadas mudanças significativas para os homens, entretanto, faltam dados para determinar possíveis diferenças entre os sexos com relação aos benefícios da ingestão de ômega-3 [35].

As evidências sobre a relação do ômega-3 com a função e a massa muscular ainda não estão totalmente claras. Portanto, novos estudos avaliando a relação entre a QM e o consumo de ômega-3 precisam ser elaborados. Além disso, é necessário entender se essa relação poderia ser sexo-dependente. Em vista dos dados apresentados, o objetivo do presente estudo foi associar os níveis plasmáticos de ômega-3 com a qualidade muscular em adultos participantes do NHANES 2011-2012.

## **MÉTODOS**

### **Fonte de dados e participantes**

O NHANES é uma pesquisa de base populacional, com processo de amostragem complexo de informações de saúde conduzido pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e o Centro Nacional de Estatísticas de Saúde (NCHS), e envolve a população civil não institucionalizada dos EUA. Maiores detalhes sobre os métodos e amostragem podem ser vistos em documentos oficiais do NHANES [33]. Para a análise dos dados, uma amostragem complexa, envolvendo estratificação, englomeração e ponderação foi usada para coletar dados nutricionais e de saúde de uma amostra representativa da população americana.

Durante os ciclos do NHANES 2011–2012, 9756 participantes foram entrevistados. Foram excluídos indivíduos não elegíveis para iniciar a amostra, como mulheres grávidas, amputados, menores de 20 anos (n= 4196) e os missings para dados de ômega 3 no sangue (DHA n = 3111; EPA n = 1; ALA n = 5; DPA n = 55; SDA n = 264), composição corporal (massa magra apendicular n= 6; massa magra n= 1033; massa gorda do tronco n= 27; massa gorda total n= 10 ), antropometria (força dos dois braços n=55; altura n = 2; peso n=1) e ingestão alimentar (n=36), totalizando 954 indivíduos (Figura 1.) Os protocolos de estudo do NHANES foram aprovados pelo Conselho de Ética em Pesquisa (NCHS ERB), e o consentimento assinado foi obtido de todos os participantes adultos, sob o protocolo nº #2011-17 para o ciclo NHANES 2011-2012 [36].

## **2.2 Antropometria e composição corporal**

O peso corporal e a altura foram avaliados de acordo com o protocolo de Lohman [37]. A partir desses dados, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC). As varreduras de corpo inteiro foram obtidas por meio de um densitômetro da marca Hologic Discovery® modelo A (Hologic, Inc., Bedford, Massachusetts), usando a versão de software Apex 3.2. Os exames foram realizados por técnicos de radiologia treinados e certificados. Foram avaliadas a massa magra total, massa magra apendicular (massa magra de braços e pernas) e a massa gorda total (kg e %) [38]. A partir dos dados de massa magra, foi possível calcular o Índice de Massa Magra (IMM).

### **Ingestão alimentar**

A ingestão alimentar foi avaliada por um entrevistador que aplicou um recordatório dietético de 24 horas para cada participante. A média de dois recordatórios foi utilizada para analisar os dados dietéticos, por meio do Automated Multiple Pass Method (AMPM), desenvolvido pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), contendo 5 passos que facilitam a coleta de dados alimentares para pesquisas em grande escala [39]. Os dados de ingestão alimentar foram utilizados para a caracterização da amostra, sendo eles a energia (kcal); carboidratos (g); proteínas (g); lipídeos (g); gordura saturada (g); gordura monoinsaturada (g); gordura poliinsaturada (g); ômega-3 total (g); EPA (g); DHA (g); ALA (g).

### **Força muscular**

A força foi medida utilizando um dinamômetro de preensão manual (Takei Digital Grip Strength Dynamometer, Model T.K.K.5401). Os participantes foram excluídos deste teste se não conseguissem segurar o dinamômetro com ambas as mãos (por exemplo, faltando ambos os braços, ambas as mãos, polegares em ambas as mãos ou paralisados em ambas as mãos). Os participantes que conseguissem segurar o dinamômetro com uma das mãos ainda realizavam o teste, e aqueles que passaram por cirurgia na mão ou no pulso nos últimos três meses não foram testados nessa mão em particular [40].

Um examinador treinado explicou e demonstrou o protocolo ao participante, e ajustou o tamanho do aperto do dinamômetro para o tamanho da mão. Solicitou-se ao participante que o dinamômetro fosse apertado para uma tentativa prática. Após a prática, foi solicitado ao participante que usasse uma das mãos para apertar o dinamômetro o mais forte possível, expirando enquanto apertasse para evitar o aumento da pressão intratorácica. O teste foi então repetido para a outra mão. Cada mão foi testada três vezes, alternando as mãos entre as tentativas com um descanso de 60 segundos entre as medições na mesma mão. O teste de prensão foi realizado em pé, a menos que o participante fosse fisicamente limitado [41].

### **Cálculo das razões de QM**

Para o cálculo razão da força/massa apendicular, dividiu-se a soma da força de ambos os braços pelos valores da massa magra dos braços (QMB). Já para o cálculo da razão da força muscular/massa magra dos braços, dividiu-se a soma da força de ambos os braços pelos valores da massa magra apendicular (QMA).

### **Ômega-3 plasmático**

As amostras de sangue foram coletadas após jejum noturno. Uma amostra de 0,5 mL de plasma ou soro foi necessária para permitir análises repetidas e um volume de 100uL foi necessário por análise. A quantidade apropriada de plasma ou soro foi dispensada em um criotubo Nalge 2.0- mL ou outro frasco plástico com tampa de rosca rotulado com a identificação e armazenado a -70°C. O perfil de 30 ácidos graxos foi avaliado por cromatografia gasosa (espectrometria de massa). Ômega-3 plasmático total foi calculado a partir da soma de ALA (18:3n-3), EPA (20:5n-3), DHA (22:6n-3), SDA (SDA 18:4n-3) e DPA (22:5n-3). Todos os ácidos graxos foram expressos em  $\mu\text{mol/L}$  [42].

## **Covariáveis de interesse**

Nestes estudos foram avaliadas as seguintes características demográficas: idade (anos), sexo (homem ou mulher), raça, sendo branco não hispânicos e outros (negros não hispânicos, asiáticos não hispânicos e indivíduos multirraciais), estado civil (solteiro/divorciado/viúvo /nunca casado ou casado/vivendo como casado), nível de escolaridade (graduado no ensino médio ou menos/alguma faculdade ou mais) e renda familiar anual (até \$19.999, de \$20.000 a 49.999, de \$55.000 a 74.999 e acima de \$75.000) As informações sobre condições de saúde e estilo de vida incluídas foram hipertensão (sim ou não), diabetes (pré-diabetes, sim ou não), tabagismo (sim ou não) e artrite (sim ou não).

A prática de atividade física foi avaliada e classificada como vigorosa (trabalhar em atividades que envolvam intensidade vigorosa, causando grandes aumentos na respiração ou frequência cardíaca, como carregar ou levantar cargas pesadas, escavação ou construção por pelo menos 10 minutos continuamente) ou moderada (trabalhar em atividades que envolvam intensidade moderada, causando pequenos aumentos na respiração ou frequência cardíaca, como caminhadas rápidas ou carregando cargas leves por pelo menos 10 minutos continuamente), com respostas de sim ou não.

## **Análise estatística**

Para caracterizar a população americana avaliada no estudo, foram utilizados dados sociodemográficos, condições de saúde e hábitos de vida, prática de atividade física, antropometria, composição corporal, dados de força e ingestão alimentar, que foram dispostos em tercís pela razão de QMB. Essa razão foi escolhida por sua relação com a geração de força através do dinamômetro de prensão manual. Os tercís foram comparados utilizando regressão linear para as variáveis contínuas e regressão logística para as variáveis categóricas, com o intuito de identificar as tendências de associação com a razão de QMB (Tabela 1).

Para avaliar a associação entre os níveis de ômega-3 no sangue pelas razões de QM, foram realizadas análises sem (Modelo 1) e com ajustes para fatores de confusão, como a ingestão de proteínas (g/dia), energia (kcal/dia) e álcool (g/dia), tabagismo (sim ou não), idade, sexo, atividade física (sim ou não), estado civil, raça, escolaridade,

diabetes (sim ou não), hipertensão (sim ou não), artrite (sim ou não), gordura corporal (kg) e menopausa (sim ou não) (Modelo 2).

As análises foram realizadas usando o software Stata 14 (Stata Corp, College Station, TX, EUA). Os dados são apresentados como média,  $\pm$  desvio padrão, frequência e IC95%. Para definir se as diferenças foram significativas, foi considerado o  $p < 0,05$ . Todas as análises estatísticas foram realizadas considerando os pesos da amostra. Uma vez que os ácidos graxos do plasma faziam parte de uma subamostra do NHANES, foram incorporadas informações sobre o peso da 'subamostra de ácido graxo de 2 anos', considerando unidades de amostragem primárias e estratos para a estimativa da variância correta. Foi utilizado o comando “svy” no Stata, considerando toda a estrutura amostral do banco.

## RESULTADOS

As características dos indivíduos são apresentadas na Tabela 1. Aqueles indivíduos com maiores valores da razão de QMB eram predominantemente mulheres, jovens, brancas não hispânicas, e com menor prevalência de hipertensão e diabetes. Com relação às variáveis antropométricas e de composição corporal, elas tinham menor peso, estatura, IMC (classificação como eutrofia) e índice de massa muscular (IMM). Também apresentaram menores valores de massa magra total, massa magra apendicular, massa magra do braço esquerdo e direito, massa magra total do braço e massa gorda total e força de preensão manual (ambos os braços). Para ingestão alimentar, os indivíduos que estavam no maior tercil da razão QMB consumiram menos calorias, carboidratos, proteínas (g), lipídios, gordura saturada e monoinsaturada, e apresentaram maiores valores de consumo de proteínas kg/dia.

Estratificando por sexo (Tabela Suplementar 1), com relação aos homens, os que estavam no último tercil eram mais novos, em sua maioria sem hipertensão, com menor peso, IMC, IMM e maiores valores de força de preensão manual em kg. Com relação a composição corporal, eles tinham menores valores de massa muscular total, apendicular, massa muscular do braço direito e esquerdo e nos valores totais de massa muscular de ambos os braços. Além disso, tinham menores valores de massa gorda e percentual de gordura. Em relação a ingestão alimentar, eles tinham maiores valores de consumo de proteína/kg/dia. Em

relação as mulheres, elas apresentaram as mesmas características dos homens que tinham o maior tercil da razão QMB exceto com relação à idade (não houve diferença entre os tercís, mas eram mulheres jovens).

Na Tabela 2, é mostrada a associação dos valores de ômega-3 no sangue pela razão de QMB e pode-se perceber que houve associação dos valores apenas para ALA, no modelo sem ajuste ( $\beta = -,0049301$ ,  $p = 0,006$ ). Entretanto, quando se ajustou para os fatores de confusão, os valores de ALA perderam a associação. Em relação ao EPA e DHA, não houve associação em ambos os modelos. Os mesmos resultados podem ser observados quando se associou a razão de QMA, exceto que não houve associação do ALA em nenhum modelo (Tabela 3).

## **DISCUSSÃO**

O principal achado desse estudo foi de que não foram encontradas associações entre os níveis plasmáticos de ômega-3 e a QM em homens e mulheres adultos. Para o melhor do nosso conhecimento, nenhum outro estudo associou o ômega-3 com a QM anteriormente, entretanto, alguns trabalhos têm avaliado os impactos da ingestão desse nutriente na força e na função muscular separadamente.

A ingestão de ômega-3 e a sua relação com a força e a massa muscular vem sendo amplamente estudada nos últimos anos [43] [44] [45], com a descoberta dos efeitos anabólicos desse ácido graxo no metabolismo do músculo esquelético. Frison et al. (2015) encontrou em uma amostra de 982 adultos mais velhos que aqueles que tinham concentrações mais altas de ômega-3 no sangue eram menos prováveis de apresentar declínio na velocidade de marcha [45]. Smith et al. (2015) demonstrou que a suplementação de ômega-3 em idosos saudáveis por um período de 6 meses (1,86g de EPA e 1,5g de DHA) aumentou de forma significativa o volume da coxa e a força muscular quando comparado com o grupo placebo, podendo ser considerada uma forma terapêutica de prevenção da sarcopenia [31].

Preservar a função neuromuscular parece ser um aspecto importante da QM, principalmente para atenuar os impactos da perda de massa muscular decorrente do envelhecimento [1]. A ingestão de doses mais altas de ômega-3, como a utilizada por Smith et al. (2015), que avaliou a suplementação com 4g por 6 meses, podem auxiliar na

preservação da massa e função muscular, pois foi observado no estudo uma melhora nessas duas variáveis em uma população mais velha (60 a 85 anos) [31].

Os mecanismos envolvidos nessa resposta podem estar relacionados ao estímulo da síntese proteica, pois o consumo de EPA e DHA podem melhorar a fluidez da membrana, e com isso favorecer a captação de aminoácidos pelas células do músculo [46]. Entretanto, essa hipótese ainda não está esclarecida, e ainda permanecem dúvidas do real benefício da ingestão de ômega e a sinalização anabólica [19]. Em adição, o ômega-3 pode melhorar a função neuromuscular e contrátil através do aumento da sensibilidade do músculo a acetilcolina, um neurotransmissor que estimula a contração muscular, possibilitando uma transmissão sináptica mais rápida na junção neuromuscular [47]. Pensando na QM e na diminuição da função neuronal oriunda do envelhecimento, o ômega-3 pode ser uma estratégia interessante para preservar a função do músculo [48].

Alguns aspectos da QM precisam ser levados em consideração, e não apenas os relacionados à massa muscular. Indivíduos obesos, por exemplo, possuem maior quantidade de massa muscular, entretanto, isso não significa que eles possuem maior força, quando comparados com não obesos. Como a obesidade está relacionada com menor QM [49] [50], a força gerada por um indivíduo obeso pode ser muito menor, o que pode sugerir alterações na função física [51]. Como observado no nosso estudo, aqueles com maiores valores de IMC e massa gorda tinham menor QM, porém maiores valores de massa magra e força. Além disso, a idade é um fator preponderante para os valores de QM, que é o resultado de várias características musculares como arquitetura, tipo de fibras [12], conteúdo lipídico [49] e na capacidade do tecido conjuntivo na transmissão da força oriunda da contratilidade do músculo, e todos esses aspectos estão alterados com o envelhecimento [52].

No nosso estudo, foi observado melhores valores de QM nas mulheres, em relação aos homens. No estudo realizado por Lopes et al (2022), que teve como objetivo desenvolver pontos de corte para o índice de massa muscular (IQM), a partir de dados de massa magra dos braços ou massa magra esquelética, estratificando por sexo, de 4894 voluntários jovens e adultos, foi observado que as mulheres apresentaram pontos de cortes mais altos para o IQM em relação aos homens [53]. Os mecanismos que levam a essa diferença entre os sexos ainda não é bem conhecido. Apesar dos homens terem maior quantidade de massa muscular com relação as mulheres [54], a taxa de declínio para ser mais acentuada nessa população, principalmente devido a infiltração de gordura no músculo [55].

Adicionalmente, existe uma hipótese de que o enriquecimento de membranas celulares com o ômega-3 pode ser influenciado também pelo sexo. De acordo com o estudo de Da Boit et al. (2017), que avaliou 50 idosos de ambos os sexos, randomizados em grupo intervenção (3g de óleo de peixe/dia) e placebo (3g de óleo de cártamo/dia), e com prática de exercício físico de resistência em membros inferiores por um período de 18 semanas, foi visto que a suplementação de ômega-3 aumentou o torque isométrico máximo e a QM em mulheres mais velhas, mas não em homens [35].

Em homens, cerca de 8 e 4% de ALA são convertidos em EPA e DHA, respectivamente[56], enquanto nas mulheres essa conversão parece ser mais efetiva (21 e 9%, respectivamente) [57]. A partir dessas observações, sugere-se que os homens podem depender da ingestão de DHA pré-formado para manter as concentrações desse ácido graxo na membrana. Entretanto, ainda não está claro por qual mecanismo essa incorporação de ômega-3 seria mais efetiva em mulheres, mas parece estar relacionada para atender às demandas do feto e do recém-nascido para DHA durante a gravidez e lactação [56].

Em contrapartida, no estudo de Rossato e colaboradores (2020), em que foi avaliada a associação entre a ingestão de ômega-3 e a força muscular em indivíduos com mais de 50 anos, houve associação entre a força muscular e ômega-3 apenas em homens [58]. No nosso estudo, os valores de ALA se associaram inversamente em ambos os sexos, entretanto, quando se ajustou para fatores de confusão, essa associação não se manteve. Já no estudo elaborado por De-Branco et al. (2022), que avaliaram a relação entre os níveis séricos de ômega-3 com o índice de massa muscular esquelético em 1037 jovens e adultos de meia idade, não foi observada associação independentemente do sexo.

Esse estudo possui algumas limitações. Pelo seu caráter observacional, as associações podem ser influenciadas por fatores de confusão. Entretanto, foram realizados ajustes para minimizar o impacto desses potenciais confundidores. Além disso, relações de causa e efeito não podem ser estabelecidas devido ao desenho transversal do estudo. Com relação aos pontos fortes, podemos destacar o ajuste para importantes fatores de confusão, o que permitiu uma análise dos dados mais fidedigna e a utilização dos níveis séricos de ômega-3 no sangue, que reflete melhor o consumo desse nutriente. Em adição, por ser uma amostra representativa dos Estados Unidos, os resultados podem ser extrapolados apenas para essa população.

## CONCLUSÃO

Os níveis plasmáticos de ômega-3 não foram associados com as razões de QM em adultos participantes do NHANES. Mais estudos precisam ser realizados, com diferentes populações para uma melhor avaliação dos benefícios do ômega-3 para a QM.

## REFERÊNCIAS

1. Fragala, M.S., A.M. Kenny, and G.A. Kuchel, Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports Med*, 2015. 45(5): p. 641-58.  
<https://doi.org/10.1007/s40279-015-0305-z>
2. Cooper, C., et al., Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int*, 2013. 93(3): p. 201-10.  
<https://doi.org/10.1007/s00223-013-9757-z>
3. Barbat-Artigas, S.R., Y; Zamboni, M.; Aubertin-Leheudre, M., How to assess functional status: a new muscle quality The *Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2012. 16(1): p. 67- 77.  
<https://doi.org/10.1007/s12603-012-0004-5>
4. Yang, N.P., et al., Relationship between muscle strength and fall episodes among the elderly: the Yilan study, Taiwan. *BMC Geriatr*, 2018. 18(1): p. 90.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-018-0779-2>
5. Srikanthan, P., T.B. Horwich, and C.H. Tseng, Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. *Am J Cardiol*, 2016. 117(8): p. 1355-60.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.01.033>
6. von Haehling, S., J.E. Morley, and S.D. Anker, An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2010. 1(2): p. 129-133.  
<https://doi.org/10.1007/s13539-010-0014-2>
7. Barbat-Artigas, S., et al., Clinical Relevance of Different Muscle Strength Indexes and Functional Impairment in Women Aged 75 Years and Older. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2012. 68(7): p. 811-819.  
<https://doi.org/10.1093/gerona/gls254>
8. Mistic, M.M., et al., Muscle quality, aerobic fitness and fat mass predict lower-extremity physical function in community-dwelling older adults. *Gerontology*, 2007. 53(5): p. 260- 6.  
<https://doi.org/10.1159/000101826>

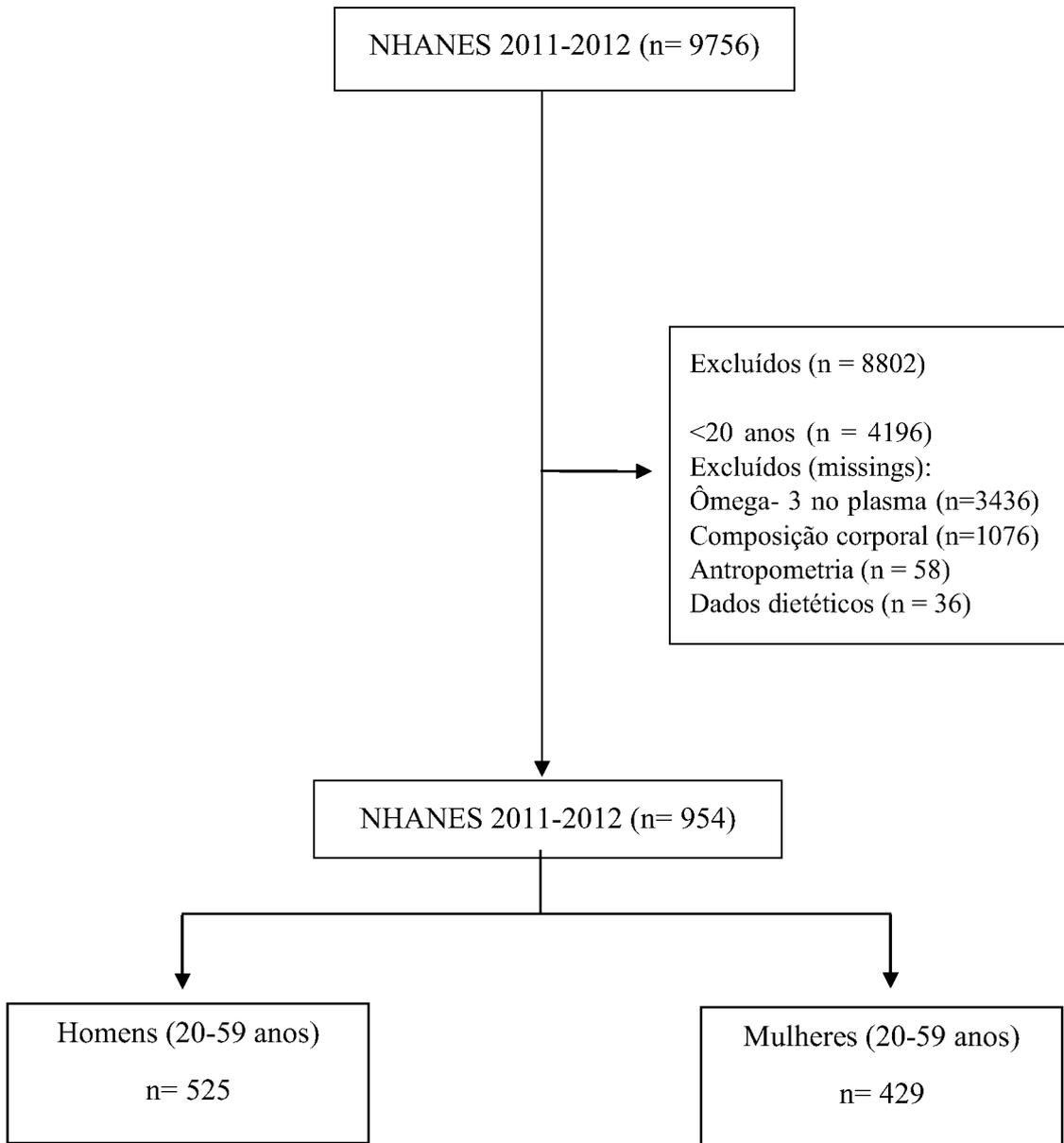
9. Stefano Volpato, M.L.B., MD; Fulvio Lauretani, MD; Fabrizio Lauretani, MD; Stefania Bandinelli, MD; Jack M. Guralnik, MD, PHD; Giovani Zuliani, MD, PHD; Luigi Ferrucci, MD, PHD. , Role of Muscle Mass and Muscle Quality in the Association Between Diabetes and Gait Speed Epidemiology /Healthy Services Research, 2012. 35: p. 1672-1679.  
<https://doi.org/10.2337/dc11-2202>
10. Bouchard, D.R., M. Heroux, and I. Janssen, Association between muscle mass, leg strength, and fat mass with physical function in older adults: influence of age and sex. J Aging Health, 2011. 23(2): p. 313-28.  
<https://doi.org/10.1177/0898264310388562>
11. Shin, S., et al., Lower extremity muscle quality and gait variability in older adults. Age Ageing, 2012. 41(5): p. 595-9.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afs032>
12. Delmonico, M.J., et al., Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. Am J Clin Nutr, 2009. 90(6): p. 1579-85.  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28047>
13. Lexel, J.H.-L., K.; Winblad, B.; Sjostrom, M. , Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. MUSCLE & NERVE, 1983. 6: p. 588-595.  
<https://doi.org/10.1002/mus.880060809>
14. Barbat-Artigas, S., et al., Muscle quantity is not synonymous with muscle quality. J Am Med Dir Assoc, 2013. 14(11): p. 852 e1-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.06.003>
15. Sundell, J., Resistance Training Is an Effective Tool against Metabolic and Frailty Syndromes. Adv Prev Med, 2011. 2011: p. 984683.  
<https://doi.org/10.4061/2011/984683>
16. Nagai, K., et al., Physical activity combined with resistance training reduces symptoms of frailty in older adults: A randomized controlled trial. Arch Gerontol Geriatr, 2018. 76: p. 41-47.  
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.02.005>
17. Mitchell, C.J., et al., The effects of dietary protein intake on appendicular lean mass and muscle function in elderly men: a 10-wk randomized controlled trial. Am J Clin Nutr, 2017. 106(6): p. 1375-1383.  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.117.160325>
18. Robinson, S., A. Granic, and A.A. Sayer, Nutrition and Muscle Strength, As the Key Component of Sarcopenia: An Overview of Current Evidence. Nutrients, 2019. 11(12).  
<https://doi.org/10.3390/nu11122942>
19. Jeromson, S., et al., Omega-3 Fatty Acids and Skeletal Muscle Health. Mar Drugs, 2015. 13(11): p. 6977-7004.  
<https://doi.org/10.3390/md13116977>
20. Surette, M.E., The science behind dietary omega-3 fatty acids. CMAJ, 2008. 178(2): p. 177-80.  
<https://doi.org/10.1503/cmaj.071356>
21. Stough, C., et al., The effects of 90-day supplementation with the omega-3 essential fatty acid docosahexaenoic acid (DHA) on cognitive function and visual acuity in a healthy aging population. Neurobiol Aging, 2012. 33(4): p. 824 e1-3.  
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.03.019>

22. Bhargava, R., et al., Oral omega-3 fatty acids treatment in computer vision syndrome related dry eye. *Cont Lens Anterior Eye*, 2015. 38(3): p. 206-10.  
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2015.01.007>
23. Derbyshire, E., Brain Health across the Lifespan: A Systematic Review on the Role of Omega-3 Fatty Acid Supplements. *Nutrients*, 2018. 10(8).  
<https://doi.org/10.3390/nu10081094>
24. Ahmmed, M.K., et al., Marine omega-3 (n-3) phospholipids: A comprehensive review of their properties, sources, bioavailability, and relation to brain health. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2020. 19(1): p. 64-123.  
<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12510>
25. DiNicolantonio, J.J. and J.H. O'Keefe, Importance of maintaining a low omega-6/omega-3 ratio for reducing inflammation. *Open Heart*, 2018. 5(2): p. e000946.  
<https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000946>
26. Ishihara, T., M. Yoshida, and M. Arita, Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int Immunol*, 2019. 31(9): p. 559-567.  
<https://doi.org/10.1093/intimm/dxz001>
27. Buoite Stella, A., et al., Update on the Impact of Omega 3 Fatty Acids on Inflammation, Insulin Resistance and Sarcopenia: A Review. *Int J Mol Sci*, 2018. 19(1).  
<https://doi.org/10.3390/ijms19010218>
28. Gingras, A.A., et al., Long-chain omega-3 fatty acids regulate bovine whole-body protein metabolism by promoting muscle insulin signalling to the Akt-mTOR-S6K1 pathway and insulin sensitivity. *J Physiol*, 2007. 579(Pt 1): p. 269-84.  
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.121079>
29. Smith, G.I., et al., Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women. *Clin Sci (Lond)*, 2011. 121(6): p. 267-78.  
<https://doi.org/10.1042/CS20100597>
30. Smith, G.I., et al., Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2011. 93(2): p. 402-12.  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.005611>
31. Smith, G.I., et al., Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr*, 2015. 102(1): p. 115-22.  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.114.105833>
32. Saini, R.K. and Y.S. Keum, Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. *Life Sci*, 2018. 203: p. 255-267.  
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.049>
33. de Branco, F.M., et al., Plasma omega-3 is not associated with appendicular muscle mass index in young and middle-aged individuals: Results from NHANES 2011-2012. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2022. 178: p. 102412.  
<https://doi.org/10.1016/j.plefa.2022.102412>
34. Reinders, I., et al., Polyunsaturated fatty acids in relation to incident mobility disability and decline in gait speed; the Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Eur J Clin Nutr*, 2015. 69(4): p. 489-93.  
<https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.277>

35. Da Boit, M., et al., Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2017. 105(1): p. 151-158.  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140780>
36. Control, C.f.D. and Prevention, National Health and Nutrition Examination Survey Data. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2012. 2021.
37. Norgan, N.G., A Review of: "Anthropometric Standardization Reference Manual". Edited by T. G. LOHMAN, A. F. ROCHE and R. MARTORELL. (Champaign, IL.: Human Kinetics Books, 1988.) [Pp. vi+ 177.] £28.00. ISBN 087322 121 4. *Ergonomics*, 2007. 31(10): p. 1493-1494.  
<https://doi.org/10.1080/00140138808966796>
38. Cruz-Jentoft, A.J., et al., Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019. 48(4): p. 601.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>
39. Moshfegh, A.J.R., D.G; Baer, D. J; Murayi, T; Clemens, J.C; Rumpler, W.V; Paul, D.R; Sebastian, R.S; Kuczynski, K.J; Ingwersen, L.A; Staples, R.C and Cleveland, L.A, The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes 1-3. *Am J Clin Nutr*, 2008. 88: p. 324-332.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>
40. 2011-2012, C.f.D.C.a.P.N.C.f.H.S.N.H.a.N.E.S.N., 2011-2012 Data Documentation, Codebook, and Frequencies - Muscle Strength - Grip Test. [cited 2021; Available from: [https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2011-2012/MGX\\_G.htm](https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2011-2012/MGX_G.htm).
41. Riebe, D., et al., ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 2018: Wolters Kluwer.
42. NHANES, L.P.M., in, 2011, pp. 66.
43. Robinson, S.M., et al., Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr*, 2018. 37(4): p. 1121-1132.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.016>
44. Thompson, M., et al., Omega-3 Fatty Acid Intake by Age, Gender, and Pregnancy Status in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003(-)2014. *Nutrients*, 2019. 11(1).  
<https://doi.org/10.3390/nu11010177>
45. Frison, E., et al., Plasma fatty acid biomarkers are associated with gait speed in community-dwelling older adults: The Three-City-Bordeaux study. *Clin Nutr*, 2017. 36(2): p. 416-422.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.12.008>
46. Linda M Arterburn, E.B.H., and Harry Oken, Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans 1- 4. *Am J Clin Nutr*, 2006. 83: p. 1467S-76S.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1467S>
47. Patten, G.S.A., M.Y.; McMurchie, E.J.; Jahangiri, A.\*, Dietary Fish Oil Increases Acetylcholine- and Eicosanoid-Induced Contractility of Isolated Rat Ileum 1. *Biochemical and Molecular Actions of Nutrients*, 2002: p. 2506-2514.  
<https://doi.org/10.1093/jn/132.9.2506>

48. Logan, S.L. and L.L. Spriet, Omega-3 Fatty Acid Supplementation for 12 Weeks Increases Resting and Exercise Metabolic Rate in Healthy Community-Dwelling Older Females. *PLoS One*, 2015. 10(12): p. e0144828.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144828>
49. BRET H. GOODPASTER, C.L.C., 1 MARJOLEIN VISSER,2,4 DAVID E. KELLEY,1 ANN SCHERZINGER,3 TAMARA B. HARRIS,2 ELIZABETH STAMM,3 AND ANNE B. NEWMAN1, Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol*, 2001. 90: p. 2157-2165.  
<https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.6.2157>
50. Koster, A., et al., Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2011. 66(8): p. 888-95.  
<https://doi.org/10.1093/gerona/qlr070>
51. Gordon L. Jensen, M., PhD, and Janet M. Friedmann, PhD, RD, Obesity Is Associated with Functional Decline in Community-Dwelling Rural Older Persons. *J Am Geriatr Soc*. 50: p. 918-923.  
<https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50220.x>
52. KJÆR., M., Role of Extracellular Matrix in Adaptation of Tendon and Skeletal Muscle to Mechanical Loading. *Physiol Rev*, 2004. 84: p. 649-698.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2003>
53. Lopes, L.C.C., et al., Sex and population-specific cutoff values of muscle quality index: Results from NHANES 2011-2014. *Clin Nutr*, 2022. 41(6): p. 1328-1334.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.04.026>
54. Haizlip, K., B. Harrison, and L. Leinwand, Sex-based differences in skeletal muscle kinetics and fiber-type composition. *Physiology*, 2015. 30(1): p. 30-39.  
<https://doi.org/10.1152/physiol.00024.2014>
55. Zhao, Q., et al., Greater skeletal muscle fat infiltration is associated with higher all-cause mortality among men of African ancestry. *Age and ageing*, 2016. 45(4): p. 529-534.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afw062>
56. Burdge, G.C. and S.A. Wootton, Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br J Nutr*, 2002. 88(4): p. 411-20.  
<https://doi.org/10.1079/BJN2002689>
57. Arterburn, L.M.H., E.B and Oken, H. , Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans1-4. *Am J Clin Nutr*, 2006. 83: p. 1467S-76S.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1467S>
58. Rossato, L.T., et al., Association between omega-3 fatty acids intake and muscle strength in older adults: A study from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2002. *Clin Nutr*, 2020. 39(11): p. 3434-3441.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.001>

## Fluxograma



**Figura 1.** Fluxograma da seleção da amostra do NHANES 2011-2012.

**Tabela 1.** Características dos indivíduos com idade entre 20-59 anos de acordo com o tercil da razão de QMB. NHANES, 2011-2012.

<b>Variáveis</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>P-tendência</b>
Idade, anos	42,2 (11,4)	38,7 (12,1)	38,3 (11,7)	0,019
Branco não hispânico, %	64,8 (53,6-74,6)	66,3 (55,8-75,4)	66,5 (57,9-74,1)	0,751
<b>Sexo, %</b>				<0,001
Homens	73,5 (65,3-80,4)	57,5 (48,2-66,3)	32,8 (24,1-42,8)	
Mulheres	26,5 (19,5-34,6)	42,5 (33,6-51,7)	67,2 (57,1-75,8)	
<b>Estado civil, %</b>				
Solteiro/divorciado/viúvo/nunca casou	45,7 (35,5-56,0)	38,0 (30,6-45,9)	37,7 (29,5-46,4)	0,264
Casado/vivendo como casado	54,3 (43,9-64,4)	62,0 (54,0-69,3)	62,3 (53,5-70,4)	
<b>Renda familiar anual, %</b>				0,351
\$0-19,999	19,8 (14,2-27,0)	17,1 (11,2-25,3)	17,2 (12,0-23,9)	
\$20,000-49,999	36,9 (26,8-48,3)	34,1 (28,2-40,5)	28,7 (20,4-38,6)	
\$55,000-74,999	9,3 (5,5-14,9)	12,1 (7,5-18,8)	13,6 (8,7-20,5)	
\$ maior 75,000	29,4 (21,1-39,2)	34,9 (25,6-45,4)	38,6 (28,9-49,3)	
Missing	4,6 (1,8-10,9)	1,6 (0,7-3,5)	1,8 (0,8-3,9)	
<b>Nível educacional, %</b>				0,007
Ensino médio ou menos	41,3 (34,1-48,8)	35,6 (28,1-43,9)	27,9 (19,3-38,6)	
Ensino superior	58,7 (51,1-65,8)	64,4 (56,0-71,8)	72,1 (61,3-80,6)	
<b>Condições e hábitos de saúde</b>				
<b>Hipertensão, %</b>				<0,001
Sim	31,2 (25,7-37,1)	22,2 (14,7-32,1)	14,3 (10,4-19,0)	
Não	68,7 (62,7-74,1)	77,5 (67,6-85,0)	85,6 (80,8-89,4)	
Missing	0,1 (0,01-0,08)	0,2 (0,02-1,6)	0,1 (0,01- 0,07)	
<b>Diabetes, %</b>				<0,001
Pre-diabetes	2,2 (0,06-0,7)	1,7 (0,1-0,3)	-	
Sim	10,2 (6,5-15,3)	2,7 (1,3-5,5)	2,6 (1,1-5,7)	
Não	87,6 (83,5-90,7)	95,5 (91,6-97,6)	97,3 (94,3-98,6)	
Missing			0,1 (0,01-1,2)	
<b>Tabagismo, %</b>				0,464
Sim	24,5 (19,5-30,0)	22,2 (17,8-27,2)	20,9 (12,0-34,0)	
Não	75,5 (69,9-80,4)	77,7 (72,6-81,9)	79,0 (65,9-87,9)	
Missing		0,1 (0,002-1,4)		
<b>Atividade física, %</b>				
<b>Atividade física moderada nos últimos 30 dias</b>				0,450
Sim	35,2 (27,6-43,6)	46,5 (38,7-54,5)	39,7 (33,6-46,0)	
Não	64,7 (56,3-72,3)	53,4 (45,4-61,2)	60,2 (53,9-66,3)	
<b>Atividade física vigorosa nos últimos 30 dias</b>				0,444
Sim	25,3 (15,6-38,2)	25,9 (20,9-31,7)	20,8 (14,1-29,5)	
Não	74,7 (61,7-84,3)	74,1 (68,2-79,0)	79,2 (70,4-85,8)	
<b>Artrite, %</b>				0,025
Sim	20,5 (14,1-28,6)	11,6 (7,7-16,7)	9,4 (5,3-16,0)	
Não	79,5 (71,3-85,8)	88,4 (83,2-92,2)	90,5 (83,9-94,6)	
<b>Antropometria</b>				

Peso, kg	97,0 (21,4)	82,8 (15,2)	69,3 (13,3)	<0,001
Estatura, m	1,73 (0,95)	1,70 (0,91)	1,66 (0,83)	<0,001
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	32,2 (7,0)	28,4 (4,6)	24,8 (4,3)	<0,001
Índice de massa muscular, kg/m <sup>2</sup>	9,1 (1,5)	8,0 (1,3)	6,7 (1,2)	<0,001
Força de preensão manual (ambos os braços), kg	80,0 (20,4)	79,7 (22,6)	74,1 (22,7)	0,024
<b>Composição corporal</b>				
Massa magra total, kg	62,8 (12,3)	53,3 (10,6)	44,5 (8,9)	<0,001
Massa magra apendicular, kg	27,7 (6,0)	23,4 (5,4)	19,2 (4,7)	<0,001
Massa magra do braço direito, kg	4,0 (3,9-4,1)	3,3 (3,1-3,4)	2,6 (2,4-2,7)	<0,001
Massa magra do braço esquerdo, kg	3,8 (3,7-3,9)	3,1 (2,9-3,2)	2,4 (2,2-2,5)	<0,001
Massa magra total do braço, kg	7,8 (7,6-8,1)	6,4 (6,0-6,7)	5,0 (4,6-5,3)	<0,001
Massa gorda total, kg	32,8 (14,2)	26,6 (10,1)	22,1 (8,4)	<0,001
Percentual de massa gorda, %	33,0 (8,6)	32,1 (8,6)	31,8 (8,6)	0,105
<b>Qualidade muscular</b>				
Razão da soma da força dos braços/massa magra dos braços	10,2 (10,0-10,4)	12,5 (12,5-12,6)	15,0 (14,8-15,1)	<0,001
Razão da soma da força dos braços/massa magra apendicular	2,9 (2,8-2,9)	3,4 (3,3-3,4)	3,8 (3,7-3,9)	<0,001
<b>Ingestão alimentar</b>				
Energia, kcal	2348,2 (914,1)	2214,1 (821,5)	2070,5 (842,4)	<0,001
Carboidrato, g	282,3 (120,8)	271,4 (103,6)	264,0 (113,0)	<0,001
Proteína, g	94,0 (40,2)	86,4 (36,6)	77,6 (33,1)	<0,001
Proteína, g/kg	1,0 (0,5)	1,1 (0,5)	1,2 (0,5)	<0,001
Lipídeos, g	89,1 (42,0)	81,5 (37,2)	74,5 (38,5)	<0,001
Gordura saturada, g	29,1 (15,2)	25,8 (13,3)	23,7 (13,2)	<0,001
Gordura monoinsaturada, g	32,1 (15,8)	29,0 (14,0)	26,3 (14,2)	<0,001
Gordura poliinsaturada, g	20,3 (10,8)	19,8 (9,8)	18,1 (10,7)	0,008
ω-3 total, g	2,1 (1,2)	2,1 (1,0)	1,8 (1,0)	0,010
EPA, g	0,028 (0,06)	0,025 (0,06)	0,022 (0,05)	0,324
DHA, g	0,06 (0,13)	0,05 (0,10)	0,05 (0,12)	0,557
ALA, g	1,84 (1,06)	1,86 (1,02)	1,65 (0,95)	0,048
Ácido linoleico, g	18,0 (9,7)	17,5 (8,8)	15,9 (9,7)	0,007
Fibra, g	18,1 (10,0)	17,8 (9,4)	17,3 (9,3)	0,315
Álcool, g	9,5 (22,1)	10,8 (27,8)	8,6 (21,8)	0,652
<b>Ômega 3 plasma</b>				
Total ω-3, μmol/L	367,0 (157,0)	355,5 (152,5)	362,3 (150,4)	0,785
EPA, μmol/L	62,6 (40,7)	59,5 (43,4)	64,5 (52,1)	0,639
DHA, μmol/L	145,6 (68,6)	146,2 (63,5)	157,7 (74,3)	0,070
ALA, μmol/L	100,1 (59,7)	92,3 (50,4)	86,1 (42,2)	0,030

**Tabela 2.** Regressão linear entre os níveis de ômega-3 plasmático e a razão da QMB em indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.

	Modelo 1			$\beta$	Modelo 2	
	B	95%IC	p-valor		95%IC	p-valor
<b><math>\omega</math>-3</b>						
Total	-0,002	-0,001711; 0,0011278	0,670	0,003	-0,0004; 0,0012085	0,374
Homem	-0,007	-0,002643; 0,0011345	0,411	0,003	-0,0009; 0,0017113	0,568
Mulher	0,005	-0,001688; 0,0027495	0,620	-0,003	-0,001; 0,0015281	0,966
<b>ALA</b>						
Total	-0,004	-0,008244; -0,001615	<b>0,006</b>	-0,001	-0,004; 0,0011398	0,244
Homem	-0,007	-0,007617; 0,0012872	0,152	-0,001	-0,005373; 0,0027938	0,514
Mulher	-0,005	-0,011821; 0,0009949	0,093	-0,002	-0,006329; 0,0007889	0,119
<b>EPA</b>						
Total	0,000	-0,004733; 0,0047474	0,998	0,001	-0,0003361; 0,0040838	0,091
Homem	-0,002	-0,008768; 0,0032785	0,350	0,001	-0,0031188; 0,0052821	0,594
Mulher	0,003	-0,001580; 0,007662	0,183	0,001	-0,0025929; 0,0062714	0,393
<b>DHA</b>						
Total	0,002	-,0007117; 0,0055602	0,121	0,001	-0,0003245; 0,0035853	0,096
Homem	-0,006	-,004913; 0,003661	0,762	0,002	-0,0008766; 0,0050509	0,156
Mulher	0,003	-,0008644; 0,0081781	0,106	0,004	-0,0021634; 0,003122	0,707

**Notas:** DHA: ácido docosahexaenóico; EPA: ácido eicosapentaenóico; ALA: ácido alfa linolênico. Modelo 1: sem ajuste. Modelo 2: Amostra total: ajustada para ingestão de proteínas, energia e álcool, tabagismo, idade, sexo, atividade física, estado civil, raça, escolaridade, diabetes, hipertensão, artrite e gordura corporal. As análises realizadas por sexo não incluíram “sexo” no ajuste. Para as mulheres, a menopausa foi incluída como ajuste. Valores estão apresentados como coeficientes e intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

**Tabela 3.** Regressão linear entre os níveis de ômega-3 plasmáticos e a razão da QMA em indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.

	Modelo 1			Modelo 2		
	$\beta$	95%IC	p-valor	$\beta$	95%IC	p-valor
$\omega$ -3						
Total	-0,001	-0,000438; 0,000223	0,502	0,006	-0,000195; 0,0003216	0,612
Homem	-0,003	-0,0008858; 0,00020	0,206	-0,001	-0,0005038; 0,0004687	0,940
Mulher	0,002	-0,000260; 0,000724	0,335	0,001	-0,0001922; 0,0005055	0,357
ALA						
Total	-0,004	-0,001630; 0,000673	0,393	0,009	-0,0009422; 0,0009597	0,985
Homem	-0,007	-0,002111; 0,000653	0,282	-0,002	-0,00178; 0,0013031	0,748
Mulher	-0,003	-0,002422; 0,001755	0,740	0,004	-0,0003547; 0,0012268	0,261
EPA						
Total	-0,004	-0,001454; 0,000605	0,396	-0,001	-0,0008807; 0,000621	0,720
Homem	-0,001	-0,003426; 0,000099	0,063	-0,006	-0,0023286; 0,0009369	0,381
Mulher	0,006	-0,000296; 0,001638	0,162	0,002	-0,0004768; 0,0010668	0,431
DHA						
Total	-0,004	-0,000577; 0,000478	0,846	0,002	-0,0002344; 0,0007564	0,282
Homem	-0,006	-0,001655; 0,000392	0,210	0,002	-0,0007069; 0,0012023	0,591
Mulher	0,008	-0,000081; 0,01690	0,072	0,002	-0,0004872; 0,0009867	0,484

Notas: DHA: ácido docosahexaenóico; EPA: ácido eicosapentaenóico; ALA: ácido alfa linolênico. Modelo 1: sem ajuste. Modelo 2: Amostra total: ajustada para ingestão de proteínas, energia e álcool, tabagismo, idade, sexo, atividade física, estado civil, raça, escolaridade, diabetes, hipertensão, artrite e gordura corporal. As análises realizadas por sexo não incluíram “sexo” no ajuste. Para as mulheres, a menopausa foi incluída como ajuste. Valores estão apresentados como coeficientes e intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

**Tabela Suplementar 1.** Características dos indivíduos, estratificados por sexo, com idade entre 20-59 anos de acordo com o tercil da razão de QMB. NHANES, 2011-2012.

Variáveis	Homens			P-tendência	Mulheres			P-tendência
	T1	T2	T3		T1	T2	T3	
Idade, anos	41,9 (10,9)	38,1 (11,2)	35,8 (12,1)	<0,001	41,3 (13,5)	40,0 (11,9)	39,0 (11,5)	0,391
Branco não - hispânicos, %	68,3 (57,0-77,8)	61,3 (48,8-72,4)	71,5 (62,0-79,4)	0,353	55,2 (40,5-69,0)	72,2 (60,6-81,4)	64,0 (51,1-75,1)	0,751
<b>Estado civil, %</b>				0,473				0,264
Solteiro/divorciado/viúvo/nunca casou	48,7 (36,5-61,1)	33,2 (24,0-43,7)	41,5 (29,7-54,2)		48,3 (32,2-64,7)	37,6 (29,7-46,3)	33,5 (23,6-45,1)	
Casado/vivendo como casado	51,6 (35,2-67,7)	66,8 (56,2-75,9)	58,5 (45,7-70,2)		50,6 (36,0-65,1)	62,3 (53,6-70,2)	66,4 (54,8-76,3)	
<b>Renda familiar anual, %</b>				0,736				0,351
R\$0-19,999	17,6 (11,6-25,8)	15,5 (8,3-27,0)	16,3 (10,7-23,9)		21,2 (11,5-35,7)	27,1 (17,1-40,0)	11,0 (7,3-16,3)	
R\$20,000-49,999	38,7 (24,5-55,2)	27,2 (17,8-39,1)	35,1 (25,2-46,5)		39,6 (29,1-51,2)	33,6 (26,1-42,0)	25,7 (15,2-39,8)	
R\$55,000-74,999	9,1 (4,7-16,5)	14,4 (9,2-21,4)	9,4 (4,2-19,5)		8,9 (3,8-19,0)	9,7 (4,7-18,8)	18,8 (11,3-29,7)	
R\$ mais de 75,000	28,5 (18,2-41,5)	41,2 (28,2-55,6)	37,9 (28,5-48,2)		27,2 (18,9-37,3)	28,9 (16,4-45,8)	41,3 (28,1-55,8)	
Missing	6,1 (2,0-17,0)	1,7 (0,7-3,5)	1,3 (0,5-3,4)		3,1 (1,1-7,8)	0,7 (0,1-2,7)	3,2 (1,1-8,1)	
<b>Nível educacional, %</b>				0,727				0,007
Ensino médio ou menos	42,4 (34,3-50,9)	35,6 (25,3-47,4)	39,7 (25,6-55,8)		39,4 (27,7-52,5)	32,8 (23,3-44,0)	17,9 (11,0-27,7)	
Ensino superior	57,6 (49,1-65,6)	64,4 (52,5-74,6)	60,3 (44,1-74,3)		60,6 (47,4-72,2)	67,2 (55,9-76,6)	82,1 (72,2-88,9)	
<b>Condições e hábitos de saúde</b>								
<b>Hipertensão, %</b>				0,044				<0,001
Sim	28,7 (22,1-36,2)	28,2 (19,5-39,0)	18,5 (10,1-31,0)		27,9 (20,0-37,6)	20,4 (10,6-35,5)	10,0 (6,1-16,1)	
Não	71,2 (63,5-77,6)	71,8 (60,9-80,4)	81,3 (68,8-89,6)		72,1 (62,3-79,9)	79,1 (64,0-89,0)	90,0 (83,8-93,8)	
Missing	0,1 (0,02-1,4)		0,2 (0,01- 1,4)			0,5 (0,05-0,3)		
<b>Diabetes, %</b>				0,009				<0,001
Pre-diabetes	3,4 (0,9-11,4)	0,4 (0,04-0,29)			3,5 (0,08-12,7)	0,9 (0,2-6,4)		
Sim	7,7 (4,3-13,2)	4,8 (1,6-13,0)	1,4 (0,4-4,8)		11,8 (7,4-17,8)	4,0 (1,3-11,1)	1,8 (0,5-5,4)	

Não	88,9 (82,8-93,0)	94,8 (87,1-98,0)	98,6 (95,1-99,5)		84,7 (77,1-90,2)	95,1 (88,4-97,9)	97,9 (94,8-99,1)	
Missing							0,3 (0,04-2,5)	
<b>Tabagismo, %</b>				0,117				0,464
Sim	22,8 (13,8-35,1)	22,9 (15,0-33,2)	32,9 (20,8-47,9)		24,9 (15,3-37,8)	17,6 (8,7-32,1)	12,8 (6,2-24,7)	
Não	77,2 (64,8-86,1)	76,7 (66,2-84,7)	67,1 (52,0-79,1)		75,1 (62,1-84,6)	82,4 (67,8-91,2)	87,2 (75,2-93,7)	
Missing		0,4 (0,04-2,7)						
<b>Atividade física, %</b>								
<b>AF moderada nos últimos 30 dias</b>				0,299				0,450
Sim	42,8 (31,3-55,1)	46,2 (35,6-57,0)	49,9 (40,7-59,0)		30,6 (20,8-42,3)	34,9 (24,1-47,5)	36,3 (26,6-47,0)	
Não	57,2 (44,8-68,6)	53,8 (42,9-64,3)	50,1 (40,9-59,2)		69,4 (57,6-79,1)	65,1 (52,4-75,8)	63,7 (52,9-73,3)	
<b>AF vigorosa nos últimos 30 dias</b>				0,689				0,444
Sim	32,1 (19,1-48,7)	33,5 (24,1-43,9)	35,4 (24,6-47,8)		9,8 (4,6-19,8)	11,6 (6,6-19,6)	15,9 (8,9-26,7)	
Não	67,8 (51,2-80,8)	66,6 (56,0-75,8)	64,5 (52,1-75,3)		90,2 (80,1-95,3)	88,4 (80,3-93,3)	84,1 (73,2-91,0)	
<b>Artrite, %</b>				0,025				0,025
Sim	15,9 (9,9-24,6)	10,8 (5,4-20,5)	7,7 (3,5-16,0)		22,8 (15,0-33,1)	15,7 (10,1-23,5)	10,7 (6,4-17,5)	
Não	84,0 (75,3-90,0)	89,1 (79,4-94,5)	92,2 (83,9-96,4)		77,1 (66,8-84,9)	84,2 (76,4-89,8)	89,2 (82,4-93,5)	
<b>Antropometria</b>								
Peso, kg	97,7 (18,5)	90,6 (15,9)	78,3 (13,2)	<0,001	88,2 (27,5)	76,1 (14,4)	63,8 (10,5)	<0,001
Estatura, m	1,77 (0,63)	1,76 (0,69)	1,75 (0,63)	0,052	1,62 (0,82)	1,63 (0,60)	1,63 (0,67)	0,589
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	31,2 (5,7)	29,0 (4,4)	25,5 (4,0)	<0,001	33,2 (8,8)	28,3 (5,1)	24,0 (3,5)	<0,001
Índice de massa magra, kg/m <sup>2</sup>	9,5 (1,2)	8,9 (1,1)	8,1 (1,0)	<0,001	7,8 (1,8)	6,8 (0,9)	6,0 (0,7)	<0,001
Força de preensão manual (ambas as mãos), kg	86,3 (13,1)	95,5 (16,5)	100,4 (15,2)	<0,001	55,2 (12,9)	59,7 (8,7)	60,7 (8,4)	0,002
<b>Composição corporal</b>								
Massa magra total, kg	66,8 (9,1)	62,3 (9,1)	55,8 (7,2)	<0,001	48,9 (12,5)	43,8 (5,9)	38,6 (4,9)	<0,001
Massa magra apendicular, kg	29,8 (4,3)	27,8 (4,4)	25,0 (3,6)	<0,001	20,8 (5,8)	18,4 (2,9)	16,0 (2,4)	<0,001
Massa magra do braço direito, kg	4,4 (0,6)	4,1 (0,7)	3,6 (0,5)	<0,001	2,6 (0,7)	2,3 (0,3)	2,0 (0,3)	<0,001
Massa magra do braço esquerdo, kg	4,3 (0,6)	3,9 (0,7)	3,4 (0,5)	<0,001	2,5 (0,7)	2,2 (0,3)	1,9 (0,3)	<0,001
Massa magra total de ambos os braços, kg	8,7 (1,2)	8,0 (1,4)	7,1 (1,1)	<0,001	5,1 (1,4)	4,5 (0,7)	4,0 (0,6)	<0,001

Massa gorda total, kg	29,3 (12,3)	24,3 (8,7)	19,0 (6,9)	<0,001	38,9 (14,5)	30,6 (9,9)	23,0 (7,2)	<0,001
Massa gorda total, %	28,7 (6,0)	27,2 (5,5)	24,5 (5,6)	<0,001	41,8 (5,5)	39,2 (6,0)	35,8 (6,0)	<0,001
<b>Qualidade muscular</b>								
Razão da soma da força dos braços/massa magra dos braços	9,8 (0,9)	11,9 (0,5)	14,1 (1,2)	<0,001	10,9 (1,2)	13,3 (0,5)	15,6 (1,3)	<0,001
Razão da força dos braços/massa magra apendicular	2,9 (0,3)	3,4 (0,3)	4,0 (0,4)	<0,001	2,7 (0,4)	3,3 (0,3)	3,8 (0,3)	<0,001
<b>Ingestão alimentar</b>								
Energia, kcal	2538,2 (792,2)	2435,3 (869,4)	2489,4 (964,2)	0,598	1918,9 (895,6)	1903,0 (643,8)	1794,3 (587,2)	0,145
Carboidrato, g	304,1 (108,2)	287,7 (112,2)	314,8 (130,8)	0,393	237,3 (117,7)	242,1 (84,2)	229,5 (77,4)	0,485
Proteína, g	101,3 (39,5)	99,7 (38,5)	93,7 (40,3)	0,071	72,7 (30,3)	71,0 (26,2)	68,9 (26,9)	0,260
Proteína, g/kg	1,0 (0,4)	1,2 (0,5)	1,3 (0,6)	<0,001	0,8 (0,4)	1,0 (0,4)	1,1 (0,5)	<0,001
Lípidios, g	95,5 (38,5)	88,5 (40,0)	88,1 (44,5)	0,092	75,1 (41,9)	71,6 (31,3)	65,3 (29,0)	0,017
Gordura saturada, g	30,9 (13,4)	28,4 (14,5)	28,5 (15,8)	0,127	24,0 (15,4)	22,9 (11,1)	20,3 (10,0)	0,013
Gordura monoinsaturada, g	34,8 (15,4)	31,5 (15,2)	31,5 (16,4)	0,052	26,7 (14,8)	25,2 (11,7)	23,0 (10,7)	0,011
Gordura poliinsaturada, g	21,6 (10,2)	21,0 (10,3)	20,5 (11,6)	0,322	18,2 (11,5)	17,7 (9,1)	16,5 (8,9)	0,140
ω-3 total, g	2,3 (1,1)	2,3 (1,2)	2,1 (1,2)	0,173	1,8 (1,3)	1,8 (0,9)	1,7 (0,8)	0,600
EPA, g	0,03 (0,07)	0,03 (0,06)	0,02 (0,06)	0,663	0,02 (0,05)	0,02 (0,06)	0,02 (0,04)	0,383
DHA, g	0,06 (0,15)	0,06 (0,13)	0,05 (0,9)	0,396	0,04 (0,09)	0,05 (0,09)	0,05 (0,15)	0,583
ALA, g	2,0 (1,0)	1,9 (1,1)	1,9 (1,1)	0,376	1,6 (1,1)	1,6 (0,9)	1,5 (0,8)	0,668
Ácido linoleico, g	19,1 (9,2)	18,5 (9,2)	18,1 (10,4)	0,305	16,1 (10,3)	15,6 (8,2)	14,5 (8,0)	0,131
Fibra, g	19,5 (10,1)	19,6 (10,2)	18,8 (10,2)	0,509	15,0 (8,6)	16,6 (7,9)	16,0 (8,8)	0,310
Álcool, g	12,1 (23,4)	16,4 (35,9)	12,9 (29,1)	0,804	4,0 (11,5)	4,8 (13,3)	5,3 (12,6)	0,389
<b>Ômega no plasma</b>								
Total ω-3, μmol/L	375,8 (148,4)	363,4 (192,2)	349,3 (140,0)	0,367	367,7 (162,2)	336,3 (104,2)	377,9 (159,9)	0,549
EPA, μmol/L	66,5 (40,3)	62,3 (52,1)	59,9 (36,4)	0,325	61,2 (45,9)	55,0 (35,4)	68,3 (60,8)	0,256
DHA, μmol/L	145,6 (66,7)	143,2 (71,3)	143,0 (64,1)	0,814	156,1 (71,7)	141,5 (47,8)	173,9 (85,3)	0,147
ALA, μmol/L	103,0 (56,6)	97,0 (66,2)	88,3 (45,0)	0,126	95,0 (60,3)	87,2 (35,6)	84,8 (35,2)	0,129

**Artigo 2.** O ácido úrico sérico foi inversamente associado com a qualidade muscular em mulheres: NHANES 2011-2012

## **Ácido úrico sérico foi inversamente associado com a qualidade muscular em mulheres: NHANES 2011-2012**

### **RESUMO**

**Introdução:** A qualidade muscular (QM) é definida como a capacidade do músculo em produzir força por unidade de massa muscular. É uma medida importante pois é capaz refletir mudanças na composição do músculo, devido ao aumento do estresse oxidativo que ocorre tipicamente com o avançar da idade. Pensando nisso, é importante a avaliação de fatores protetores da saúde muscular, como o ácido úrico (AU), que vem sendo estudado por suas propriedades antioxidantes. Entretanto, sua relação com a QM ainda é desconhecida. **Objetivo:** Associar as concentrações de ácido úrico plasmático com a QM em adultos (20 a 59 anos) participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES). **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal que incluiu indivíduos com idade entre 20 e 59 anos. A força de preensão manual foi avaliada por meio de um dinamômetro e a composição corporal foi acessada através de um aparelho de densitometria óssea de dupla energia (DEXA). Um total de 2270 indivíduos (1216 homens e 1054 mulheres) foram avaliados associando-se os níveis de ácido úrico sérico aos valores das razões de QM, que foram calculadas dividindo-se os valores da soma da força dos braços pela massa magra dos braços (QMB) e os valores da soma da força dos braços pela massa magra apendicular (QMA). Análise de regressão linear foi realizada sem (Modelo 1) e com ajustes (Modelo 2). **Resultados:** Na análise sem ajuste para fatores de confusão, houve associação do AU com a amostra total ( $\beta = -0,571$ ,  $p = <0,001$ ) e para as mulheres ( $\beta = -0,651$ ,  $p = <0,001$ ) com a razão de QMB. Na análise ajustada, a associação se manteve na amostra total ( $\beta = -0,124$   $p = <0,021$ ) e para as mulheres ( $\beta = -0,197$   $p = 0,001$ ). Com relação a razão de QMA, houve associação do AU para homens ( $\beta = -0,060$   $p = 0,002$ ) e mulheres ( $\beta = -0,130$   $p = <0,001$ ) apenas no modelo sem ajuste para fatores de confusão. Quando as variáveis foram ajustadas, a associação não se manteve. **Conclusão:** Os níveis séricos de AU foram inversamente associados com a QMB apenas em mulheres.

**Palavras-chave:** Qualidade muscular, Ácido úrico, Função física.

## INTRODUÇÃO

A QM é definida como a capacidade do músculo em produzir força por unidade de massa muscular [1]. É uma medida importante pois é capaz refletir mudanças na arquitetura e composição do músculo, que ocorrem tipicamente com o avançar da idade. Ela pode ser acessada por meio de ferramentas como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, entretanto, ambos os métodos são caros e pouco acessíveis na prática clínica [2-4]. Uma forma de se avaliar a QM é utilizando a razão da força dividida pela massa muscular, que pode trazer um parâmetro da produção de força de determinado músculo e podendo ser um método de rastreamento de indivíduos com sarcopenia [5, 6].

A QM está associada com a perda de força e massa muscular, sobretudo em idosos, e valores mais baixos dessa razão podem predizer maior risco de quedas, fraturas e perda da independência e qualidade de vida [7-10]. Mas é importante ressaltar que a literatura tem mostrado que essa relação entre a QM e a função física pode ser inversamente proporcional, ou seja, um indivíduo pode ter uma quantidade adequada de massa muscular, porém, produzir menos força [8]. É sabido que a força muscular é um forte preditor de mortalidade por causa específica e por todas as causas na meia idade [11, 12] e em idosos [11, 13, 14].

Comumente, a sarcopenia vem sendo associada à população idosa, entretanto, a literatura já tem mostrado que ela pode se iniciar mais cedo, por volta dos 50 anos [7]. Além disso, o fenótipo da perda de massa e função muscular compreende outros aspectos que não somente o envelhecimento, como por exemplo o sexo [15] obesidade [9] prática de atividade física [16] entre outros.

O aumento do estresse oxidativo possibilita uma maior produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) pelas mitocôndrias [17], que conseqüentemente leva ao aparecimento de algumas doenças, como câncer [18], doenças cardiovasculares [19], artrite, entre outros. Além disso, o estresse oxidativo pode influenciar na homeostase do músculo, impactando na sua atividade contrátil e conseqüentemente na sua função [20]. Por isso, torna-se interessante o estudo de alternativas que possam influenciar na melhora da QM, visto que ela é um parâmetro que pode refletir a capacidade de geração de força do músculo [16]. Deste modo, o estudo de substâncias com propriedades antioxidantes

poderiam ter impacto positivo na proteção contra a perda de força muscular, pela diminuição do estresse oxidativo [21].

O AU é o produto final do metabolismo das purinas e do ácido nucleico, podendo ser encontrado em células, tecidos e órgãos [22]. Descobriu-se, a partir de pesquisas, que ele desempenha funções específicas e não deve ser totalmente eliminado pelo organismo [23, 24]. Devido ao seu potencial antioxidante, tem a função de proteger as células neuronais e garantir a manutenção da pressão arterial [24].

A literatura tem mostrado evidências positivas entre os níveis séricos AU com a força muscular. No estudo elaborado por Liu et al. (2022), que avaliou 4236 adultos com idade 50 anos ou mais, níveis mais altos de ácido úrico foram significativamente correlacionados com maior massa muscular e força de preensão [25]. Em outro estudo transversal, que avaliou participantes com idade entre 65 a 75 anos, foi observada uma associação positiva das concentrações séricas de AU com a força muscular [26].

Em um estudo transversal realizado por Kawamoto et al., (2016), em que 1449 idosos foram analisados para verificar uma possível relação da força de preensão manual (FPM) com os níveis séricos de AU, observou-se que houve associação positiva independente da FPM com níveis mais elevados de AU em mulheres [27]. No estudo de Macchi et al., (2008) foi demonstrado que uma maior circulação sérica de AU está prospectivamente associada a maior FPM em pessoas de meia idade e idosas [26]. Devido as evidências de que o AU pode contribuir com a força muscular, são necessários mais estudos que avaliem sua associação com a QM, visto que a melhora da função física pode impactar na qualidade de vida, principalmente em adultos mais velhos [7, 16] Em vista dos dados apresentados, o objetivo do presente estudo foi associar os níveis plasmáticos do AU com a QM em adultos participantes dos ciclos NHANES 2011-2012.

## **MÉTODOS**

### **Fonte de dados e participantes**

O *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) é um estudo de base populacional conduzido pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e o Centro Nacional de Estatísticas de Saúde (NCHS), com o intuito de avaliar o estado de saúde de adultos e crianças dos Estados Unidos da América (EUA). Essa pesquisa combina exames físicos e entrevistas para produzir estatísticas essenciais para a saúde e a

nação americana. Maiores detalhes sobre os métodos e amostragem podem ser vistos em documentos oficiais no do NHANES. Para a análise dos dados, uma amostragem complexa, envolvendo estratificação, conglomeração e ponderação foi usada para coletar dados nutricionais e de saúde de uma amostra representativa da população americana.

Nos ciclos do NHANES referentes a 2011–2012, 9756 participantes foram entrevistados. Foram excluídos os indivíduos não elegíveis para a amostra inicial, como mulheres grávidas, amputados, indivíduos menores de 20 anos (n= 4196) e os missings para os dados de ácido úrico plasmáticos (n= 673), composição corporal (massa magra total n= 2311; massa magra apendicular n= 24; massa gorda do tronco n= 65; massa gorda total n= 14), antropometria (força dos dois braços n=119; altura n = 4; peso n=1) e ingestão alimentar (n=79), totalizando 2270 indivíduos (Figura 1.) Os protocolos de estudo do NHANES foram aprovados pelo Conselho de Ética em Pesquisa (NCHS ERB), e o consentimento assinado foi obtido de todos os participantes adultos, sob o protocolo nº #2011-17 para o ciclo NHANES 2011-2012 [28].

### **Antropometria e composição corporal**

Os dados antropométricos de peso e altura foram avaliados de acordo com o protocolo de Lohman [29]. A partir desses dados, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC). A composição corporal foi aferida por meio de varredura de corpo inteiro obtidas por meio de um densitômetro da marca Hologic Discovery® modelo A (Hologic, Inc., Bedford, Massachusetts), usando a versão de software Apex 3.2. Os exames foram realizados por técnicos de radiologia treinados e certificados. Foram obtidos dados de massa magra total, massa magra apendicular (massa magra de braços e pernas) e massa gorda total (kg e %) [30]. A partir dos dados de massa magra, foi possível calcular o Índice de Massa Muscular (IMM), que considera a massa magra e o peso corporal.

### **Ingestão alimentar**

Os dados da ingestão alimentar foram obtidos por meio de um entrevistador treinado que aplicou dois recordatórios dietéticos de 24 horas para cada participante, utilizando-se a média dos valores para a análise. Os dados dietéticos foram analisados por meio do Automated Multiple Pass Method (AMPM), desenvolvido pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), contendo 5 passos para a coleta de dados alimentares [31]. Os dados de ingestão alimentar foram utilizados para a caracterização

da amostra, sendo eles a energia (kcal); carboidratos (g); proteínas (g); lipídeos (g); gordura saturada (g); gordura monoinsaturada (g); gordura poliinsaturada (g); fibra (g) e álcool (g).

### **Força muscular**

Os valores de força muscular foram obtidos por meio do uso de um dinamômetro de preensão manual (Takei® Digital Grip Strength Dynamometer, Model T.K.K.5401). Um examinador treinado explicou e demonstrou o protocolo ao participante, e ajustou o tamanho do aperto do dinamômetro para o respectivo tamanho da mão. Uma tentativa prática foi realizada, para garantir que o procedimento foi compreendido pelo participante e o tamanho da preensão foi devidamente ajustado. Após a prática, foi solicitado ao participante que usasse uma das mãos para apertar o dinamômetro o mais forte possível, expirando durante o aperto para evitar o aumento da pressão intratorácica. O teste foi então repetido para a outra mão. Cada mão foi testada três vezes, alternando as mãos entre as tentativas com um descanso de 60 segundos entre as medições na mesma mão, e a média das três medidas foi utilizada como valor da força muscular. O teste foi realizado em pé, a menos que o participante fosse fisicamente limitado [32].

Foram excluídos deste teste aqueles que não conseguissem segurar o dinamômetro com ambas as mãos (por exemplo, faltando ambos os braços, ambas as mãos, polegares em ambas as mãos ou paralisados em ambas as mãos). Os participantes que conseguissem segurar o dinamômetro com uma das mãos ainda realizavam o componente, e aqueles que passaram por cirurgia na mão ou no pulso nos últimos três meses não foram testados nessa mão em particular [50].

### **Cálculo das razões de QM**

Para o cálculo das razões de QM, dividiu-se a soma da força de ambos os braços pelos valores da massa magra apendicular (QMA), e também se dividiu a soma da força de ambos os braços pelos valores da massa magra dos braços (QMB).

## **Ácido úrico sérico**

As amostras de sangue foram coletadas após jejum noturno. O DxC800 usa um método de ponto final cronometrado para medir a concentração de ácido úrico no soro, plasma ou urina. O ácido úrico é oxidado pela uricase para produzir alatoína e peróxido de hidrogênio. O peróxido de hidrogênio reage com 4-aminoantipirina (4-AAP) e 3,5-dicloro-2-hidroxibenzeno sulfonato (DCHBS) em uma reação catalisada pela peroxidase para produzir um produto colorido. O sistema monitora a mudança na absorbância em 520 nm em um intervalo de tempo fixo. A mudança na absorbância é diretamente proporcional à concentração de ácido úrico na amostra [33].

## **Covariáveis de interesse**

Foram avaliadas as seguintes características demográficas: idade (anos), sexo (homem ou mulher), raça, sendo branco não hispânicos e outros (negros não hispânicos, asiáticos não hispânicos e indivíduos multirraciais), estado civil (solteiro/divorciado/viúvo /nunca casado ou casado/vivendo como casado), nível de escolaridade (graduado no ensino médio ou menos/alguma faculdade ou mais) e renda familiar anual (até \$19.999, de \$20.000 a 49.999, de \$55.000 a 74.999 e acima de \$75.000) As informações sobre condições de saúde e estilo de vida incluídas foram hipertensão (sim ou não), diabetes (pré-diabetes, sim ou não), tabagismo (sim ou não), artrite (sim ou não) e menopausa (sim ou não).

A prática de atividade física foi avaliada e classificada como vigorosa (trabalhar em atividades que envolvam intensidade vigorosa, causando grandes aumentos na respiração ou frequência cardíaca, como carregar ou levantar cargas pesadas, escavação ou construção por pelo menos 10 minutos continuamente) ou moderada (trabalhar em atividades que envolvam intensidade moderada, causando pequenos aumentos na respiração ou frequência cardíaca, como caminhadas rápidas ou carregando cargas leves por pelo menos 10 minutos continuamente), com respostas de sim ou não.

## **Análise estatística**

Para caracterizar a população americana avaliada no estudo, foram utilizados dados sociodemográficos, condições de saúde e hábitos de vida, prática de atividade física, antropometria, composição corporal, dados de força, ingestão alimentar e níveis de ácido úrico plasmático, que foram dispostos em tercís pela razão da soma da força dos braços pela massa magra dos braços, que é uma das razões de QM. Essa razão foi escolhida por melhor representar a força muscular oriunda da região do braço. Os tercís foram comparados utilizando regressão linear para as variáveis contínuas e regressão logística para as variáveis categóricas, com o intuito de identificar as tendências de associação com as razões de QM (Tabela 1).

Para avaliar a associação entre os níveis de ácido úrico plasmático pelas razões de QM, foram realizadas análises sem (Modelo 1) e com ajustes para fatores de confusão, como a ingestão de proteínas (g/dia), energia (kcal/dia) e álcool (g/dia), tabagismo (sim ou não), idade, sexo, atividade física (sim ou não), estado civil, raça, escolaridade, diabetes (sim ou não), hipertensão (sim ou não), artrite (sim ou não), gordura corporal (kg), menopausa (sim ou não), uso do medicamento alopurinol (sim ou não) e pela taxa de filtração glomerular (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) (Modelo 2).

As análises foram realizadas usando o software Stata 14 (Stata Corp, College Station, TX, EUA). Os dados são apresentados como média ou porcentagem  $\pm$  desvio padrão ou intervalo de confiança. Para definir se as diferenças foram significativas, foi considerado o  $p < 0,05$ . Todas as análises estatísticas foram realizadas considerando os pesos da amostra. As análises foram realizadas usando o comando "svy" para incorporar informações sobre a base populacional do banco, considerando unidades de amostragem primárias e estratos para a estimativa da variância correta.

## **RESULTADOS**

As características dos indivíduos são apresentadas na Tabela 1. Aqueles indivíduos com maiores valores da razão de QMB eram predominantemente mulheres, jovens, brancas não hispânicas, e com menor prevalência de hipertensão e diabetes. Com relação às variáveis antropométricas e de composição corporal, as mulheres tinham

menor peso,

estatura, IMC (classificação como eutrofia) e índice de massa muscular (IMM). Em adição, também apresentaram menores valores de massa magra total, massa magra apendicular, massa magra do braço esquerdo e direito, massa magra total do braço e massa gorda total. Não houve diferença estatística entre os tercís para os valores de força muscular. Com relação à QM, as pessoas com maior razão de QMB também tinham maior QMA quando comparado com os outros tercís. Sobre os dados de ingestão alimentar, os indivíduos com maior razão de QMB consumiam menos calorias, carboidratos, proteínas (g), lipídios, gordura saturada e monoinsaturada, e apresentaram maiores valores de consumo de proteínas kg/dia.

Estratificando por sexo (Tabela Suplementar 1), com relação aos homens, aqueles com o maior tercil da razão de QMB eram mais jovens, em sua maioria não apresentavam diagnóstico de hipertensão, diabetes ou artrite, não praticavam atividade física, tinham menor peso, IMC, IMM e maiores valores de força muscular em kg. Com relação a composição corporal, eles tinham menores valores de massa muscular total, apendicular, massa muscular do braço direito e esquerdo e nos valores totais de massa muscular de ambos os braços. Além disso, tinham menores valores de massa gorda e percentual de gordura. Sobre a ingestão alimentar, eles tinham maiores valores de consumo de proteína/kg/dia e menores valores de consumo de lipídeos e gordura poliinsaturada. Também foram observados menores valores plasmáticos de AU e maiores taxas de filtração glomerular. Em relação as mulheres, aquelas que tinham maior razão de QMB apresentaram os mesmos resultados que os homens, diferindo apenas com relação a ingestão alimentar, que era menor em calorias e maior no consumo de proteína/kg/dia.

Na Tabela 2, é mostrada a associação dos valores de AU plasmático pela razão de QMB, e pode-se perceber que houve associação dos valores na amostra total ( $\beta = -0,571$ ,  $p = <0,001$ ) e em mulheres ( $\beta = -0,651$ ,  $p = <0,001$ ) no modelo sem ajuste. Quando se ajustou para os fatores de confusão, os valores de AU permaneceram significativos e inversos tanto na amostra total ( $\beta = -0,124$ ,  $p = <0,021$ ) quanto para mulheres ( $\beta = -0,197$ ,  $p = 0,001$ ). Já com relação ao AU e a QMA, houve associação em homens ( $\beta = -0,060$ ,  $p = 0,002$ ) e mulheres ( $\beta = -0,130$ ,  $p = <0,001$ ) apenas no modelo sem ajuste. Quando se ajustou para os fatores de confusão, a associação não se manteve.

## DISCUSSÃO

O principal achado desse estudo foi o de que o AU foi inversamente associado com a QM em mulheres participantes do NHANES. Para o melhor do nosso conhecimento, nenhum outro estudo associou o AU com a QM anteriormente, entretanto, alguns trabalhos têm avaliado os impactos dos níveis de AU plasmático com a sarcopenia e sobretudo com a força muscular separadamente.

Dentre os parâmetros que definem a QM, existem algumas hipóteses para que o AU seja correlacionado negativamente com a força muscular, dentre elas a idade. Em um estudo elaborado por García-Esquinas et al (2018), que avaliou a associação entre os níveis de AU e a força muscular em 3595 indivíduos jovens (20 a 40 anos) e adultos (40 a 60 anos), foi observada que a relação entre AU e força diferiu com a idade, sendo inversa nos indivíduos jovens, mas que com o avançar da idade, foi desaparecendo ou revertendo [35]. Essa diferença com relação a idade também foi observada no estudo de Huang et al. (2013), que avaliou a associação das concentrações de AU com a força e o poder de extensão da perna de 630 homens com 30 anos ou mais. Foi observado que níveis elevados de AU foram relacionados com menor força muscular nessa população mais jovem [36]. Esses dados podem ajudar a entender os resultados do nosso estudo, que encontrou uma associação negativa inversa do AU com a QM em mulheres jovens.

Já na população idosa, os níveis elevados de AU parecem exercer efeito positivo com a massa e função muscular. No estudo transversal de Nahas et al. (2021), que avaliou indivíduos de ambos os sexos com 50 a 85 anos através dos dados do NHANES, objetivou-se associar os níveis séricos de AU com a força de extensão do joelho. Após ajustes para fatores de confusão, os valores de AU foram positivamente associados com a força, independentemente do sexo [37]. Outros estudos que avaliaram a relação do AU com força muscular e sarcopenia encontraram resultados semelhantes, mostrando que ele parece ter um efeito protetor na saúde muscular de idosos [25, 27, 38, 39].

Entretanto, é difícil entender os mecanismos que envolvem a ação do AU, pois ele pode atuar tanto como pró-oxidante e fator pró-inflamatório, aumentando o risco de desenvolvimento de doenças crônicas [40]. Ao mesmo tempo, estudos mostram que ele tem potencial antioxidante benéfico tanto para a função física [25, 27, 38, 39] quanto para a cardiovascular [41] e função cognitiva [42]. Em relação ao músculo, altos níveis de AU pode influenciar negativamente por estimular a produção de fatores inflamatórios,

como TNF- $\alpha$  [43, 44] e IL-6 [45], que possuem efeito catabólico importante [44, 46]. Além disso, valores mais elevados de AU podem induzir ao estresse oxidativo, que tem impacto sobre o desempenho do músculo [47, 48].

No nosso estudo, foram observados melhores valores de QM nas mulheres quando comparadas aos homens. No estudo realizado por Lopes et al (2022), que teve como objetivo desenvolver pontos de corte para o índice de qualidade muscular (IQM), a partir de dados de massa magra dos braços ou massa magra esquelética, 4894 voluntários jovens e adultos foram estratificados por sexo. A partir da análise dos dados foi observado que as mulheres apresentaram pontos de cortes mais altos para o IQM em relação aos homens [49]. Os mecanismos que levam a essa diferença entre os sexos ainda não é bem conhecido. Já é estabelecido que os homens possuem maior quantidade de massa muscular em comparação com as mulheres [50], entretanto, a perda de músculo parece ser mais acentuada nessa população, devido a maior infiltração de gordura que ocorre no processo de envelhecimento, que é uma das características da sarcopenia [51].

Esse estudo possui algumas limitações. Pelo seu caráter observacional, as associações podem ser influenciadas por fatores de confusão. Entretanto, foram realizados ajustes para minimizar o impacto desses potenciais confundidores. Além disso, relações de causa e efeito não podem ser estabelecidas devido ao desenho transversal do estudo. Com relação aos pontos fortes, podemos destacar o ajuste para importantes fatores de confusão, o que permitiu uma análise dos dados mais fidedigna e a utilização dos níveis séricos de AU no sangue.

## **CONCLUSÃO**

Os níveis plasmáticos de AU foram inversamente associados com as razões de QM em mulheres participantes do NHANES. Mais estudos precisam ser realizados, com diferentes populações para uma melhor avaliação dos benefícios do AU para a QM.

## REFERÊNCIAS

1. McGregor, R.A., D. Cameron-Smith, and S.D. Poppitt, It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longevity & healthspan*, 2014. 3(1): p. 1-8.  
<https://doi.org/10.1186/2046-2395-3-9>
2. Reinders, I., et al., Muscle Quality and Myosteatosis: Novel Associations With Mortality Risk: The Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. *Am J Epidemiol*, 2016. 183(1): p. 53-60.  
<https://doi.org/10.1093/aje/kwv153>
3. Heymsfield, S.B., et al., Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*, 2015. 74(4): p. 355- 66.  
<https://doi.org/10.1017/S0029665115000129>
4. Hamaguchi, Y., et al., Impact of Skeletal Muscle Mass Index, Intramuscular Adipose Tissue Content, and Visceral to Subcutaneous Adipose Tissue Area Ratio on Early Mortality of Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*, 2017. 101(3): p. 565- 574.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001587>
5. Lynch, N., et al., Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *Journal of applied physiology*, 1999. 86(1): p. 188-194.  
<https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.1.188>
6. Rolland, Y., et al., Muscle strength in obese elderly women: effect of recreational physical activity in a cross-sectional study. *The American journal of clinical nutrition*, 2004. 79(4): p. 552-557.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/79.4.552>
7. Cruz-Jentoft, A.J., et al., Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019. 48(1): p. 16-31.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
8. Barbat-Artigas, S., et al., Muscle quantity is not synonymous with muscle quality. *J Am Med Dir Assoc*, 2013. 14(11): p. 852 e1-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.06.003>
9. Barbat-Artigas, S., et al., Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function. *J Am Med Dir Assoc*, 2014. 15(4): p. 303 e13-20.  
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.12.008>
10. Russ, D.W., et al., Evolving concepts on the age-related changes in "muscle quality". *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2012. 3(2): p. 95-109.  
<https://doi.org/10.1007/s13539-011-0054-2>
11. Sasaki, H., et al., Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *The American journal of medicine*, 2007. 120(4): p. 337-342.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.04.018>
12. Rantanen, T., et al., Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2000. 55(3): p. M168-M173.  
<https://doi.org/10.1093/gerona/55.3.M168>
13. Rantanen, T., et al., Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2003. 51(5): p. 636-641.

<https://doi.org/10.1034/j.1600-0579.2003.00207.x>

14. Rolland, Y., et al., Physical performance measures as predictors of mortality in a cohort of community-dwelling older French women. *European journal of epidemiology*, 2006. 21(2): p. 113-122.

<https://doi.org/10.1007/s10654-005-5458-x>

15. Russ, D.W., et al., Evolving concepts on the age-related changes in "muscle quality". *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 2012. 3(2): p. 95-109.

<https://doi.org/10.1007/s13539-011-0054-2>

16. Radaelli, R., et al., Exercise effects on muscle quality in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 2021. 11(1): p. 21085.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-00600-3>

17. Glantzounis, G.K.T., E. C.; Kappas, A.M.; Galaris, D.A. , Uric Acid and Oxidative Stress. *Current Pharmaceutical Design*, 2005: p. 4145-4151.

<https://doi.org/10.2174/138161205774913255>

18. Hayes, J.D., A.T. Dinkova-Kostova, and K.D. Tew, Oxidative stress in cancer. *Cancer cell*, 2020. 38(2): p. 167-197.

<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.06.001>

19. Lakshmi, S.V., et al., Oxidative stress in cardiovascular disease. 2009.

PMID: 20361706

20. Musarò, A., S. Fulle, and G. Fanò, Oxidative stress and muscle homeostasis. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2010. 13(3): p. 236-242.

<https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283368188>

21. Kerksick, C., et al., Gender-related differences in muscle injury, oxidative stress, and apoptosis. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise*, 2008. 40(10): p. 1772.

<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31817d1cce>

22. Liu, D., et al., What Is the Biological Function of Uric Acid? An Antioxidant for Neural Protection or a Biomarker for Cell Death. *Dis Markers*, 2019. 2019: p. 4081962.

<https://doi.org/10.1155/2019/4081962>

23. Hosomi, A., et al., Extra-renal elimination of uric acid via intestinal efflux transporter BCRP/ABCG2. *PLoS One*, 2012. 7(2): p. e30456.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030456>

24. Góth, L., The rasburicase therapy may cause hydrogen peroxide shock. *Orvosi Hetilap*, 2008. 149(34): p. 1587-1590.

<https://doi.org/10.1556/oh.2008.28422>

25. Liu, X., et al., Higher uric acid serum levels are associated with sarcopenia in west China: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*, 2022. 22(1): p. 121.

<https://doi.org/10.1186/s12877-022-02817-x>

26. Macchi, C., et al., Higher circulating levels of uric acid are prospectively associated with better muscle function in older persons. *Mechanisms of ageing and development*, 2008. 129(9): p. 522-527.

<https://doi.org/10.1016/j.mad.2008.04.008>

27. Kawamoto, R., et al., Serum Uric Acid Is Positively Associated with Handgrip Strength among Japanese Community-Dwelling Elderly Women. *PLoS One*, 2016. 11(4): p. e0151044.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151044>

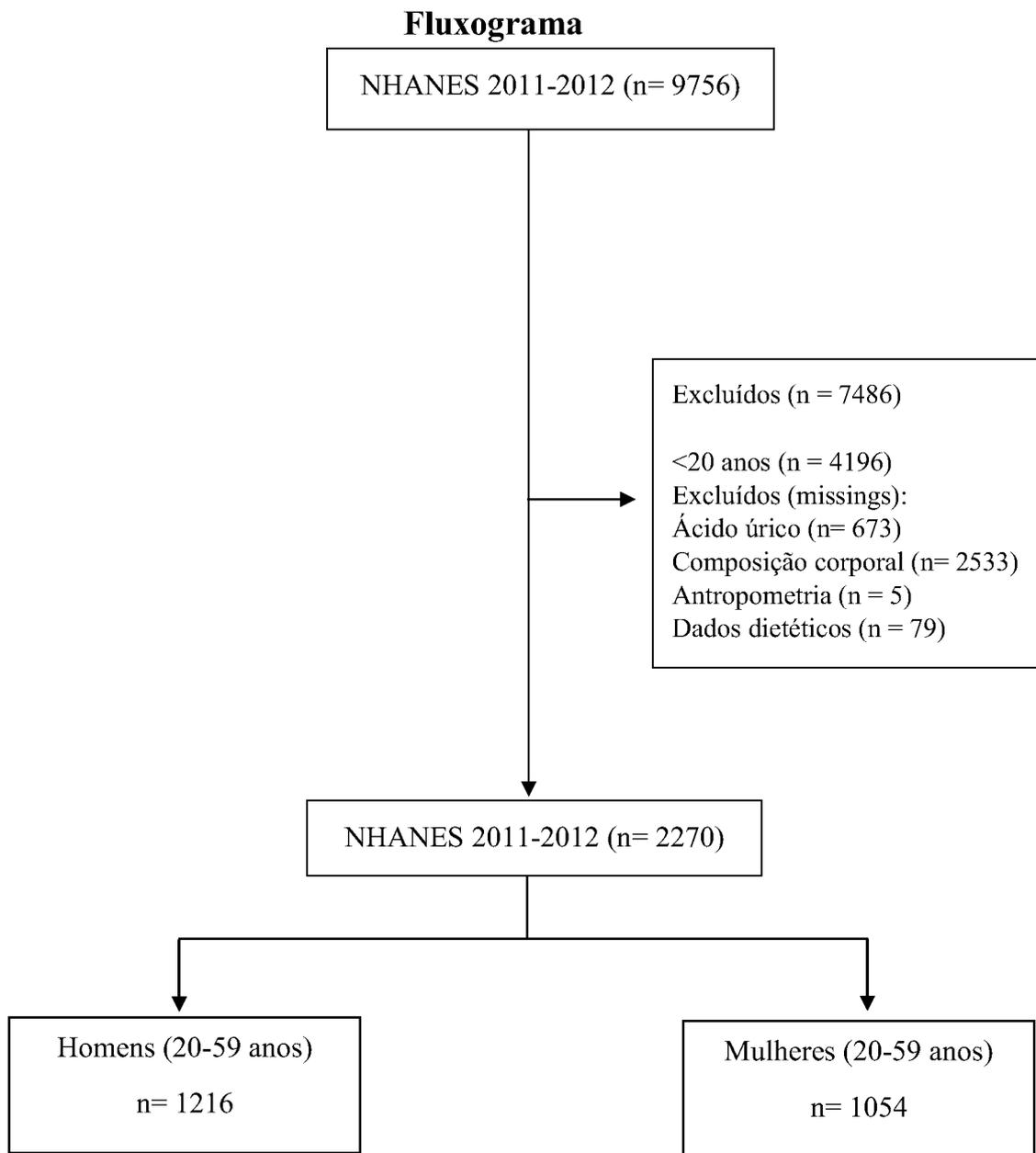
28. Control, C.f.D.a.P., National Health and Nutrition Examination Survey Data. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2012. 2022.

29. Norgan, N.G., A Review of: "Anthropometric Standardization Reference Manual". Edited by T. G. LOHMAN, A. F. ROCHE and R. MARTORELL. (Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.) [Pp. vi+ 177.] £28·00. ISBN 087322 121 4. *Ergonomics*, 2007. 31(10): p. 1493-1494.

<https://doi.org/10.1080/00140138808966796>

30. Cruz-Jentoft, A.J., et al., Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019. 48(4): p. 601.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>
31. Moshfegh, A.J.R., D.G; Baer, D. J; Murayi, T; Clemens, J.C; Rumpler, W.V; Paul, D.R; Sebastian, R.S; Kuczynski, K.J; Ingwersen, L.A; Staples, R.C and Cleveland, L.A, The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes1-3. *Am J Clin Nutr*, 2008. 88: p. 324-332.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>
32. Riebe, D., et al., ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 2018: Wolters Kluwer.
33. NHANES, L.P.M., in, 2011, pp. 1-11. .
34. Beavers, K.M., et al., Low relative skeletal muscle mass indicative of sarcopenia is associated with elevations in serum uric acid levels: findings from NHANES III. *JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 2009. 13(3): p. 177-182.  
<https://doi.org/10.1007/s12603-009-0054-5>
35. Garcia-Esquinas, E. and F. Rodriguez-Artalejo, Association between serum uric acid concentrations and grip strength: Is there effect modification by age? *Clin Nutr*, 2018. 37(2): p. 566-572.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.01.008>
36. Huang, C., et al., An inverted J-shaped association of serum uric acid with muscle strength among Japanese adult men: a cross-sectional study. *BMC musculoskeletal disorders*, 2013. 14(1): p. 1-9.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-258>
37. Nahas, P.C., et al., Serum uric acid is positively associated with muscle strength in older men and women: Findings from NHANES 1999-2002. *Clin Nutr*, 2021. 40(6): p. 4386- 4393.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.043>
38. Molino-Lova, R., et al., Higher uric acid serum levels are associated with better muscle function in the oldest old: Results from the Mugello Study. *European Journal of Internal Medicine*, 2017. 41: p. 39-43.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.03.014>
39. Lee, J., et al., High serum uric acid level is associated with greater handgrip strength in the aged population. *Arthritis Res Ther*, 2019. 21(1): p. 73.  
<https://doi.org/10.1186/s13075-019-1858-2>
40. Kanbay, M., et al., The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. *Heart*, 2013. 99(11): p. 759-766.  
<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302535>
41. Lippi, G., et al., The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clinica Chimica Acta*, 2008. 392(1-2): p. 1-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.02.024>
42. Tana, C., et al., Uric acid and cognitive function in older individuals. *Nutrients*, 2018. 10(8): p. 975.  
<https://doi.org/10.3390/nu10080975>
43. Schaap, L.A., et al., Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *The American journal of medicine*, 2006. 119(6): p. 526. e9-526. e17.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.10.049>
44. Goodman, M.N., Tumor necrosis factor induces skeletal muscle protein breakdown in rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 1991. 260(5): p. E727-E730.  
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1991.260.5.E727>
45. Goodman, M.N., Interleukin-6 induces skeletal muscle protein breakdown in rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1994. 205(2): p. 182- 185.  
<https://doi.org/10.3181/00379727-205-43695>

46. Ruggiero, C., et al., Usefulness of uric acid to predict changes in C-reactive protein and interleukin-6 in 3-year period in Italians aged 21 to 98 years. *The American journal of cardiology*, 2007. 100(1): p. 115-121.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.065>
47. Powers, S.K., A.N. Kavazis, and K.C. DeRuisseau, Mechanisms of disuse muscle atrophy: role of oxidative stress. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2005. 288(2): p. R337-R344.  
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00469.2004>
48. Doria, E., et al., Relationship between human aging muscle and oxidative system pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012. 2012.  
<https://doi.org/10.1155/2012/830257>
49. Lopes, L.C.C., et al., Sex and population-specific cutoff values of muscle quality index: Results from NHANES 2011-2014. *Clin Nutr*, 2022. 41(6): p. 1328-1334.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.04.026>
50. Haizlip, K., B. Harrison, and L. Leinwand, Sex-based differences in skeletal muscle kinetics and fiber-type composition. *Physiology*, 2015. 30(1): p. 30-39.  
<https://doi.org/10.1152/physiol.00024.2014>
51. Zhao, Q., et al., Greater skeletal muscle fat infiltration is associated with higher all-cause mortality among men of African ancestry. *Age and ageing*, 2016. 45(4): p. 529-534.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afw062>



**Figura 1.** Fluxograma da seleção da amostra do NHANES 2011-2012.

**Tabela 1.** Características dos indivíduos com idade entre 20-59 anos de acordo com o tercil da razão de QMB. NHANES, 2011-2012.

<b>Variáveis</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>p-tendência</b>
Idade, anos	42,2 (12,0)	39,3 (12,0)	37,5 (11,4)	0,002
Branco não hispânicos, %	62,3 (53,3-76,9)	67,6 (56,6-75,4)	67,3 (58,0-75,5)	0,140
<b>Sexo, %</b>				<0,001
Homens	70,6 (66,7-74,3)	56,4 (51,5-60,9)	32,6 (24,1-42,8)	
Mulheres	29,4 (25,6-33,2)	43,6 (39,0-48,4)	67,4 (61,5-72,9)	
<b>Estado civil, %</b>				
Solteiro/divorciado/viúvo/nunca casou	42,7 (36,2-49,5)	40,6 (34,9-46,3)	38,5 (31,5-45,8)	0,298
Casado/vivendo como casado	57,3 (50,4-63,7)	59,4 (53,6-65,0)	61,5 (54,2-68,4)	
<b>Renda familiar anual, %</b>				0,759
\$0-19,999	18,3 (13,8-23,8)	20,0 (13,6-28,4)	17,6 (13,5-22,7)	
\$20,000-49,999	36,9 (30,6-43,5)	35,3 (28,7-42,6)	34,5 (29,7-39,6)	
\$55,000-74,999	11,2 (8,4-14,7)	12,0 (9,3-15,4)	12,0 (9,3-15,2)	
\$ maior 75,000	30,7 (24,3-37,8)	31,3 (24,8-38,5)	33,8 (26,0-42,5)	
Missing	2,9 (1,4-5,7)	1,4 (0,6-2,6)	2,1 (1,0-3,8)	
<b>Nível educacional, %</b>				0,008
Ensino médio ou menos	38,6 (31,0-46,7)	32,8 (26,6-39,6)	28,4 (20,9-37,3)	
Ensino superior	61,4 (53,2-68,9)	67,2 (60,3-73,3)	71,6 (62,6-79,0)	
<b>Condições e hábitos de saúde</b>				
<b>Hipertensão, %</b>				<0,001
Sim	29,1 (24,0-34,8)	21,1 (17,8-25,0)	13,8 (10,9-17,3)	
Não	70,8 (65,0-75,9)	78,7 (74,9-82,0)	86,1 (82,6-88,9)	
Missing	0,1 (0,01-0,08)	0,2 (0,02-1,6)	0,1 (0,01- 0,07)	
<b>Diabetes, %</b>				<0,001
Pre-diabetes	1,6 (0,07-3,3)	1,5 (0,07-2,8)	0,6 (0,02-2,1)	
Sim	11,6 (8,6-15,3)	3,6 (2,1-6,0)	2,6 (1,3-4,9)	
Não	86,8 (83,6-89,5)	94,9 (92,1-96,7)	96,5 (93,7-98,1)	
Missing			0,3 (0,01-0,4)	
<b>Tabagismo, %</b>				0,580
Sim	23,6 (20,0-27,7)	21,8 (17,6-26,6)	22,3 (16,9-28,8)	
Não	76,2 (72,1-79,8)	78,1 (73,3-82,2)	77,6 (71,1-83,0)	
Missing	0,2 (0,007-0,5)	0,1 (0,009-0,6)		
<b>Atividade física, %</b>				
<b>Atividade física moderada nos últimos 30 dias</b>				0,620
Sim	36,4 (31,7-41,4)	45,4 (38,9-52,1)	35,4 (31,6-39,5)	
Não	63,6 (58,5-68,2)	54,6 (47,8-61,0)	64,6 (60,4-68,3)	
<b>Atividade física vigorosa nos últimos 30 dias</b>				0,064
Sim	25,0 (19,8-30,8)	26,3 (21,5-31,5)	19,4 (15,4-24,2)	
Não	75,0 (69,1-80,1)	73,7 (68,4-78,4)	80,6 (75,7-84,5)	
<b>Artrite, %</b>				0,002
Sim	19,9 (14,6-26,4)	10,6 (8,0-13,9)	8,9 (5,9-13,0)	
Não	80,2 (73,5-85,3)	89,4 (86,0-91,9)	91,1 (86,9-94,0)	

<b>Antropometria</b>				
Peso, kg	95,9 (21,2)	82,1 (15,7)	70,6 (13,2)	<0,001
Estatura, m	1,72 (0,97)	1,70 (0,95)	1,67 (0,86)	<0,001
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	32,4 (7,1)	28,1 (4,9)	25,2 (4,3)	<0,001
Índice de massa muscular, kg/m <sup>2</sup>	9,1 (1,6)	8,0 (1,3)	6,9 (1,2)	<0,001
Força de prensão manual (ambos os braços), kg	77,3 (21,3)	80,1 (22,7)	75,1 (22,0)	0,118
<b>Composição corporal</b>				
Massa magra total, kg	61,7 (12,5)	53,1 (10,8)	45,1 (9,1)	<0,001
Massa magra apendicular, kg	27,3 (6,2)	23,4 (5,5)	19,5 (4,7)	<0,001
Massa magra do braço direito, kg	3,9 (3,8-4,0)	3,3 (3,1-3,3)	2,6 (2,5-2,7)	<0,001
Massa magra do braço esquerdo, kg	3,7 (3,6-3,8)	3,1 (2,9-3,2)	2,4 (2,3-2,5)	<0,001
Massa magra total do braço, kg	7,6 (7,5-7,8)	6,3 (6,2-6,5)	5,0 (4,8-5,2)	<0,001
Massa gorda total, kg	32,4 (13,4)	26,3 (10,5)	22,4 (8,3)	<0,001
Percentual de massa gorda, %	33,0 (8,6)	31,9 (9,0)	32,0 (8,3)	0,338
<b>Qualidade muscular</b>				
Razão da soma da força dos braços/massa magra dos braços	10,1 (10,0-10,3)	12,6 (12,6-12,7)	15,1 (15,0-15,2)	<0,001
Razão da soma da força dos braços/massa magra apendicular	2,8 (2,8-2,9)	3,4 (3,3-3,4)	3,8 (3,7-3,9)	<0,001
<b>Ingestão alimentar</b>				
Energia, kcal	2357,9 (912,4)	2233,8 (861,9)	2094,0 (851,2)	<0,001
Carboidrato, g	285,3 (120,5)	275,1 (110,5)	260,5 (108,0)	<0,001
Proteína, g	92,5 (40,4)	86,2 (36,5)	80,1 (35,3)	<0,001
Proteína, g/kg	1,0 (0,9)	1,1 (1,1)	1,2 (1,1)	0,007
Lípidios, g	89,0 (40,1)	82,3 (39,4)	76,7 (41,0)	<0,001
Gordura saturada, g	28,7 (14,7)	26,2 (14,0)	24,4 (14,2)	<0,001
Gordura monoinsaturada, g	32,0 (15,4)	29,5 (15,2)	27,4 (15,5)	<0,001
Gordura poliinsaturada, g	20,9 (11,1)	19,7 (10,4)	18,5 (11,7)	0,008
Fibra, g	18,1 (10,3)	17,5 (9,7)	17,5 (9,8)	0,462
Álcool, g	10,3 (25,3)	10,8 (27,2)	9,7 (24,0)	0,528
<b>Ácido úrico</b>				
Ácido úrico total, µmol/L	5,9 (1,4)	5,4 (1,2)	4,9 (1,2)	<0,001
Taxa de filtração glomerular estimada (eGFR), ml/min/1,73m <sup>2</sup>	98,9 (20,2)	102,8 (18,0)	104,0 (18,7)	0,002
<b>Medicamentos</b>				
Alopurinol				
Sim	99,6 (98,5-99,9)	99,9 (99,7-99,9)	99,9 (99,6-99,9)	0,213
Não	0,3 (0,07-1,4)	0,1 (0,0004-0,2)	0,1 (0,04-0,3)	

**Tabela 2.** Regressão linear entre os valores AU plasmático e a razão de QMB em indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.

	Modelo 1			Modelo 2		
	$\beta$	95%IC	p-valor	$\beta$	95%IC	p-valor
AU						
Total	-0,571	-0,657; 0,483	<0,001	-0,124	-0,226; -0,022	<b>0,021</b>
Homem	-0,190	-0,291; -0,091	0,001	-0,077	-0,225; 0,071	0,287
Mulher	-0,651	-0,799; -0,504	<0,001	-0,197	-0,306; -0,089	<b>0,001</b>

**Notas:** AU: ácido úrico. Modelo 1: sem ajuste. Modelo 2: Amostra total: ajustada para ingestão de proteínas, energia e álcool, tabagismo, idade, sexo, atividade física, estado civil, raça, escolaridade, diabetes, hipertensão, artrite, gordura corporal, uso do medicamento alopurinol e taxa de filtração glomerular estimada. As análises realizadas por sexo não incluíram “sexo” no ajuste. Para as mulheres, a menopausa foi incluída como ajuste. Valores estão apresentados como coeficientes e intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

**Tabela 3.** Regressão linear entre os valores de AU plasmático e a razão de QMA em indivíduos com idade entre 20-59 anos. NHANES, 2011-2012.

	Modelo 1			Modelo 2		
	B	95%IC	p-valor	$\beta$	95%IC	p-valor
AU						
Total	-0,035	-0,058; , -0,011	0,006	-0,003	-0,027; 0,021	0,789
Homem	-0,060	-0,095; -0,026	<b>0,002</b>	-0,013	-0,050; 0,024	0,457
Mulher	-0,130	-0,175; -0,086	<0,001	0,008	-0,022; 0,038	0,572

**Notas:** AU: ácido úrico. Modelo 1: sem ajuste. Modelo 2: Amostra total: ajustada para ingestão de proteínas, energia e álcool, tabagismo, idade, sexo, atividade física, estado civil, raça, escolaridade, diabetes, hipertensão, artrite, gordura corporal, uso do medicamento alopurinol e taxa de filtração glomerular estimada. As análises realizadas por sexo não incluíram “sexo” no ajuste. Para as mulheres, a menopausa foi incluída como ajuste. Valores estão apresentados como coeficientes e intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

**Tabela Suplementar 1.** Características dos indivíduos com idade entre 20-59 anos e estratificados por sexo de acordo com o tercil da razão de QMB. NHANES, 2011-2012.

Variáveis	Homens				Mulheres			
	T1	T2	T3	P-tendência	T1	T2	T3	P-tendência
Idade, anos	42,4 (11,2)	38,9 (11,6)	36,3 (11,7)	<0,001	41,2 (13,1)	40,3 (12,0)	38,4 (11,1)	0,084
Branco não - hispânicos, %	65,3 (53,9-75,1)	64,2 (54,2-73,1)	67,8 (58,9-75,6)	0,446	56,8 (47,1-66,0)	72,0 (60,6-81,1)	67,1 (55,4-76,9)	0,054
<b>Estado civil, %</b>				0,803				0,066
Solteiro/divorciado/viúvo/nunca casou	43,9 (34,9-53,2)	37,2 (32,5-42,0)	42,4 (33,1-52,0)		42,7 (34,8-51,0)	43,3 (33,8-53,0)	33,9 (26,0-42,8)	
Casado/vivendo como casado	56,1 (46,7-65,0)	62,8 (57,9-67,4)	57,6 (47,9-66,8)		57,3 (48,9-65,1)	56,7 (46,9-66,1)	66,1 (57,1-73,9)	
<b>Renda familiar anual, %</b>				0,495				0,181
R\$0-19,999	16,8 (10,9-25,0)	16,5 (11,4-23,0)	19,7 (13,4-28,2)		21,3 (14,4-30,2)	22,4 (15,7-30,6)	16,1 (11,6-21,7)	
R\$20,000-49,999	36,4 (27,8-45,7)	34,3 (26,3-43,3)	36,1 (28,8-43,9)		38,3 (29,8-47,5)	35,1 (28,8-41,8)	33,7 (27,7-40,3)	
R\$55,000-74,999	10,5 (7,1-14,8)	12,1 (8,9-16,0)	8,2 (5,2-12,5)		12,7 (8,8-18,0)	14,8 (11,0-19,5)	12,4 (8,8-17,1)	
R\$ mais de 75,000	32,9 (25,6-41,1)	35,9 (26,8-46,2)	34,1 (24,4-45,1)		25,1 (18,2-33,4)	26,9 (18,3-37,5)	35,2 (25,9-45,7)	
Missing	3,4 (1,3-8,2)	1,2 (0,4-2,6)	1,9 (0,1-3,5)		2,5 (1,1-5,5)	0,8 (0,3-2,4)	2,6 (0,9-6,5)	
<b>Nível educacional, %</b>				0,888				0,006
Ensino médio ou menos	38,6 (30,2-47,5)	34,8 (27,5-42,8)	37,9 (30,4-46,1)		39,6 (29,7-50,1)	25,6 (17,9-35,0)	23,6 (14,9-35,0)	
Ensino superior	61,4 (52,4-69,7)	65,2 (57,1-72,4)	62,1 (53,8-69,5)		60,4 (49,8-70,2)	74,4 (64,9-82,0)	76,4 (64,9-85,0)	
<b>Condições e hábitos de saúde</b>								
<b>Hipertensão, %</b>				0,002				<0,001
Sim	27,1 (21,6-33,4)	22,7 (17,0-29,4)	14,9 (10,6-20,5)		35,6 (30,1-41,3)	16,6 (11,4-23,6)	12,8 (8,4-18,9)	
Não	72,8 (66,5-78,3)	77,3 (70,6-82,9)	85,0 (79,4-89,2)		64,4 (58,6-69,8)	83,1 (76,0-88,4)	87,2 (81,0-91,5)	
Missing	0,1 (0,01-0,6)		0,1 (0,01-0,6)			0,3 (0,02-1,4)		
<b>Diabetes, %</b>				<0,001				<0,001
Pre-diabetes	1,8 (0,7-4,7)	1,5 (0,4-4,1)	0,2 (0,01-0,9)		2,8 (0,09-6,8)	0,4 (0,1-1,3)	1,1 (0,3-4,3)	
Sim	8,9 (5,9-12,8)	5,9 (3,3-10,5)	1,3 (0,7-2,5)		14,8 (10,6-20,3)	4,1 (1,7-8,9)	1,4 (0,4-3,3)	

Não	89,3 (85,6-92,1)	92,6 (87,7-95,6)	98,5 (97,1-99,2)		82,4 (76,8-86,7)	95,5 (90,6-97,9)	97,4 (94,8-98,7)	
Missing							0,2 (0,03-1,0)	
<b>Tabagismo, %</b>				0,410				0,457
Sim	24,4 (18,8-30,9)	23,7 (17,6-31,2)	27,9 (20,3-37,0)		20,9 (15,6-27,4)	19,9 (13,4-28,3)	18,1 (13,3-24,0)	
Não	75,5 (68,8-81,0)	76,0 (68,5-82,2)	72,1 (62,9-79,6)		79,1 (72,5-84,3)	80,1 (71,6-86,5)	81,9 (75,9-86,6)	
Missing	0,1 (0,01-0,9)	0,1 (0,01-1,2)						
<b>Atividade física, %</b>								
<b>AF moderada nos últimos 30 dias</b>				0,043				0,605
Sim	38,1 (31,6-44,9)	49,7 (39,4 -59,8)	45,3 (37,8-53,0)		33,6 (27,7-40,0)	35,3 (27,8-43,7)	31,6 (27,6-36,0)	
Não	61,9 (55,0-68,3)	50,3 (40,1-60,5)	54,7 (46,9-62,1)		66,4 (60,0-72,2)	64,7 (56,2-72,1)	68,4 (63,9-72,3)	
<b>AF vigorosa nos últimos 30 dias</b>				0,892				0,486
Sim	32,2 (23,0-42,8)	34,2 (25,8-43,5)	32,7 (24,7-41,9)		9,8 (4,6-19,8)	11,6 (6,6-19,6)	15,9 (8,9-26,7)	
Não	67,8 (57,1-76,9)	65,8 (56,4-74,1)	67,3 (58,0-75,2)		88,3 (82,7-92,2)	86,9 (82,2-90,6)	86,0 (80,5-90,1)	
<b>Artrite, %</b>				<0,001				<0,001
Sim	15,0 (9,8-21,9)	8,7 (5,1-14,1)	5,8 (2,6-11,7)		24,3 (17,4-32,5)	17,8 (12,7-24,3)	8,7 (5,9-12,4)	
Não	85,0 (78,0-90,1)	91,3 (85,8-94,8)	94,2 (88,2-97,3)		75,7 (67,4-82,5)	82,2 (75,6-87,2)	91,3 (87,5-94,0)	
<b>Antropometria</b>								
Peso, kg	97,7 (19,1)	88,5 (16,3)	78,3 (13,3)	<0,001	89,0 (24,5)	75,2 (14,4)	66,0 (11,8)	<0,001
Estatura, m	1,75 (0,6)	1,76 (0,7)	1,75 (0,7)	0,617	1,62 (0,8)	1,64 (0,6)	1,63 (0,6)	0,301
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	31,6 (6,0)	28,3 (4,7)	25,3 (3,7)	<0,001	33,7 (8,4)	28,0 (5,1)	24,9 (4,2)	<0,001
Índice de massa magra, kg/m <sup>2</sup>	9,6 (1,3)	8,8 (1,2)	8,1 (1,0)	<0,001	7,9 (1,7)	6,8 (1,0)	6,2 (0,9)	<0,001
Força de prensão manual (ambas as mãos), kg	85,3 (15,1)	95,3 (15,5)	101,2 (15,4)	<0,001	55,3 (12,4)	59,8 (8,9)	62,3 (9,0)	<0,001
<b>Composição corporal</b>								
Massa magra total, kg	66,5 (9,7)	61,5 (8,8)	56,0 (7,5)	<0,001	49,3 (11,2)	43,6 (6,3)	39,5 (5,3)	<0,001
Massa magra apendicular, kg	29,7 (4,8)	27,6 (4,3)	25,2 (3,7)	<0,001	21,0 (5,3)	18,4 (3,2)	16,5 (2,6)	<0,001
Massa magra do braço direito, kg	4,4 (0,7)	4,1 (0,6)	3,6 (0,5)	<0,001	2,7 (0,6)	2,3 (0,4)	2,0 (0,3)	<0,001
Massa magra do braço esquerdo, kg	4,2 (0,7)	3,8 (0,6)	3,4 (0,5)	<0,001	2,5 (0,6)	2,2 (0,3)	1,9 (0,3)	<0,001
Massa magra total de ambos os braços, kg	8,6 (1,4)	7,9 (1,3)	7,1 (1,1)	<0,001	5,2 (1,3)	4,5 (0,7)	3,9 (0,6)	<0,001

Massa gorda total, kg	29,1 (12,1)	23,8 (9,5)	18,8 (6,7)	<0,001	38,2 (12,8)	29,8 (9,6)	23,6 (7,9)	<0,001
Massa gorda total, %	28,6 (6,1)	26,6 (6,1)	24,4 (5,3)	<0,001	41,7 (5,1)	38,9 (6,0)	36,1 (5,9)	<0,001
<b>Qualidade muscular</b>								
Razão da soma da força dos braços/massa magra dos braços	9,8 (1,0)	12,0 (0,5)	14,2 (1,2)	<0,001	10,8 (1,5)	13,4 (0,5)	15,8 (1,2)	<0,001
Razão da força dos braços/massa magra apendicular	2,9 (0,3)	3,4 (0,3)	4,0 (0,4)	<0,001	2,7 (0,4)	3,3 (0,3)	3,8 (0,4)	<0,001
<b>Ingestão alimentar</b>								
Energia, kcal	2590,9 (876,5)	2529,5 (877,7)	2526,2 (977,3)	0,285	1878,7 (767,2)	1864,3 (655,3)	1833,8 (607,2)	<0,001
Carboidrato, g	308,6 (119,5)	305,3 (115,0)	314,8 (309,3)	0,899	235,1 (101,6)	235,7 (87,3)	232,2 (83,8)	0,194
Proteína, g	102,1 (41,2)	100,3 (38,0)	98,4 (40,7)	0,067	70,7 (28,4)	69,5 (27,3)	69,9 (26,3)	0,016
Proteína, g/kg	1,1 (0,5)	1,2 (0,5)	1,3 (0,6)	<0,001	0,8 (0,4)	1,0 (0,4)	1,1 (0,5)	<0,001
Lípidios, g	98,3 (40,2)	92,0 (41,1)	91,7 (47,0)	0,058	71,4 (35,8)	69,7 (34,3)	67,8 (30,2)	0,039
Gordura saturada, g	31,5 (14,3)	29,4 (14,5)	29,9 (17,3)	0,213	23,1 (13,2)	22,0 (10,9)	21,2 (10,3)	0,023
Gordura monoinsaturada, g	35,6 (15,6)	33,0 (15,9)	33,1 (17,5)	0,069	25,2 (12,8)	24,7 (14,0)	24,1 (11,2)	0,034
Gordura poliinsaturada, g	22,9 (11,2)	21,8 (11,1)	21,1 (12,6)	0,043	17,2 (10,0)	17,4 (10,2)	16,9 (9,2)	0,210
Fibra, g	19,5 (10,4)	20,2 (11,4)	18,9 (10,5)	0,945	14,4 (7,8)	16,1 (8,6)	16,3 (8,6)	0,162
Álcool, g	12,9 (26,3)	15,6 (37,1)	14,0 (30,0)	0,875	5,3 (13,6)	6,2 (14,7)	5,8 (16,8)	0,101
<b>Ácido úrico plasmático</b>								
Ácido úrico total, mg/L	6,2 (1,3)	6,0 (1,1)	5,8 (1,1)	<0,001	5,0 (1,3)	4,6 (0,9)	4,3 (0,9)	<0,001
Taxa de filtração glomerular estimada	98,1 (18,8)	101,0 (17,0)	103,7 (17,2)	0,001	102,3 (22,8)	102,3 (19,1)	104,7 (19,2)	0,373
<b>Medicamentos</b>								
<b>Alopurinol</b>								
Sim	98,0 (90,9-99,5)		99,5 (96,0-99,9)	0,345	96,2 (73,5-99,5)			0,338
Não	2,0 (0,04-0,9)		0,5 (0,005-0,3)		3,8 (0,4-2,6)			

