

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**A MASSA MUSCULAR ESTÁ POSITIVAMENTE ASSOCIADA COM O NÚMERO
DE REFEIÇÕES CONTENDO 30 GRAMAS DE PROTEÍNA EM INDIVÍDUOS QUE
REALIZARAM TRANSPLANTE RENAL**

MAIARA TAVARES CAVASIN

Trabalho de Conclusão
de Curso a ser
apresentado como
parte das atividades
para obtenção do título
de Bacharel em
Nutrição.

UBERLÂNDIA
2020

A massa muscular está positivamente associada com o número de refeições contendo 30 gramas de proteína em indivíduos que realizaram transplante renal

Maiara Tavares Cavasin¹, Aline Silva dos Reis¹, Larissa Silva Limirio¹, Heitor Oliveira Santos¹, Erick Prado de Oliveira¹.

¹ Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A relação entre a distribuição da ingestão proteica diária e a massa muscular ainda não está totalmente elucidada na população em geral. Em adição, no melhor de nosso conhecimento, não foram encontrados estudos que associaram o consumo proteico por refeição com a massa muscular de pacientes que realizaram transplante renal. **OBJETIVO:** Associar o consumo de refeições com 20 ou 30g de proteína com a massa muscular de indivíduos transplantados renais. **METODOLOGIA:** Foi realizado um estudo transversal com 125 transplantados renais. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância elétrica tetrapolar e a massa muscular e livre de gordura foram estimadas por meio de equações. O Índice de massa muscular foi obtido dividindo-se a massa muscular em quilogramas pela estatura em metros ao quadrado. Para avaliar o consumo alimentar, foram realizados dois recordatórios alimentares de 24 horas utilizando o método “*Five Steps Multiple Pass*”. Foram avaliadas o número de refeições que continham 20 ou 30 g de proteína. **RESULTADOS:** O consumo de duas ou mais refeições com 30 g de proteína foi positivamente associado com a massa muscular, independentemente de sexo, idade, proteína total, energia, atividade física, taxa de filtração glomerular e medicamentos imunossupressores e corticoides (Beta = 0,176; p = 0,022). O consumo de duas ou mais refeições com 20 g de proteína apresentou associação positiva com a massa muscular no modelo sem ajuste, porém esta associação não foi significativa após ajustes para variáveis de confusão (Beta = 0,042; p = 0,539). A massa livre de gordura e o IMM não se correlacionaram com o número de refeições com 20 e 30 gramas de proteína. **CONCLUSÃO:** O número de refeições contendo 30 g de proteína foi positivamente associado com a massa muscular em pacientes que realizaram transplante renal.

PALAVRAS-CHAVE: Massa Muscular; Proteína; Transplante Renal.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: The relationship between the distribution of daily protein intake and muscle mass is not yet fully understood in the general population. In addition, to the best of our knowledge, no studies were found that associated protein consumption per meal with the muscle mass of kidney transplant patients. **Aim:** To associate the consumption of meals with 20 or 30g of protein with the muscle mass of kidney transplant patients. **METHODOLOGY:** A cross-sectional study was carried out with 125 kidney transplant patients. Body composition was assessed by tetrapolar electrical bioimpedance and muscle and fat-free mass were estimated using equations. The muscle mass index was obtained by dividing muscle mass in kilograms by height in meters squared. To assess food consumption, two 24-hour food recalls were performed using the “Five Steps Multiple Pass” method. The number of meals containing 20 or 30 g of protein were evaluated. **RESULTS:** The consumption of two or more meals with 30 g of protein was positively associated with muscle mass, regardless of sex, age, total protein, energy, physical activity, glomerular filtration rate and immunosuppressive and corticoid medications (Beta = 0.176; p = 0.022). The consumption of two or more meals with 20 g of protein showed a positive association with muscle mass in the model without adjustment, however this association was not significant after adjustments for confounding variables (Beta = 0.042; p = 0.539). Fat-free mass and IMM did not correlate with the number of meals with 20 and 30 grams of protein. **CONCLUSION:** The number of meals containing 30 g of protein was positively associated with muscle mass in kidney transplant patients.

KEYWORDS: Muscle Mass; Protein; Kidney Transplantation.

1) INTRODUÇÃO

A depleção de massa muscular é comum em indivíduos com doença renal crônica (DRC) (1). Vários fatores contribuem para a perda de massa muscular dentre os sujeitos portadores de DRC. Dentre eles, é possível destacar as restrições proteicas da dieta durante o tratamento conservador, as perdas de nutrientes no dialisato em pacientes com DRC em estágio terminal submetidos à terapia renal substitutiva, a baixa atividade física, o estresse oxidativo e a uremia, condição conhecida como sarcopenia urêmica (3). Em um estudo anterior, foi verificado elevado percentual (61,42%) de indivíduos transplantados renais com baixo Índice de Massa Muscular (IMM) (4).

Dentre os fatores, destaca-se o consumo adequado de proteína, que é um macronutriente fundamental tanto para a preservação, (5) quanto para a hipertrofia da massa muscular (6, 7). Uma das estratégias possíveis para adequar a ingestão proteica é a distribuição proporcional deste nutriente nas refeições diárias. Sendo que, quando a taxa de síntese proteica miofibrilar foi comparada de acordo com a distribuição proteica nas refeições diárias, foi observado que a mesma foi superior em indivíduos com ingestão proteica distribuída proporcionalmente em relação aos indivíduos com distribuição proteica polarizada (8-11). No entanto, a síntese proteica muscular pode não corresponder necessariamente à preservação e ou à hipertrofia muscular (12). Dessa forma, ainda não foi totalmente elucidado se a distribuição de proteína nas refeições pode melhorar a massa muscular.

Em um estudo transversal, foi demonstrado que os participantes com ingestão de no mínimo 25 gramas de proteína em uma refeição apresentaram maior massa magra das pernas em relação àqueles que ingeriram quantidades menores (13). De forma semelhante, em um estudo de intervenção recente (14), foi observado que a ingestão de proteína distribuída uniformemente em 3 refeições aumentou a hipertrofia muscular induzida por treinamento de força em homens jovens e saudáveis, destacando uma ingestão adequada no café da manhã (0,24g proteína/kg corporal). Diante destes achados, os autores concluíram que para maximizar o ganho de músculo com o treinamento de força, não apenas a ingestão proteica total diária, mas também a ingestão proteica em cada refeição, especialmente no café da manhã, deve

ser considerada (14). Por outro lado, um ensaio clínico randomizado recente, cujo objetivo foi o de avaliar os efeitos da distribuição da ingestão de proteína ao longo do dia sobre mudanças na composição corporal durante a realização de dieta hipocalórica e treinamento de força em indivíduos com excesso de peso, demonstrou que não houve diferença na melhora da composição corporal entre os grupos com ingestão proteica proporcional nas refeições e ingestão proteica polarizada (15).

Os estudos citados acima evidenciam que a relação entre a distribuição da ingestão proteica diária e a massa muscular ainda não está totalmente clara na população em geral. Em adição, no melhor de nosso conhecimento, não foram encontrados estudos que associaram o consumo proteico por refeição com a massa muscular de pacientes que realizaram transplante renal, que é uma população clínica com diferentes causas de perda de massa muscular. Diante deste contexto, o presente estudo teve como objetivo associar o consumo de refeições com pelo menos 20 ou 30 g de proteína por refeição com a massa muscular de indivíduos transplantados renais.

2) METODOLOGIA

Desenho do estudo e participantes:

Foi realizado um estudo transversal entre junho e setembro de 2017 com 125 transplantados renais que estavam em acompanhamento regular no ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clínicas de Uberlândia - HCU. Foram incluídos no estudo indivíduos com, no mínimo, 3 meses após a realização do transplante renal e maiores de 18 anos. Foram excluídos aqueles participantes que não responderam a algum questionário ou quando não foi possível realizar a avaliação da composição corporal, indivíduos em diálise, que tiveram rejeição do enxerto e/ou falência renal, bem como os participantes que não responderam aos recordatórios alimentares. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (nº do protocolo: 1688246). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Inicialmente, foi realizada anamnese para verificar informações sociodemográficas, como idade, sexo, uso de medicamentos, doenças prévias e história da doença e histórico do transplante, que também incluía informações da

doença renal crônica como, tipo de terapia renal substitutiva realizada, tempo de diálise e transplante renal, tipo de doador (vivo ou cadáver) e quanto à presença de comorbidades.

Avaliação antropométrica:

O peso corporal atual foi medido por uma balança digital portátil (Líder, Araçatuba, Brasil), já o peso pré-transplante foi autorrelatado pelos participantes. A estatura foi medida por um estadiômetro móvel vertical (Welmy, Santa Bárbara do Oeste, Brasil). A circunferência da cintura (CC) foi aferida com fita não elástica da marca Cescorf® (Cescorf, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil), sendo que três medidas foram realizadas e o valor médio foi considerado. Todas as medidas antropométricas foram realizadas de acordo com o protocolo de Lohman (16). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo o peso corporal (atual ou pré-transplante) pela altura ao quadrado.

Composição corporal:

Para avaliação da composição corporal, foi utilizada a Bioimpedância elétrica tetrapolar, modelo Biodynamics 450 (Biodynamics, Seattle, WA). Para a realização do exame de bioimpedância, os participantes foram orientados a realizar jejum noturno de 12 horas antes do exame. Adicionalmente, os voluntários foram aconselhados a não ingerir bebidas alcóolicas e/ou ricas em cafeína no dia que antecedeu o teste para manter a hidratação adequada. Para as mulheres em período reprodutivo, a avaliação foi realizada fora do período menstrual. Os participantes esvaziaram sua bexiga urinária 30 minutos antes da realização do exame e permaneceram 5 minutos em posição supina antes da realização do teste para promover a estabilização dos fluidos corporais. Os quatro eletrodos Heart Beat® (HeartBeat, Biotronik Comercial Medica Ltda. São Paulo, Brasil) foram posicionados no hemitórax direito na mão, pulso, tornozelo e pé. A partir dos dados de resistência e reatância da bioimpedância elétrica foi possível estimar a massa gorda e a massa muscular, através das equações de Segal (17) e Janssen (18), respectivamente. Posteriormente, o índice de massa muscular (IMM), que consiste em dividir a massa muscular em quilogramas pela estatura ao quadrado (19), foi calculado.

Avaliação do consumo alimentar:

Para avaliar o consumo alimentar, foram realizados dois recordatórios alimentares de 24 horas, sendo o primeiro presencialmente e o segundo, realizado por meio de uma ligação telefônica. Para aplicar os recordatórios alimentares, os pesquisadores adotaram o método “*Five Steps Multiple Pass*”, desenvolvido em 1999 pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), cuja aplicação se dá nas seguintes etapas: Listagem rápida, definição do nome da refeição, ciclo de detalhamento e revisão final, nesta ordem. (20). Posteriormente, estes dados alimentares foram analisados e calculados pelo programa Nutrition Data System for Research (NDS-R), e a tabela de composição centesimal de alimentos utilizada foi a USDA. A categorização dos nomes das refeições foi realizada pelos próprios participantes durante a realização dos recordatórios em uma das etapas do método “*Five Steps Multiple Pass*”. Posteriormente, os pesquisadores avaliaram em quantas das refeições diárias estes indivíduos ingeriram 20 e 30 g de proteína.

Nível de atividade física:

Para avaliar o nível de atividade física, foi aplicada a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (21). O questionário foi validado para a população brasileira e foi aplicado em referência à última semana, que consistiu em avaliar a frequência, duração e intensidade da atividade física.

Exames bioquímicos e função renal:

As amostras de sangue dos participantes foram coletadas após um jejum noturno de 12 horas no mesmo dia em que foi realizada a avaliação da bioimpedância. A creatinina foi avaliada utilizando-se o método colorimétrico e a uréia pela cinética enzimática. Já os níveis de proteína C reativa (PCR) foram medidos por meio do método imunoturbidimétrico. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada por meio de equação CKD-EPI (22).

Análise estatística:

Foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para testar a normalidade dos dados. Os dados paramétricos foram descritos em médias e desvio-padrão, enquanto que os dados não paramétricos foram descritos em medianas valores mínimos e máximos. Os participantes foram categorizados de acordo com o

número diário de refeições em que consumiram 20 ou 30 gramas de proteína. Posteriormente os testes ANOVA - one way com post hoc de Tukey ou Kruskal Wallis foram realizados para comparar os valores das variáveis contínuas entre os participantes de acordo com o número de refeições em que ingeriram 20 ou 30 gramas de proteína. Para comparar as proporções entre as categorias foi utilizado o teste qui-quadrado. Foi realizado o teste de correlação de Pearson para correlacionar a massa livre de gordura, massa muscular, e o IMM com o número de refeições em que os participantes ingeriram 20 ou 30 gramas de proteína em dois modelos, sendo que o modelo 1 foi feito sem ajustes e o modelo 2 foi ajustado pelas seguintes variáveis de confusão: Idade, sexo, proteína total da dieta, energia, atividade física, taxa de filtração glomerular e uso de medicamentos imunossupressores e corticoides. Para associar a massa livre de gordura, massa muscular, e o IMM com o número de refeições em que os participantes ingeriram 20 ou 30 gramas de proteína foi realizada análise de regressão linear simples e múltipla. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$ e o software utilizado para fazer as análises foi o Stata versão 14.

3) RESULTADOS

A amostra era composta por indivíduos que realizaram transplante renal e incluiu adultos e idosos, sendo que 68% dos participantes eram do sexo masculino ($n=85$). A tabela 1 demonstra a caracterização dos participantes de acordo com o número de refeições diárias em que consumiam 20 ou 30 gramas de proteína.

A tabela 2 demonstra os resultados da análise de correlação de *Pearson* da massa livre de gordura, massa muscular e IMM com o número de refeições em que os participantes ingeriram 20 ou 30 gramas de proteína. Foi observado que a massa muscular se correlacionou positivamente com o número de refeições com 20 e 30 gramas de proteína no modelo 1 (sem ajuste), porém, ao ajustar por variáveis de confusão no modelo 2, apenas a correlação entre a massa muscular e o número de refeições com 30 gramas de proteína permaneceu significativa. Entretanto essa correlação é fraca. A massa livre de gordura e o IMM não se correlacionaram com o número de refeições com 20 e 30 gramas de proteína (Tabela 2).

Na tabela 3 estão descritos os resultados das análises de regressão linear simples e múltipla entre as variáveis musculares (massa livre de gordura, massa muscular e IMM) e o número de refeições em que os participantes ingeriram 20 ou 30

gramas de proteína. De acordo com a análise de regressão linear simples, houve associação positiva entre a massa muscular e o número de refeições com 20 ($p=0,022$) e 30 ($p=0,006$) gramas de proteína. Não houve associação entre as demais variáveis (massa livre de gordura e IMM) e o número de refeições com 20 ou 30 gramas de proteína na análise de regressão linear simples. Já na análise de regressão linear múltipla, que incluiu as variáveis número de refeições com 20 ou 30 gramas de proteína e variáveis confundidoras no modelo de predição, foi verificado que apenas a associação da massa muscular com o número de refeições com 30 gramas de proteína permaneceu significativa ($p=0,022$). Não houve associação significativa entre as demais variáveis musculares (massa livre de gordura e IMM) e o número de refeições com 20 ou 30 gramas de proteína na análise de regressão linear múltipla (Tabela 3).

4) DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo foi que o consumo de duas ou mais refeições com 30 g de proteína está positivamente associado com a massa muscular de indivíduos que realizaram transplante renal, independentemente do sexo, idade, proteína total, energia, atividade física, taxa de filtração glomerular e medicamentos imunossupressores e corticoides. No melhor de nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que demonstrou esta associação em pacientes transplantados renais.

Os resultados do presente estudo corroboraram os dados de um estudo realizado por Loenneke et al.(13) em que foram avaliados 1.081 indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 50 e 85 anos. Neste trabalho foi observado a ingestão de uma ou duas refeições contendo 25 - 30 g aumentou a chance de ter maior massa magra das pernas. Isso indica que o número de refeições em que se atinge quantidades adequadas de proteína pode se associar de forma benéfica com a massa muscular em diferentes populações.

Estudos com idosos demonstram haver importância na distribuição proteica ao longo do dia (23, 24). Bollwein et al. em seu estudo com idosos saudáveis, mostrou que a ingestão total de proteínas não foi associada à fragilidade (síndrome geriátrica caracterizada principalmente por uma perda de desempenho físico, devido à redução da massa muscular e da função muscular), mas a distribuição da ingestão de proteínas foi significativamente diferente entre participantes frágeis, pré-frágeis e não frágeis (23). Em outro estudo, realizado com cento e cinquenta e sete idosos pré-

frágeis e frágeis em que foram avaliados a proteína total e por refeição, massa magra total e apendicular pelo DEXA, e área de secção transversal do vasto lateral por meio de ultrassom modo B, foi demonstrado que a ingestão de proteínas e o número de refeições com ≥ 20 g ou ≥ 30 g de proteína foram significativamente associados com maior massa magra total e apendicular bem como com a área de secção transversal do vasto lateral. O que sugere que não apenas a ingestão total de proteínas, mas também o número de refeições contendo alto teor de proteínas estão associadas com massa muscular em idosos frágeis e pré-frágeis. Adicionalmente, ressaltamos que os resultados do presente estudo concordaram parcialmente com os achados do estudo citado acima, pois não encontramos associação com o número de refeições com ingestão de 20 gramas de proteína, mas somente com o número de refeições contendo 30 gramas de proteína. Estes dados nos levam a especular que possa existir resistência ao anabolismo dentre os transplantados renais e que a mesma possa ser ainda maior do que a resistência anabólica apresentada por idosos(24).

Os ensaios clínicos randomizados que objetivaram promover comparações entre os padrões de distribuição proteica nas refeições que estão disponíveis na literatura apresentaram resultados conflitantes. Um deles demonstrou que a distribuição diária de proteína proporcional não foi superior a distribuição polarizada, concentrada em poucas refeições, com relação à melhora da composição corporal de adultos que foram submetidos a dietas com restrição energética de 750 kcal combinada com o treinamento de força e tinham consumo proteico diário total adequado. Já em um outro estudo de intervenção recente, foi observado que a ingestão de proteína distribuída uniformemente em 3 refeições aumentou a hipertrofia muscular induzida por treinamento de força em homens jovens e saudáveis. Sendo que uma ingestão maior do que 0,24 g de proteína por quilo de peso corporal no café da manhã e refeições subsequentes induziu maior hipertrofia muscular em resposta ao treinamento de força em comparação com um padrão de ingestão desproporcional com ingestão insuficiente de proteína no café da manhã. Porém, alguns fatores limitam a comparação desses dados com aqueles apresentados no presente estudo, como por exemplo o desenho de estudo ser diferente, sendo que a intervenção de tais estudos foram realizadas com populações saudáveis e que realizavam treinamento de força, enquanto que o presente estudo foi de desenho transversal e realizado em uma população clínica, ademais as metodologias para avaliação da composição corporal foram diferentes entre eles, sendo que nestes ensaios clínicos,

a massa magra foi avaliada pelo DEXA, enquanto que no presente estudo a massa muscular foi estimada por meio de equação a partir dos dados do exame de bioimpedância elétrica (15).

O presente estudo apresentou algumas limitações, o desenho transversal não permite avaliar a relação de causa e efeito; e a utilização da bioimpedância elétrica como método de avaliação da composição corporal, a qual não é padrão ouro. Para estimar a massa muscular, foi utilizada uma equação de predição que foi validada para pessoas saudáveis e não para transplantadas renais como no caso, porém como não existem equações específicas para esta população, convencionou-se utilizar a equação de Janssen, recomendada pelo Consenso Europeu de Sarcopenia (25).

Apesar das limitações, podemos destacar como ponto forte que este foi o primeiro estudo que associou o número de refeições com 20 e 30 gramas de proteína com a composição corporal em pacientes transplantados renais, colaborando com futuros estudos sobre a associação da ingestão proteica e massa muscular nessa população.

5) CONCLUSÃO

O número de refeições contendo 30 g de proteína foi positivamente associado com a massa muscular em pacientes que realizaram transplante renal. Futuros estudos de intervenção que avaliem os efeitos da distribuição proteica por refeição sobre a massa muscular em indivíduos que realizaram transplante renal são necessários para que novas propostas de ingestão proteica para estes pacientes possam ser elaboradas de forma a garantir uma melhor manutenção de massa muscular.

6) REFERÊNCIAS

1. Avin KG, Moorthi RN. Bone is Not Alone: the Effects of Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13(3):173-9.
2. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease: *Kidney Int*. 2008 Feb;73(4):391-8. doi: 10.1038/sj.ki.5002585. Epub 2007 Dec 19.
3. Souza VA, Oliveira D, Mansur HN, Fernandes NM, Bastos MG. Sarcopenia in chronic kidney disease. *J Bras Nefrol*. 2015;37(1):98-105.
4. Limirio LS, Santos HO, dos Reis AS, de Oliveira EP. (Dis) Agreement between the first and the recent European consensus on definition and diagnosis for sarcopenia in kidney

transplant patients. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2019. DOI:10.1038/s41430-019-0535-5 2019/11/25.

5. Mettler S, Mitchell N, Tipton KD. Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):326-37.
6. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tyllavsky FA, Newman AB, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):150-5.
7. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, Schoenfeld BJ, Henselmans M, Helms E, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br J Sports Med*. 2018;52(6):376-84.
8. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(1):86-90.
9. Areta JL, Burke LM, Ross ML, Camera DM, West DW, Broad EM, et al. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *J Physiol*. 2013;591(9):2319-31.
10. Mamerow MM, Mettler JA, English KL, Casperson SL, Arentson-Lantz E, Sheffield-Moore M, et al. Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. *J Nutr*. 2014;144(6):876-80.
11. Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, 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*. 2015;70(1):57-62.
12. Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, Parise G, Bellamy L, Baker SK, Smith K, et al. Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. *PLoS One*. 2014;9(2).
13. Loenneke JP, Loprinzi PD, Murphy CH, Phillips SM. Per meal dose and frequency of protein consumption is associated with lean mass and muscle performance. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1506-11.
14. Yasuda J, Tomita T, Arimitsu T, Fujita S. Evenly Distributed Protein Intake over 3 Meals Augments Resistance Exercise-Induced Muscle Hypertrophy in Healthy Young Men. *The Journal of Nutrition*. 2020;150(7):1845-51.
15. Hudson JL, Kim JE, Paddon-Jones D, Campbell WW. Within-day protein distribution does not influence body composition responses during weight loss in resistance-training adults who are overweight. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(5):1190-6.
16. Lohman TG. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign, Illinois: Human Kinetics; 1988.
17. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr*. 1988;47(1):7-14.
18. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 1985;89(2):465-71.
19. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):889-96.
20. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr*. 2008 Aug;88(2):324-32.
21. Matsudo SM, VR; Araújo, T et al. Nível de atividade física da população do estado de São Paulo, análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2002;10(4):41-50.
22. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.

23. Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, Sieber CC, et al. Distribution but not amount of protein intake is associated with frailty: a cross-sectional investigation in the region of Nürnberg. *Nutr J*. 2013;12(109):1475-2891.
24. Hayashi AP, de Capitani MD, Dias SF, de Souza Gonçalves L, Fernandes AL, Jambassi-Filho JC, et al. Number of high-protein containing meals correlates with muscle mass in pre-frail and frail elderly. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2020 2020/07/01;74(7):1047-53.
25. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010;39(4):412-23.

Tabela 1. Caracterização dos participantes de acordo com o número de refeições em que ingeriram 20 ou 30 gramas de proteína.

Variáveis	Número de Refeições com 20 gramas de proteína				Número de Refeições com 30 gramas de proteína			
	0 (n = 10)	1 (n = 43)	2 ou mais (n = 72)	p	0 (n = 37)	1 (n = 45)	2 ou mais (n = 43)	p
Massa Muscular (kg)	22,7 ± 5,8	23,9 ± 5,7	25,8 ± 5,1	0,070	23,3 ± 5,3^a	24,7 ± 5,8^{ab}	26,6 ± 4,8^b	0,022
Índice de Massa Muscular (kg/m ²)	8,8 ± 1,5	9,0 ± 1,7	9,4 ± 1,4	0,302	8,9 ± 1,5	9,1 ± 1,6	9,6 ± 1,4	0,146
Massa Livre de Gordura (kg)	47,6 ± 9,0	50,8 ± 9,7	51,1 ± 9,0	0,537	49,3 ± 9,0	50,7 ± 9,7	52,0 ± 9,1	0,445
Massa Livre de Gordura (%)	68,2 ± 10,4^a	69,4 ± 7,3^a	74,6 ± 7,2^b	0,001	68,3 ± 8,1^a	72,2 ± 7,9^b	75,8 ± 6,1^b	0,001

^{a b c}: Post hoc de Tukey

Tabela 2. Correlação de Pearson entre a massa muscular e o número de refeições com 20 e 30 gramas de proteína.

	Modelo 1		Modelo 2	
	r	p	r	p
Massa Livre de Gordura (kg) x Nº de Refeições com 20 g de PTN	0,06	0,484	-0,01	0,875
Massa Muscular (kg) x Nº de Refeições com 20 g de PTN	0,20	0,021	0,05	0,539
Índice de Massa Muscular (kg/m ²) x Nº de Refeições com 20 g de PTN	0,14	0,114	0,01	0,879
Massa Livre de Gordura (kg) x Nº de Refeições com 30 g de PTN	0,11	0,202	0,12	0,19
Massa Muscular (kg) x Nº de Refeições com 30 g de PTN	0,25	0,006	0,21	0,023
Índice de Massa Muscular (kg/m ²) x Nº de Refeições com 30 g de PTN	0,16	0,065	0,12	0,176

Modelo 1: Sem Ajuste. **Modelo 2:** Ajuste para: Sexo; Idade (anos); Proteína Total (g); Energia (kcal); Atividade Física (minutos); Taxa de Filtração Glomerular (ml/min/1,73m²), Uso de medicamentos: Inibidores de Calcineurina, Inibidores da Proliferação, Inibidores da m-Tor, Corticoides.

Tabela 3. Análise de regressão linear simples e múltipla entre a massa muscular e o número de refeições com 20 e 30 gramas de proteína.

	Regressão Linear Simples			Regressão Linear Múltipla		
	Beta	R ² (%)	p	Beta	R ² (%)	p
Massa Livre de Gordura (kg) x Nº de Refeições com 20 g de PTN	0,063	0,04	0,484	-0,015	34,49	0,875
Massa Muscular (kg) x Nº de Refeições com 20 g de PTN	0,205	4,21	0,022	0,042	67,16	0,539
Índice de Massa Muscular (kg/m ²) x Nº de Refeições com 20 g de PTN	0,142	2,02	0,114	0,012	53,88	0,879

Massa Livre de Gordura (kg) x Nº de Refeições com 30 g de PTN	0,115	1,32	0,202	0,145	35,48	0,186
Massa Muscular (kg) x Nº de Refeições com 30 g de PTN	0,246	6,04	0,006	0,176	68,54	0,022
Índice de Massa Muscular (kg/m ²) x Nº de Refeições com 30 g de PTN	0,166	2,74	0,065	0,124	54,61	0,176

Modelo da Regressão Linear Múltipla: Número de Refeições com 20 ou 30 gramas de proteína; Sexo; Idade (anos); Proteína Total (g); Energia (kcal); Atividade Física (minutos); Taxa de Filtração Glomerular (ml/min/1,73m²), Uso de medicamentos: Inibidores de Calcineurina, Inibidores da Proliferação, Inibidores da m-Tor, Corticoides.