

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ÁCIDOS GRAXOS PLASMÁTICOS ÔMEGA-3 E
A FORÇA MUSCULAR DE ACORDO COM O CONSUMO PROTEICO:
NHANES 2011-2012**

RAFAELA NEHME JORGE

UBERLÂNDIA - MG

2024

RAFAELA NEHME JORGE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ÁCIDOS GRAXOS PLASMÁTICOS ÔMEGA-3 E
A FORÇA MUSCULAR DE ACORDO COM O CONSUMO PROTEICO:
NHANES 2011-2012**

**Dissertação 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
Mestre em Ciências da Saúde.**

**Área de concentração: Ciências da
Saúde.**

**Orientador: Prof. Dr. Erick Prado de
Oliveira**

**Coorientadora: Dr. Flávia Moure Simões
de Branco**

UBERLÂNDIA – MG

2024

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

J82 2024	Jorge, Rafaela Nehme, 1998- ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ÁCIDOS GRAXOS PLASMÁTICOS ÔMEGA-3 E A FORÇA MUSCULAR DE ACORDO COM O CONSUMO PROTEICO: NHANES 2011-2012 [recurso eletrônico] / Rafaela Nehme Jorge. - 2024. Orientador: Erick Prado de Oliveira . Coorientadora: Flávia Moure Simões de Branco. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.di.2024.21 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações. 1. Ciências médicas. I. , Erick Prado de Oliveira, 1983-, (Orient.). II. Branco, Flávia Moure Simões de, 1991-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. IV. Título. CDU: 61
-------------	--

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Acadêmico
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsafamed@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 003/PPGCSAUDE				
Data:	16.02.2024	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	11:06h
Matrícula do Discente:	12212CSD015				
Nome do Discente:	Rafaela Nehme Jorge				
Título do Trabalho:	ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ÁCIDOS GRAXOS PLASMÁTICOS ÔMEGA-3 E A FORÇA MUSCULAR DE ACORDO COM O CONSUMO PROTEICO: 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: Professores Doutores: Fábio Lera Orsatti (UFTM), Ana Elisa Madalena Rinaldi e Erick Prado de Oliveira (UFU) orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, 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(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada 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 Mestre.

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.

19/02/2024, 11:46

SEI/UFU - 5187576 - Ata de Defesa - Pós-Graduação



Documento assinado eletronicamente por **Fábio Lera Orsatti, Usuário Externo**, em 16/02/2024, às 12:04, 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 **Erick Prado de Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 16/02/2024, às 14:02, 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 **Ana Elisa Madalena Rinaldi, Professor(a) do Magistério Superior**, em 16/02/2024, às 14:51, 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, informando o código verificador **5187576** e o código CRC **94D281BD**.

Referência: Processo nº 23117.011768/2024-82

SEI nº 5187576

FOLHA DE APROVAÇÃO

Rafaela Nehme Jorge

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS ÁCIDOS GRAXOS PLASMÁTICOS ÔMEGA-3 E A FORÇA MUSCULAR DE ACORDO COM O CONSUMO PROTEICO: NHANES 2011-2012

Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira

Dissertação 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 Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca Examinadora

Titular: Prof. Dr. Fábio Lera Orsatti

Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Titular: Prof. Dr. Ana Elisa Madalena Rinaldi

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Suplente: Prof. Dr. Geórgia das Graças Pena

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Suplente: Prof. Dr. Heitor Oliveira Santos

Instituição: Uniguaçu

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, que
sempre me apoiaram e acreditaram no
meu potencial.
Ao meu avô Paulo (in memoriam) que
foi um dos meus maiores exemplos de
estudiosos e sempre incentivou meus
estudos.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente ao meu orientador Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira que além de contribuir de forma primordial no meu aprendizado, é uma inspiração de profissional ético e comprometido. Sou muito grata também, por sua paciência e incentivo durante os momentos desafiadores, demonstrando sempre acreditar no meu potencial. Esta conquista é, em grande parte, resultado da sua orientação. Por fim, agradeço por ir além das responsabilidades acadêmicas, oferecendo um suporte que transcendeu as barreiras do ambiente acadêmico.

Também gostaria de agradecer a minha coorientadora Dr. Flávia Moure Simões de Branco e a Dr. Larissa Silva Limirio que compartilharam comigo muito além de todo o conhecimento que tenho em estatística e no banco NHANES, mas também ensinamentos e experiências valiosas. Obrigada pelo apoio e por todas as tardes que passamos analisando dados, arrumando bancos e formulando argumentos. Sou muito feliz por ter vocês em minha trajetória, pois além de mentoras, tenho amigas.

Ao Laboratório de Nutrição Exercício e Saúde (LaNES), que me faz crescer profissionalmente a cada dia e me ensina sobre novas responsabilidades, fundamentais para meu desenvolvimento acadêmico.

Agradeço a toda a minha família, em especial aos meus pais Cecílio e Claudete, que sempre permitiram que os estudos fossem a minha maior prioridade, tornando este, meu maior desejo. A conquista só foi possível devido ao apoio de vocês, então nada mais justo do que dedicar a vocês. Não poderia deixar de agradecer também ao meu avô Paulo (*in memoriam*) que desde criança incentivou a leitura e foi o maior apoiador dos meus estudos; sua inteligência e toda sua dedicação aos estudos é admirável, motivo de orgulho e inspiração.

Aos meus primos e amigos, que foram minha força quando eu pensei em desistir e sempre tiveram orgulho de mim. Obrigada por tudo.

EPÍGRAFE

*“Todas as vitórias ocultam uma abdicação.”
(Simone de Beauvoir)*

RESUMO

Introdução: A força muscular é um importante preditor de qualidade de vida. A baixa força muscular está associada à desfechos negativos em saúde, logo, sua preservação é de suma importância. Apesar da proteína ser o principal nutriente relacionado com a força, o ômega-3 (ω -3) tem sido estudado como um nutriente que poderia atuar em benefício da força muscular.

Objetivo: Avaliar a associação entre ω -3 plasmático e força muscular, de acordo com o consumo proteico. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal, foram avaliados 1708 indivíduos, com idade entre 20 e 80 anos. Dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) do biênio de 2011-2012 foram utilizados. O ω -3 plasmático foi avaliado por meio de espectrometria de massa por cromatografia gasosa. A força muscular foi avaliada por meio da força preensão manual e foi considerada a soma do maior valor de cada mão. Foram realizadas análises de regressão linear para avaliar a associação entre o ω -3 plasmático e a força muscular de acordo com o consumo proteico, para amostra total e separado por faixa etária (jovens: < 60 anos; idosos: $\geq$ 60 anos). As faixas de consumo proteico foram divididas da seguinte forma: < 0,8g/kg/dia (hipoproteica); $\geq$ 0,8g/kg/dia - < 1,2g/kg/dia (normoproteica); $\geq$ 1,2 g/kg/dia (hiperproteica). **Resultados:** O ω -3 plasmático e seus subtipos, ácido alfa linolênico (ALA), ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) não foram associados com a força muscular independentemente do consumo proteico na amostra total e separado por faixa etária. **Conclusão:** O ω -3 plasmático não está associado com a força muscular de acordo com o consumo proteico.

Palavras-chave: ω -3, Força Muscular, Proteína

ABSTRACT

Introduction: Muscle strength is an important predictor of quality of life. Low muscle strength is associated with negative health outcomes; therefore, the preservation of muscle strength is important. Although protein is the main nutrient related to strength, omega-3 (ω -3) has been studied as a nutrient that could benefit muscle strength. **Aim:** To evaluate the association between plasma ω -3 and muscle strength, according to protein intake. **Method:** A cross-sectional study was carried out with 1708 individuals aged between 20 and 80 years. Data from the 2011-2012 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) were used. Plasma ω -3 was assessed using gas chromatography mass spectrometry. Muscle strength was assessed using handgrip strength and the sum of the highest value for each hand was considered. Linear regression analyses to assess the association between plasma ω -3 and muscle strength according to protein intake, for the total sample and separated by age group (young people: < 60 years old; older people: $\geq$ 60 years old) were performed. The protein intake ranges were divided as follows: < 0.8g/kg/day (hypoproteic); $\geq$ 0.8g/kg/day - < 1.2g/kg/day (normoproteic); $\geq$ 1.2 g/kg/day (hyperproteic). **Results:** Plasma ω -3 and their subtypes (alpha-linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) were not associated with muscle strength regardless of protein intake and age group. **Conclusion:** Plasma ω -3 is not associated with muscle strength according to protein intake.

Keywords: ω -3, Muscle strength, Protein

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Conversão do ácido alfa linolênico (ALA) em ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA).....	16
Figura 2. Centro de Exames Móvel.....	22
Figura 3. Estágios de seleção da amostra.....	22

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 Ômega 3 (ω -3)	15
2.2 Ômega 3 (ω -3) e Força Muscular.....	16
2.3 Ômega 3 (ω -3), Força Muscular e Proteína.....	18
2.4 <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (NHANES)...	20
3. OBJETIVOS	23
4. ARTIGO	24
5. CONCLUSÃO DA DISSERTAÇÃO.....	41
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DISSERTAÇÃO.....	42

1. INTRODUÇÃO

A força muscular é um importante preditor de qualidade de vida para indivíduos de todas as faixas etárias, mas principalmente para indivíduos idosos (Goodpaster, Park et al. 2006, Cruz-Jentoft, Bahat et al. 2019). A perda de força muscular é um processo comum ao decorrer do avançar da idade (Cruz-Jentoft, Bahat et al. 2019, Zammit, Robitaille et al. 2019) e está associada à desfechos negativos em saúde, como por exemplo, maior risco de quedas (Schaap, Van Schoor et al. 2018), menor autonomia nas atividades diárias (Brooks 2003, Goodpaster, Park et al. 2006, Beaudart, Biver et al. 2017, Cruz-Jentoft, Bahat et al. 2019) e aumento da mortalidade (Rantanen, Harris et al. 2000, Volaklis, Halle et al. 2015, García-Hermoso, Caverro-Redondo et al. 2018).

Diversos fatores estão relacionados com a força muscular, como idade (Cruz-Jentoft, Bahat et al. 2019) (Zammit, Robitaille et al. 2019), sexo (Cruz-Jentoft, Bahat et al. 2019), nível de atividade física (Stenholm, Tiainen et al. 2012) e fatores dietéticos, dos quais o consumo proteico parece ser o mais importante (Gregorio, Brindisi et al. 2014). O mecanismo que estabelece a relação entre a ingestão proteica e a força muscular ainda não é muito claro, contudo, diversos estudos demonstraram uma relação importante (Lemieux, Filion et al. 2014, Isanejad, Mursu et al. 2016, Robinson, Granic et al. 2019). Apesar da proteína ser um dos principais nutrientes relacionados com a força muscular (Gregorio, Brindisi et al. 2014), outras estratégias nutricionais podem otimizar este processo. O ácido graxo ômega-3 (ω -3) tem sido estudado como um nutriente que poderia também atuar em benefício da força muscular (Robinson, Jameson et al. 2008, Rossato, de Branco et al. 2020). O possível mecanismo proposto é a incorporação desse ácido graxo na membrana celular (Da Boit, Sibson et al. 2017), tornando-a mais fluida e sensível à ação da acetilcolina, que é um importante neurotransmissor para a contração muscular (Patten, Abeywardena et al. 2002). Assim, a ação mais eficiente da acetilcolina poderia melhorar a contratilidade muscular, diretamente relacionada com a geração da força muscular (Patten, Abeywardena et al. 2002).

Além disso, outra possível contribuição do ω -3 na força muscular está relacionada com o seu efeito anti-inflamatório, o qual já é bem estabelecido na literatura (Rangel-Huerta, Aguilera et al. 2012). A inflamação de baixo grau, seja ela decorrente do envelhecimento ou de comorbidades, está associada com a perda de força muscular (Fulle, Protasi et al. 2004), logo a redução desta inflamação poderia prevenir a perda de força. Portanto, uma vez que a proteína e o ω -3 podem exercer um papel importante sobre

a força muscular, é relevante avaliar a associação entre o ω -3 e a força muscular, de acordo com o consumo proteico.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 *Ômega-3 (ω -3)*

Os ácidos graxos poli-insaturados ω -3 são caracterizados por serem de cadeia longa e apresentarem dupla ligação a partir do terceiro carbono (Arterburn, Hall et al. 2006). Este ácido graxo possui alguns subtipos, como o ácido alfa linolênico (ALA; 18:3n-3), ácido eicosapentaenóico (EPA; 20:5n-3) e o ácido docosahexaenóico (DHA; 22:6n-3) (Arterburn, Hall et al. 2006). O ω -3 é considerado um ácido graxo essencial, ou seja, o corpo humano não produz endogenamente, logo é essencial ser ingerido via dieta (Arterburn, Hall et al. 2006). As principais fontes de ALA são de origem vegetal, como sementes, nozes, óleos vegetais (canola, soja, linhaça) (Arterburn, Hall et al. 2006, McGlory, Calder et al. 2019). Em relação ao EPA e DHA, as principais fontes alimentares são provenientes de peixes gordurosos, como o salmão (Arterburn, Hall et al. 2006, McGlory, Calder et al. 2019).

Apesar dos ácidos graxos ω -3 serem considerados essenciais, o EPA e DHA são produzidos endogenamente a partir do ALA (Arterburn, Hall et al. 2006), o qual é mais abundante na dieta. A conversão de ALA em EPA e em DHA ocorre principalmente no fígado, mais especificamente no retículo endoplasmático, por meio de uma série de reações mediadas por enzimas (Arterburn, Hall et al. 2006). Estas enzimas adicionam duas unidades de carbono a cada reação, resultando primeiro na formação do EPA (20:5) e a partir dele o DHA (22:6) (Arterburn, Hall et al. 2006). É importante ressaltar que esta cadeia de conversão parece ser mais eficiente em indivíduos do sexo feminino (Burdge and Wootton 2002), resultando em maiores quantidades de EPA e DHA nas mulheres. Apesar de toda a cadeia de conversão, apenas uma parcela pequena do ALA é utilizada para este processo, a maior parte é utilizada como fonte de energia (Goyens, Spilker et al. 2005, Arterburn, Hall et al. 2006). A **Figura 1** detalha o processo de conversão.

O ω -3, principalmente o EPA e DHA (provenientes da suplementação de óleo de peixe), tem sido amplamente estudado em diversas áreas da saúde humana. A literatura demonstra possíveis benefícios do ω -3 na função cognitiva (Cardoso, Afonso et al. 2016), inflamação (Rangel-Huerta, Aguilera et al. 2012), no controle do perfil lipídico e saúde cardiovascular (Cabo, Alonso et al. 2012). Adicionalmente, especula-se seu possível papel em relação à força e massa muscular (Rossato, Schoenfeld et al. 2020). No entanto, os resultados permanecem controversos (Rossato, Schoenfeld et al. 2020).

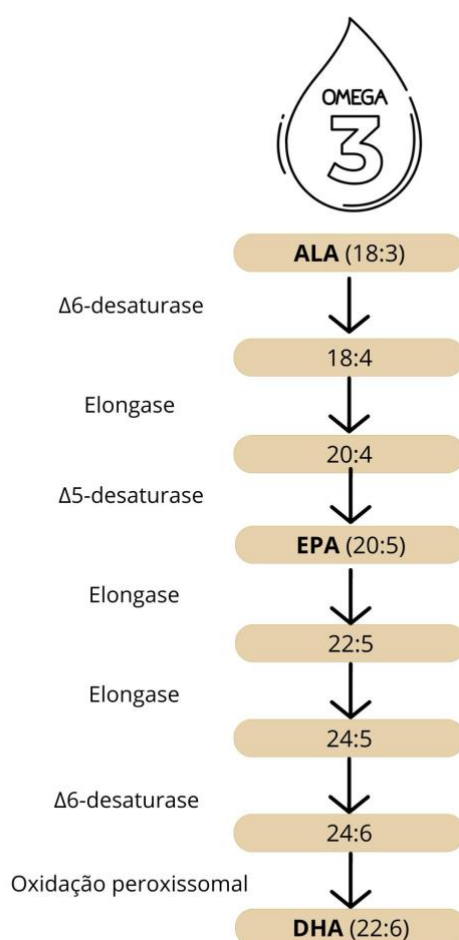


Figura 1. Conversão do ácido alfa linolênico (ALA) em ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA).

2.2 Ômega-3 (ω -3) e Força Muscular

A força muscular é dependente de diversos fatores, como sexo, idade, comorbidades, nível de atividade (Stenholm, Tiainen et al. 2012, Cruz-Jentoft,

Bahat et al. 2019, Zammit, Robitaille et al. 2019), entretanto, tem sido especulado uma possível contribuição do ω -3 na força. O mecanismo de atuação ainda não está completamente elucidado, mas sugere-se que o ω -3 poderia influenciar na ação da acetilcolina (Patten, Abeywardena et al. 2002). A acetilcolina é um neurotransmissor produzido no citosol do terminal da fibra nervosa e que é armazenada em vesículas nos terminais nervosos do músculo esquelético, responsável pela contração muscular (Guyton 2006). À medida que um estímulo chega ao terminal nervoso, os canais de cálcio são estimulados e abertos (Guyton 2006). A alta concentração de cálcio liberada atrai as vesículas que armazenam acetilcolina para a membrana neural (Guyton 2006). A fusão das vesículas na membrana ocasiona a liberação da acetilcolina, a qual se liga a receptores na membrana da fibra muscular e resulta na abertura de canais iônicos, desta forma, resultando na contração muscular (Guyton 2006). Diante deste mecanismo, o ω -3 poderia influenciar na fluidez da membrana da fibra muscular (Da Boit, Sibson et al. 2017), facilitando a ligação da acetilcolina nos receptores e proporcionando melhor contratilidade muscular (Patten, Abeywardena et al. 2002). Outra hipótese seria uma modificação nos canais iônicos, bem como nos mecanismos que envolvem a ação do cálcio (Negretti, Perez et al. 2000).

Além disso, outra possível ação do ω -3 em benefício da força muscular está relacionada com a inflamação (McGlory, Calder et al. 2019). A inflamação está presente principalmente em indivíduos com algumas doenças (McGlory, Calder et al. 2019) (exemplo: artrite, diabetes, câncer), indivíduos obesos e também durante o processo de envelhecimento (Fulle, Protasi et al. 2004). O processo inflamatório é caracterizado principalmente pelo aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, como a Interleucina-1 (IL-1), Interleucina-6 (IL-6), Fator de Necrose Tumoral (TNF) (McGlory, Calder et al. 2019), que estão relacionados com a perda de força e massa muscular (Fulle, Protasi et al. 2004)(Crossland, Skirrow et al. 2019)(Tuttle, Thang et al. 2020). O ω -3, mais especificamente o EPA e DHA, possui diversos mecanismos de ação para reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias (McGlory, Calder et al. 2019). Um dos mecanismos é por meio da síntese de mediadores lipídicos (prostaglandinas e leucotrienos), do qual o EPA e o DHA são substratos para sua produção (McGlory, Calder et al. 2019). Entretanto, o ácido araquidônico (ARA), que é um ácido graxo ω -6, também é substrato para estes mediadores lipídicos, porém do

tipo pró-inflamatórios (McGlory, Calder et al. 2019). Isto se torna um problema, visto que o ARA é um ácido graxo mais abundante em relação ao EPA e DHA (McGlory, Calder et al. 2019). Contudo, o ARA e o EPA são metabolizados pelas mesmas enzimas, ciclooxigenase (COX) e lipooxigenase (LOX) (Wada, DeLong et al. 2007), logo, com uma alta quantidade de EPA disponível, menos ARA será metabolizado, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias (McGlory, Calder et al. 2019). Outro mecanismo de atuação do EPA e DHA é em relação à inibição do Fator nuclear kappa β (NF- κ β), inibindo a expressão de genes que codificam as citocinas pró-inflamatórias (Sigal 2006) (McGlory, Calder et al. 2019). Por fim, o ω -3 produz resolvinas, protectinas e maresinas, que são mediadores lipídicos que atuam na redução da produção de citocinas pró-inflamatórias (McGlory, Calder et al. 2019). Neste contexto, o ω -3 poderia atuar como anti-inflamatório, prevenindo ou reduzindo a perda de força progressiva.

Alguns estudos respaldam os mecanismos propostos, evidenciando uma relação entre o ω -3 e a força muscular (Robinson, Jameson et al. 2008, Rossato, de Branco et al. 2020). Contudo, os dados ainda permanecem controversos (Rossato, Schoenfeld et al. 2020). Robinson et al avaliaram 2983 idosos e encontraram uma associação positiva entre o consumo de peixes gordurosos e força muscular, avaliada pela força de preensão manual (Robinson, Jameson et al. 2008). Corroborando estes dados, Rossato et al. avaliaram a associação entre o ω -3 dietético com a força muscular, avaliada pela força isocinética dos extensores do joelho (força de pico), e encontraram uma associação positiva (Rossato, de Branco et al. 2020). Por outro lado, Reinders et al não observaram associação entre o ω -3 plasmático e a força de preensão manual (Reinders, Song et al. 2015). Além disso, uma recente meta-análise que avaliou estudos de intervenção com a suplementação de ω -3, encontrou resultados positivos na força muscular (Cornish, Cordingley et al. 2022). Entretanto, o tamanho de efeito encontrado foi pequeno e os estudos apresentavam uma alta heterogeneidade metodológica, logo a importância clínica do ω -3 ainda é questionável (Cornish, Cordingley et al. 2022).

2.3 Ômega-3 (ω -3), Força Muscular e Proteína

A relação entre a ingestão proteica e a força muscular ainda não está completamente esclarecida, mas diversos estudos encontraram uma associação

positiva entre essas variáveis (Robinson, Granic et al. 2019) (Lemieux, Filion et al. 2014, Isanejad, Mursu et al. 2016, McLean, Mangano et al. 2016, Celis-Morales, Petermann et al. 2018, Kuczmarski, Pohlig et al. 2018). Por outro lado, a relação entre ingestão proteica e a massa muscular já é muito bem estabelecida, diante do papel da proteína na síntese proteica muscular, processo de extrema importância para o anabolismo muscular (Phillips, Glover et al. 2009). Diante disso, a quantidade de massa muscular, bem como a qualidade muscular, especialmente no que se refere à infiltração de gordura nos músculos, parece estar relacionada com a força muscular (Manini and Clark 2012). Apesar da massa muscular ser um importante determinante para a força, não é possível admitir que estas duas variáveis (força e massa muscular) são proporcionalmente equivalentes, uma vez que existem outros fatores determinantes para a força muscular (Manini and Clark 2012, McLean, Mangano et al. 2016).

Como mencionado anteriormente, a síntese proteica é um mecanismo essencial para a construção de massa muscular, contudo, especula-se que o ω -3 poderia atuar em benefício da síntese proteica muscular (Da Boit, Sibson et al. 2017). Uma vez que a captação de aminoácidos pelas células musculares é um ponto chave na via de síntese proteica (Phillips, Glover et al. 2009), o ω -3 parece melhorar a fluidez da membrana muscular, podendo auxiliar na captação dos aminoácidos disponíveis e consequentemente, melhorar a síntese proteica (Da Boit, Sibson et al. 2017). Por meio deste mecanismo, o ω -3 parece ter uma relação importante com a massa muscular e por consequência também auxiliar na força muscular, já que estas variáveis têm alguma relação. Além disso, a melhor captação dos aminoácidos, devido a fluidez da membrana, poderia influenciar na melhor ação da acetilcolina (Patten, Abeywardena et al. 2002), mecanismo este que parece estar mais diretamente relacionado com a força. Diante disso, o ω -3 poderia atuar em benefício da força muscular tanto indiretamente, por meio da massa muscular, quanto diretamente por meio dos mecanismos expostos.

Apesar de alguns estudos já terem investigado as associações entre força muscular e ω -3 (Robinson, Jameson et al. 2008, Reinders, Song et al. 2015, Rossato, de Branco et al. 2020), nenhum deles considerou o consumo proteico como uma variável que poderia modular esta relação. Como já mencionado, o consumo proteico é um importante fator para a força muscular, logo, indivíduos com diferentes consumos proteicos podem apresentar respostas diferentes. As

recomendações atuais de proteína são de 0,8g/kg/dia até 2,2g/kg/dia (Morton, Murphy et al. 2018). As *Dietary Reference Intakes* (DRIs), por meio das *Recommended Dietary Allowances* (RDA) recomendam 0,8g/kg/dia (Padovani, Amaya-Farfán et al. 2006), portanto, abaixo dessa quantidade pode ser considerada uma ingestão sub ótima de proteína. Sendo assim, indivíduos que consomem $< 0,8\text{g/kg/dia}$, tem uma dieta hipoproteica. Alguns estudos demonstraram que a ingestão de 0,8g/kg/dia pode não ser suficiente para aumentar força e massa muscular (Morton, Murphy et al. 2018), entretanto uma dieta entre 0,8g/kg/dia e 1,2g/kg/dia e $\geq 1,2\text{ g/kg/dia}$ demonstraram resultados positivos na força muscular (Phillips, Chevalier et al. 2016) (Morton, Murphy et al. 2018). Diante disso, a hipótese de atuação do ω -3 é que indivíduos que consomem uma quantidade sub ótima de proteína (de Branco, Rinaldi et al. 2023) poderiam ter uma melhor resposta da síntese proteica. Uma vez que a incorporação do ω -3 na membrana parece torna-la mais fluida, isso poderia facilitar a captação e o aproveitamento dos aminoácidos disponíveis (Da Boit, Sibson et al. 2017), em indivíduos com baixa disponibilidade destes aminoácidos. de Branco et al investigaram a relação do ω -3 com a massa muscular, de acordo com o consumo proteico, e encontraram associação somente para indivíduos com consumo baixo de proteína ($< 0.8\text{ g/kg/dia}$) (de Branco, Rinaldi et al. 2023). Como citado anteriormente, a relação entre massa muscular e força não é direta, logo esta associação precisa ser investigada considerando a força muscular.

2.4 *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*

O *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) é um programa do Centro Nacional de Estatísticas de Saúde dos Estados Unidos (EUA) que coleta informações de saúde, estado nutricional e comportamentos em saúde da população não institucionalizada dos EUA. O programa teve início no ano de 1960, porém passou a ser contínuo a partir de 1999, e desde então as coletas ocorrem bienalmente. O NHANES coleta informações de questionário, dados laboratoriais, dietéticos, demográficos e de exame físico, de uma amostra representativa da população dos EUA. As avaliações são conduzidas em um centro de exames móvel (MEC), como mostrado na **Figura 2**. Aproximadamente, dados de cinco mil pessoas, de todas as faixas etárias, são coletados

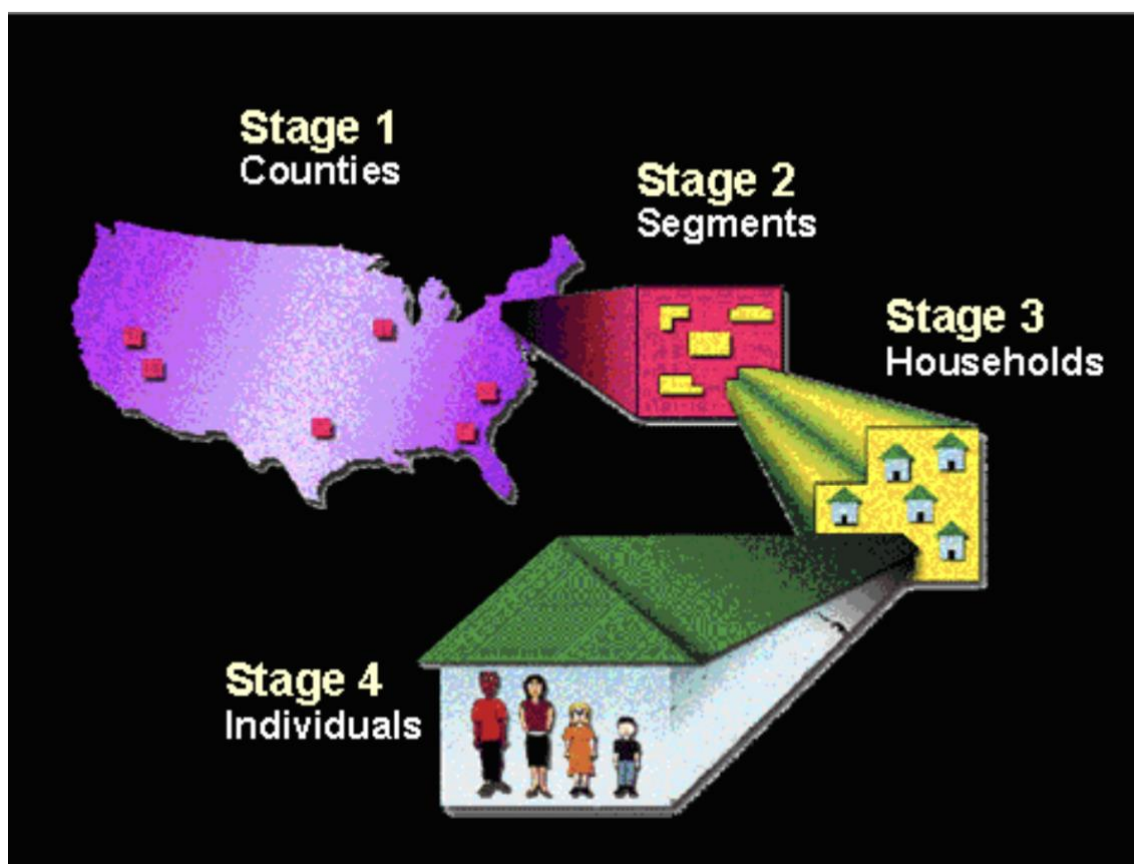
por ano. Os dados ficam disponíveis no endereço eletrônico oficial do NHANES (<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>).

A seleção da amostra ocorre por meio de um desenho de amostragem complexa, probabilístico e de multi-estágios para selecionar uma amostra representativa. O primeiro estágio ocorre com a seleção de unidades amostrais primárias (PSUs), caracterizada como conglomerados ou pequenos grupos de condados. A seleção das PSUs ocorre por meio de uma probabilidade proporcional ao tamanho (PPS), ou seja, populações maiores tem mais chances de serem selecionadas em relação as menores. O segundo estágio consiste na seleção de segmentos, a partir destas unidades amostrais, que constituem um bloco ou grupo de blocos, os quais contém um conjunto de domicílios. Dentro dos segmentos, são selecionadas algumas famílias de forma aleatória, este consiste no terceiro estágio. E por fim, o quarto estágio consiste na seleção de um indivíduo dentro de cada domicílio selecionado. A **Figura 3** ilustra os estágios de seleção (<https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/tutorials/SampleDesign.aspx>).

Além disso, a ponderação dos dados, conhecida também como peso amostral, é realizada para que a amostra seja considerada representativa. O peso amostral reflete a representação de uma única pessoa da amostra, em relação à população total. Logo, os dados de uma única pessoa na amostra, representa milhares de indivíduos da população. A ponderação dos dados considera cada indivíduo da amostra e considera alguns fatores importantes. Em primeiro lugar, a ponderação dos dados considera as probabilidades de seleção para domínios individuais. Em segundo lugar, a ponderação leva em consideração a falta de resposta em alguns dados coletados. Por fim, considera as diferenças entre a amostra final e a população total. Logo, para melhor confiabilidade e representatividade dos dados, é imprescindível a inclusão do peso amostral.



Figura 2. Centro de Exames Móvel (<https://blogs.cdc.gov/nchs/2013/04/17/164/>)



Four Stages of NHANES Sampling Procedure

Figura 3. Estágios de seleção da amostra.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a associação entre ω -3 plasmático e força muscular de acordo com o consumo proteico.

3.2 Objetivo Específico

Avaliar a associação entre ω -3 plasmático e seus subtipos (ALA, EPA e DHA) e a força muscular de acordo com o consumo proteico, separado por faixa etária (jovens e idosos).

ASSOCIATION BETWEEN PLASMA OMEGA-3 FATTY ACIDS AND MUSCLE STRENGTH ACCORDING TO PROTEIN INTAKE: NHANES 2011 - 2012

Rafaela Nehme¹; Larissa S. Limirio¹; Jaqueline L. Pereira ²; Flavia M.S. de Branco¹; Erick P. de Oliveira ¹

¹ Laboratory of Nutrition, Exercise and Health (LaNES), School of Medicine, Federal University of Uberlandia (UFU), Uberlandia, Minas Gerais, Brazil

² Department of Nutrition, School of Public Health, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Abstract

Background & aims: Muscle strength is an important predictor of quality of life and mortality. Several studies have evaluated the association between omega-3 (ω -3) intake and muscle strength, but the evidence is still limited. In addition, no study has investigated whether this association is dependent on protein intake. The aim of the study was to evaluate the association between plasma ω -3 (a marker of ω -3 intake) and muscle strength according to protein intake. **Method:** A cross-sectional study was performed evaluating 1708 individuals aged between 20-80 years old from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2012. Total plasma ω -3 fatty acids and their subtypes (alpha-linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA), and docosahexaenoic acid (DHA)) were evaluated using chromatography-mass spectrometry. Muscle strength was evaluated through handgrip strength, with the combined grip strength of both hands considered. Food intake was assessed through two 24-hour recalls. Linear regression analysis was used to evaluate the association between plasma ω -3 fatty acids and muscle strength according to protein intake ($< 0.8\text{g/kg}$; $\geq 0.8 - < 1.2\text{g/kg}$; $\geq 1.2\text{g/kg}$) adjusting for potential confounders. These analyses were conducted for the entire sample, as well as stratified by age groups (young individuals: < 60 years old; older individuals: ≥ 60 years old). **Results:** Total plasma ω -3, ALA, EPA, and DHA were not associated with muscle strength regardless of the protein intake. This lack of association persisted even when individuals were stratified by age groups. **Conclusion:** Plasma ω -3 fatty acids were not associated with muscle strength in older and young people regardless of protein intake.

*Corresponding author

Erick P. de Oliveira

Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina.

Av. Pará, 1.720 Bloco 2U - Sala 20 - Campus Umuarama

Umuarama, CEP: 38400902 - Uberlândia, MG - Brazil

Telephone number: +55 34 32182084

Fax: +55 34 32328620

e-mail: erick_po@yahoo.com.br

Introduction

Low muscle strength is associated with low quality of life [1-5], higher risk of falls [6], and mortality [7-9]. Hence, understanding the primary factors associated with muscle strength is crucial. Several factors are associated with muscle strength, such as age [2, 10], sex [2], physical activity [11], comorbidities [11], oxidative stress [12] and dietary habits [13]. Although protein is recognized to be the most important nutrient linked with muscle strength [14] [13], another nutrients, such as omega-3 (ω -3), seem to exhibit a positive relationship with strength [15, 16].

Omega-3 (ω -3) is an essential long-chain fatty acid with a double bond from the third carbon [17, 18]. The main subtypes of ω -3 are alpha-linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA), and docosahexaenoic acid (DHA) [17, 18]. Although these fatty acids must be obtained through diet, ALA can be converted into EPA and DHA [17]. The primary sources of ALA include seeds, nuts, soy oil, and other vegetable oils, while the main sources of EPA and DHA are salmon, tuna and sardines [17, 18].

It has been suggested that a greater intake of ω -3 may enhance muscle membrane fluidity, which may increase the action of acetylcholine, a neurotransmitter responsible for muscle contraction, which is directly related to muscle strength [19]. Thus, several studies have investigated the association between ω -3 intake and muscle strength [15, 16, 20]; however, the evidence is still conflicting [15, 20-22]. Moreover, there is currently no study investigating whether the association between ω -3 intake and muscle strength is influenced by protein intake. It is plausible to assume that the relationship between ω -3 intake and muscle strength may depend on protein intake, given that plasma ω -3 is positively correlated with muscle mass only in adults consuming a low-protein diet (<0.8 g/kg/day) [23]. Since strength is moderately associated with muscle mass [24, 25], it is conceivable that the impact of ω -3 on muscle strength may be influenced by protein intake. This assumption is supported by the notion that higher ω -3 levels may enhance amino acid uptake by muscle cells, particularly in conditions of low amino acid availability in the blood [26], as may occur with suboptimal daily protein intake (<0.8 g/kg/d). Therefore, the aim of the study was to evaluate the association between plasma ω -3 and muscle strength according to protein intake. We hypothesized that plasma ω -3 would be associated with strength only in individuals consuming hypoproteic diet.

Methods

Design and participants

This is a cross-sectional study using a fatty acids subsample from NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) biennium 2011-2012. NHANES is public dataset from non-institutionalized population of United States of American (USA). NHANES is a program conducted by National Center for Health Statistics (NCHS) and collect information about health and nutrition. The eligible sample is selected by complex sampling random method in three stages of selection - stratum, conglomeration and weighting and presents a representative sample of USA. All participants written informed consent before the data collection and all the procedures was approved by Ethics Review Board (ERB) (protocol #2011-17).

For the present study, 1708 individuals aged between 20-80 years old from the fatty acids subsample were evaluated. In the 2011-2012 biennium, 9756 individuals were initially assessed. However, 5643 individuals were part of the fatty acid subsample. Individuals who had <20 years old, with invalid muscle strength data, without plasma ω -3 fatty acids data, without at least one day of dietary data, pregnant and lactating women, and people without anthropometric data were excluded. The sample was divided into ranges according to protein intake: < 0.8g/kg; $\geq$ 0.8g/kg -< 1.2g/kg; $\geq$ 1.2 [27] (**Figure 1**).

Dietary Intake

Dietary data were collected through two 24-hour recalls. The first recall was collected in-person and the second by phone call. The evaluation was realized by trained professionals using 5-step multiple pass method [28]. The Automated Multiple Pass Method consists of the following steps: quick list, forgotten foods, time and occasion, detail cycle and final probe. The USDA's Food and Nutrient Database for Dietary Studies (FNDDS) 2011-2012 to measure the dietary data was used. Energy (kcal/day), carbohydrates (g/day), protein (g/day), protein (g/kg), fat (g/day), saturated fat (g/day), monounsaturated fat (g/day), polyunsaturated fat (g/day), total ω -3 (g), alpha-linolenic acid (ALA, g), eicosapentaenoic acid (EPA, g), docosahexaenoic acid (DHA, g), linoleic acid (g), fiber (g/day), caffeine (mg/day) and alcohol (g/day) were evaluated. The usual

food intake was calculated using the National Cancer Institute (NCI) method. This method consists in specific statistical analyses to estimate usual food intake and minimize the limitations inherent in traditional food intake measurements [29].

Muscle Strength

The muscle strength was evaluated by grip strength using a handgrip dynamometer (Takei Digital Grip Strength Dynamometer, Model T.K.K.5401). Prior to the test, the participants completed a period of learning the test. The test was performed three times in each hand, alternating the hands with 60-second interval between the attempts. The order to start the test with dominant or non-dominant hand was randomized. The test was conducted by a trained examiner who asked participants to exert the maximum effort on each attempt. The sum of highest values of both hands was used for the analyses.

Plasma ω -3 fatty acids

Plasma ω -3 fatty acids were evaluated by gas chromatography – mass spectrometry. The samples were collected after overnight fasting by trained professionals. For each analysis, 100 μ L of plasma were necessary, however 0.5 ml of plasma was extracted to perform repeated analyses. Samples collected in the field were frozen and then shipped on dry ice. The samples were stored at a temperature of -70°C for later analysis. To obtain the total plasma ω -3 fatty acids, ALA (18:3n-3), EPA (20:5n-3), DHA (22:6n-3), stearidonic acid (SDA; 18:4n-3) and docosapentaenoic acid (DPA; 22:5n-3) were added. Besides that, for values of the plasma ω -6 fatty acids the sum of linoleic (18:2n-6) and arachidonic (20:4n-6) were used, since the others fatty acids had missing values. Regarding the total saturated fatty acids, there are missing variables and a sample of 1362 was considered. The sum of capric acid (C10:0), lauric acid (C12:0), myristic acid (14:0), pentadecanoic acid (C15:0), palmitic acid (16:0), margaric acid (C17:0), stearic acid (18:0), arachidic acid (20:0), docosanoic acid (22:0), tricosanoic acid (C23:0) and lignoceric acid (24:0) was used. For more details of plasma fatty acids, the procedures are available in NHANES manual [30].

Covariates of interest

Several covariates were included for adjustment as potential confounding factors. Demographic data, health conditions and behavior, anthropometric, strength, plasma fatty acids and dietary intake were included in this study. Regarding demographic data, age, sex, race and annual family income were included. About health conditions and behavior, arthritis, physical activity (moderate and vigorous) and smoking status were included. Anthropometric data included was waist circumference (cm). For dietary data energy (kcal/day) and alcohol (g/day) were included.

Statistical analyses

Characteristics of the participants were described as a mean and standard deviation for continuous variables or percentage and confidence interval for categorical variables. For some categorical variables, missing categories were created. Linear regression was used to evaluate the association between plasma ω -3 fatty acids and their subtypes (ALA, EPA and DHA) and muscle strength according to protein intake ranges ($< 0.8\text{g/kg}$; $\geq 0.8 - < 1.2\text{g/kg}$; $\geq 1.2\text{g/kg}$) and separated by age range (< 60 years old; ≥ 60 years old). Model 1 was the unadjusted analyses. Model 2 was adjusted for confounding variables (energy intake (kcal), alcohol (g/d) intake, waist circumference (cm), smoking, familiar annual income, race, arthritis, physical activity, age and sex). Biological criteria were used to select the adjustment variables. For all analyses the “svy” command were used to insert the sample weight ‘fatty acid subsample 2 year’. We adopted $p < 0.05$ as a significance. All analyses were performed using Stata software version 14.0 (Stata- Corp, College Station, TX, USA).

Results

Table 1 describes the participant’s characteristics according to protein intake (g/kg/d). Regarding health conditions and behavior, the group that ingested less protein ($< 0.8\text{ g/kg/d}$) had a higher prevalence of diabetes, hypertension, and arthritis; and had lower prevalence of individuals performing moderate physical activity. These individuals presented higher weight, body mass index and waist circumference. Regarding the dietary intake, these individuals exhibited lower consumption of all assessed nutrients, with the exception of caffeine.

Table 2 shows the linear regression between plasma ω -3 fatty acids and their subtypes and muscle strength according to protein intake. In the model 1, muscle strength

was negatively associated with total plasma ω -3 fatty acids (< 0.8 g/kg/d, and ≥ 1.2 g/kg/d), EPA (< 0.8 g/kg/d, $\geq 0.8 - < 1.2$ g/kg/d), and DHA (all ranges of protein intake). No association was observed for ALA (all ranges of protein intake). However, after the adjustments for confounders (model 2), total plasma ω -3 fatty acids and their subtypes were not associated with muscle strength independent of the protein intake.

Table 3 shows the linear regression between plasma ω -3 fatty acids and their subtypes and muscle strength in young people (< 60 years old) according to protein intake. In the model 1, muscle strength was negatively associated with total plasma ω -3 fatty acids (< 0.8 g/kg/d, and ≥ 1.2 g/kg/d), EPA (< 0.8 g/kg/d, and ≥ 1.2 g/kg/d), and DHA (< 0.8 g/kg/d, and ≥ 1.2 g/kg/d). No association was observed for individuals with protein intake of $\geq 0.8 - < 1.2$ g/kg/d. No association was observed for ALA (all ranges of protein intake). However, after the adjustments for confounders (model 2), total plasma ω -3 fatty acids and their subtypes were not associated with muscle strength in young people independent of the protein intake.

Table 4 shows the linear regression between plasma ω -3 fatty acids and their subtypes and muscle strength in older people (≥ 60 years old) according to protein intake. In the model 1, muscle strength was negatively associated with EPA (< 0.8 g/kg/d) and DHA ($\geq 0.8 - < 1.2$ g/kg/d and ≥ 1.2 g/kg/d). No association was observed for total plasma ω -3 fatty acids and ALA. However, after the adjustments for confounders (model 2), no association was observed between plasma ω -3 fatty acids and their subtypes with muscle strength in older people independent of protein intake.

Discussion

The main finding of the present study was that muscle strength was not associated with total plasma ω -3 fatty acids and their subtypes (ALA, EPA and DHA) irrespective of protein intake and age range. This result contradicts our initial hypothesis, which proposed an association between plasma ω -3 and strength specifically in individuals consuming a low-protein diet. To the best of our knowledge, this is the first study that evaluated the association between muscle strength and plasma ω -3 according to protein intake.

De Branco et al [23] observed an association between plasma ω -3 and muscle mass in individuals who consumed $< 0.8\text{g/kg/d}$ of protein. Based on this finding, we hypothesize that ω -3 could be associated with muscle strength in individuals with low protein intake. Since, ω -3 seems to increase the membrane fluidity [31], we expected that individuals with low protein intake would optimize the utilization of available amino acids. In addition, this membrane fluidity could increase acetylcholine sensitivity, which is a neurotransmitter that supports muscle contraction and thus could result in a faster muscle contractility [19]. However, our data contradicts this hypothesis. Hence, it appears that ω -3 is associated with muscle mass according to protein intake, but this association does not extend to muscle strength, as demonstrated in the present study.

Although the present study showed a lack of association between plasma ω -3 and muscle strength, the current evidence is controversial [15, 16, 20, 21, 32]. Rossato et al. conducted a study with 2141 individuals aged between 50 to 85 years and demonstrated a positive association between dietary ω -3 and muscle strength in men, whereas no such association was observed in women [15]. However, significant differences exist between this study [15] and the present one, which may explain the contradictory results. Rossato et al evaluated ω -3 intake using 24-hour recall, which has limitations inherent to the method [29], while the present study evaluated plasma ω -3 which predicts the chronic intake (2 to 4 weeks)[17]. Besides that, the present study evaluated the muscle strength using handgrip strength, while the other one [15] used isokinetic knee extensor strength, which is considered the gold standard method. On the other hand, Rendeirs et al. conducted a cross-sectional study involving 836 individuals to assess plasma ω -3 levels. Despite adjusting for confounding variables, they did not observe any significant association, which is consistent with our findings. Similar to our data, Reinders et al. assessed plasma ω -3 fatty acids and used handgrip strength and knee extensor strength to measure muscle strength. Despite these data, the evidence remains contradictory and future randomized clinical trials should be performed.

In addition, our study evaluated the association between ω -3 and muscle strength according to protein intake separated by age range. Due to the aging process, older people have higher levels of inflammation [12], which is associated with low muscle strength [34]. The role of ω -3 in reducing inflammation is already clear in the literature [18]. There is evidence suggesting that ω -3 fatty acids can inhibit the formation of pro-inflammatory cytokines [18]. Therefore, we expected a possible association in the older people due to

their physiological impairment in muscle strength. However, regardless of the age range, our results remain the same. Despite these data, the relationship between ω -3 and muscle strength requires further investigation.

The present study has some limitations. This is a cross-sectional study and it is not possible to establish causality. As strength, we evaluated a representative sample of USA, and this allows to extrapolate the data for this specific population. Besides that, we used the plasma ω -3 fatty acids that provides chronic intake (2 to 4 weeks) [17]. Finally, we used the NCI method [29] to minimize the errors inherent to the method of assessing food consumption.

In conclusion, plasma ω -3 fatty acids were not associated with muscle strength in older and young people regardless of protein intake. Future randomized clinical trials are needed to confirm our data.

Table1. Characteristics of participants according to protein intake (g/kg/d) NHANES, 2011 - 2012

	Total	< 0.8g/kg	≥0.8g/kg - < 1.2g/kg	≥ 1.2 g/kg	p-value
<i>Demographic</i>					
Age, y	47.6 ± 16.6	47.6 ± 16.8	50.1 ± 15.7	42.7 ± 17.3	0.017
Sex, %					
Male	50.0 (46.4 – 53.6)	48.5 (42.9 – 54.2)	51.3 (45.7 – 56.8)	48.8 (43.6 – 54.0)	0.998
Female	50.0 (46.4 – 53.6)	51.5 (45.8 – 57.1)	48.7 (43.2 – 54.3)	51.2 (46.0 – 56.4)	
Race/ethnicity, %					0.003
Non-Hispanic white	70.0 (61.5 – 77.3)	70.9 (60.4 – 79.5)	74.3 (65.9 – 81.2)	61.0 (52.0 – 69.3)	
Other	30.0 (22.7 – 38.5)	29.1 (20.5 – 39.6)	25.7 (18.8 – 34.1)	39.0 (30.7 – 48.0)	0.632
Marital status, %					
Single/Divorced/Widowed/Never married	37.3 (32.4 – 42.5)	44.6 (38.8 – 50.6)	32.1 (26.7 – 37.9)	41.6 (34.3 – 49.2)	0.017
Married/Living with partner	62.7 (57.5 – 67.6)	55.4 (49.4 – 61.2)	67.9 (62.1 – 73.3)	58.4 (50.8 – 65.7)	
Annual Family Income, %					0.017
\$0 - 19,999	17.4 (13.8 – 21.8)	24.8 (18.2 – 32.7)	15.4 (12.3 – 19.1)	15.4 (10.8 – 21.5)	
\$20,000 - 54,999	36.4 (31.4 – 41.7)	41.8 (35.1 – 49.0)	34.3 (29.3 – 39.7)	35.8 (27.2 – 45.3)	
Over \$55,000	11.7 (8.4 – 15.9)	9.0 (4.7 – 16.5)	12.4 (9.1 – 16.6)	12.5 (8.1 – 18.8)	
Over \$75,000	31.8 (24.8 – 39.8)	22.3 (16.3 – 29.7)	35.7 (27.6 – 44.8)	32.0 (23.2 – 42.2)	0.172
Missing	2.7 (1.9 – 3.9)	2.2 (0.8 – 5.6)	2.1 (1.2 – 3.7)	4.3 (2.9 – 6.3)	
Education level, %					0.172
Under high school graduate	36.1 (30.1 – 42.5)	39.5 (34.2 – 45.1)	35.9 (28.6 – 43.8)	33.6 (26.3 – 41.8)	
Some college or over	63.9 (57.5 – 69.9)	60.5 (54.9 – 65.8)	64.1 (56.2 – 71.4)	66.4 (58.2 – 73.7)	
<i>Health Conditions and Behavior</i>					
Diabetes%					< 0.001
Yes	8.7 (6.7 – 11.3)	14.7 (10.8 – 19.7)	8.4 (5.4 – 12.8)	4.5 (2.9 – 6.9)	
No	89.5 (87.2 – 91.4)	82.2 (75.2 – 87.5)	89.9 (85.7 – 93.0)	94.6 (91.5 – 96.6)	
Pre-diabetes	1.8 (0.9 – 3.3)	3.1 (1.2 – 7.7)	1.7 (0.8 – 3.5)	0.8 (0.2 – 3.5)	
Missing	0.04 (0.01 – 0.2)	0	0.02 (0.003 – 0.2)	0.1 (0.01 – 0.1)	< 0.001
Hypertension, %					

Yes	33.9 (29.6 – 38.4)	45.4 (39.3 – 51.8)	35.8 (31.0 – 41.0)	20.7 (14.8 – 28.2)	< 0.001
No	66.0 (61.5 – 70.3)	54.5 (48.2 – 60.6)	64.1 (59.0 – 68.9)	79.2 (71.8 – 85.1)	
Missing	0.1 (0.02 – 0.4)	0.1 (0.01 – 0.6)	0.1 (0.01 – 0.7)	0.1 (0.01 – 0.5)	
Arthritis, %					
Yes	23.4 (20.4 – 27.0)	28.0 (21.8 – 35.2)	26.3 (21.7 – 31.5)	14.5 (11.5 – 18.2)	0.067
No	76.4 (73.0– 79.5)	72.0 (64.8 – 78.2)	73.6 (68.4 – 78.2)	85.5 (81.8 – 88.5)	
Missing	0.1 (0.01 – 0.4)	0	0.1 (0.02 – 0.8)	0	
Physical activity, %					
Yes	44.5 (40.7 – 48.4)	42.6 (36.8 – 48.6)	42.8 (36.8 – 49.1)	49.3 (43.7 – 54.9)	0.005
No	55.5 (51.6 – 59.3)	57.4 (51.4 – 63.2)	57.2 (50.9 – 63.2)	50.7 (45.1 – 56.3)	
Moderate physical activity, %					
Yes	40.2 (36.6 – 43.9)	36.2 (31.1 – 41.6)	39.0 (34.0 – 44.2)	45.9 (39.9 – 52.0)	0.652
No	59.8 (56.1 – 63.4)	63.8 (58.4 – 68.9)	61.0 (55.8 – 66.0)	54.1 (48.0 – 60.1)	
Missing					
Vigorous physical activity, %					
Yes	21.1 (17.7 – 25.0)	20.9 (13.8 – 30.5)	20.2 (15.9 –25.3)	23.1 (18.2 – 28.9)	0.196
No	78.9 (75.0 – 82.3)	79.1 (69.5 – 86.2)	79.8 (74.7 – 84.1)	76.9 (71.1 – 81.8)	
Missing					
Menopause, %**					
Yes	48.4 (43.7 – 53.1)	48.6 (41.0 – 56.3)	55.5 (48.6 – 62.2)	35.0 (26.5 – 44.7)	0.153
No	44.0 (40.2 – 47.8)	46.6 (36.9 – 56.5)	37.8 (32.0 – 43.9)	53.3 (45.6 – 60.8)	
Missing	7.6 (4.5 – 12.5)	4.8 (1.9 – 11.4)	6.7 (3.5 – 12.5)	11.7 (7.2 – 18.3)	
Smoking status, %					
Yes	20.6 (16.4 – 25.4)	26.5 (21.4 – 32.4)	18.3 (13.0 – 25.1)	20.0 (14.3 – 27.1)	< 0.001
No	79.4 (74.6 – 83.5)	73.3 (67.1 – 78.6)	81.7 (74.9 – 87.0)	80.0 (72.9 – 85.6)	
Missing	0.05 (0.01 – 0.2)	0.2 (0.02 – 1.3)	0.03 (0.004 – 0.3)	0	
Anthropometric					
Weight, kg	83.0 ± 20.6	101.3 ± 22.8	82.6 ± 16.0	68.6 ± 13.8	< 0.001
Height, m	1.69 ± 0.1	1.70 ± 0.1	1.69 ± 0.1	1.68 ± 0.1	0.006
Body mass index, kg/m²	28.8 ± 6.3	34.8 ± 7.3	28.7 ± 4.7	24.2 ± 3.8	< 0.001
Waist circumference, cm	99.1 ± 15.9	113.3 ± 16.0	99.5 ± 12.4	88.8 ± 11.0	< 0.001
Handgrip strength					
Combined grip strength, kg	73.4 ± 22.8	75.4 ± 24.4	73.2 ± 21.6	72.0 ± 23.8	0.106

Grip strength, hand 1, kg	36.5 ± 11.6	37.3 ± 12.5	36.5 ± 11.0	35.9 ± 12.0	0.195
Grip strength, hand 2, kg	36.8 ± 11.7	38.0 ± 12.4	36.7 ± 11.0	36.0 ± 12.2	0.057
<i>Plasma Fatty acids</i>					
Total plasma ω -3, mmol/L	383.1 ± 174.5	361.7 ± 179.0	396.6 ± 165.6	374.7 ± 185.6	0.557
ALA, mmol/L	93.9 ± 55.9	91.1 ± 53.2	97.4 ± 58.8	89.2 ± 50.3	0.553
EPA, mmol/L	71.2 ± 70.7	66.1 ± 100.7	74.7 ± 51.9	68.6 ± 75.0	0.793
DHA, mmol/L	159.9 ± 76.6	148.1 ± 68.4	163.3 ± 72.8	163.1 ± 88.9	0.117
Total plasma w-6, mmol/L	4725 ± 1045	4612 ± 1057	4853 ± 1037	4569 ± 1014	0.427
Linoleic acid, mmol/L	3835 ± 923.9	3720 ± 942.8	3934 ± 912.0	3740 ± 905.4	0.989
Arachidonic acid, mmol/L	889.2 ± 254.3	891.5 ± 264.3	918.8 ± 246.3	830.0 ± 250.4	0.003
Omega-6:Omega-3 ratio	13.7 ± 4.0	14.0 ± 4.0	13.5 ± 3.8	13.8 ± 4.3	0.615
Total plasma saturated, mmol/L *	4071 ± 1359	4132 ± 1474	4138 ± 1297	3902 ± 1370	0.113
<i>Dietary Intake</i>					
Energy (kcal/day)	2119 ± 524	1780 ± 441.8	2103 ± 433.8	2327 ± 568.1	< 0.001
Carbohydrates (g/day)	258.5 ± 65.1	227.3 ± 56.1	257.0 ± 57.8	287.1 ± 72.8	< 0.001
Protein (g/day)	82.7 ± 20.0	67.2 ± 15.9	81.4 ± 14.9	98.1 ± 20.7	< 0.001
Protein (g/kg)	1.0 ± 0.3	0.7 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.4 ± 0.2	< 0.001
Fat (g/day)	79.7 ± 21.2	67.5 ± 19.5	79.1 ± 17.9	90.8 ± 23.1	< 0.001
Saturated fat (g/day)	25.5 ± 6.9	21.9 ± 6.4	25.3 ± 5.8	28.9 ± 7.6	< 0.001
Monounsaturated fat (g/day)	28.5 ± 8.0	24.1 ± 7.3	28.3 ± 6.8	32.6 ± 8.8	< 0.001
Polyunsaturated fat (g/day)	19.0 ± 4.8	16.4 ± 4.5	19.0 ± 4.2	21.0 ± 5.1	< 0.001
Total ω-3, g	2.1 ± 0.5	1.8 ± 0.4	2.1 ± 0.4	2.3 ± 0.5	< 0.001
ALA, g	1.8 ± 0.4	1.5 ± 0.4	1.8 ± 0.4	1.9 ± 0.5	< 0.001
EPA, g	0.022 ± 0.006	0.020 ± 0.005	0.022 ± 0.006	0.024 ± 0.007	< 0.001
DHA, g	0.064 ± 0.02	0.060 ± 0.02	0.063 ± 0.02	0.070 ± 0.03	< 0.001
Linoleic acid, g	16.7 ± 4.3	14.5 ± 4.0	16.8 ± 3.8	18.5 ± 4.6	< 0.001
Fiber (g/day)	17.8 ± 5.9	14.8 ± 4.8	17.8 ± 4.8	20.3 ± 7.4	< 0.001
Caffeine (mg/day)	159.1 ± 117.0	155.2 ± 121.5	165.0 ± 117.0	150.7 ± 111.8	0.595
Alcohol (g/day)	9.0 ± 12.2	6.0 ± 9.5	9.7 ± 12.6	10.2 ± 12.7	< 0.001

Notes: DHA: docosahexaenoic acid; EPA: eicosapentaenoic acid; ALA: alpha linolenic acid. Data described as mean (standard deviation) or percentage (confidence interval). *Total plasma saturated, mmol/L (N= 1362). **Menopause (N= 833)

Table 2. Linear regression between muscle strength and plasma fatty acids ω -3 according protein intake (g/kg/d) NHANES, 2011-2012

	Muscle strength			
	Model 1		Model 2	
	β (95% CI)	p-value	β (95% CI)	p-value
Protein intake < 0.8 g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.02 (-0.03; -0.009)	0.002	-0.0008 (-0.009; 0.007)	0.834
ALA, mmol/L	-0.002 (-0.04; 0.04)	0.901	0.01 (-0.02; 0.04)	0.412
EPA, mmol/L	-0.03 (-0.06; -0.006)	0.017	-0.003 (-0.02; 0.009)	0.602
DHA, mmol/L	-0.07 (-0.09; -0.04)	<0.001	-0.006 (-0.03; 0.02)	0.567
Protein intake $\geq$ 0.8 - < 1.2 g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.01 (-0.02; 0.002)	0.096	0.003 (-0.006; 0.01)	0.507
ALA, mmol/L	0.03 (-0.01; 0.06)	0.143	0.01 (-0.02; 0.04)	0.351
EPA, mmol/L	-0.04 (-0.08; -0.008)	0.018	-0.0005 (-0.02; 0.02)	0.964
DHA, mmol/L	-0.05 (-0.08; -0.03)	<0.001	0.002 (-0.01; 0.02)	0.788
Protein intake $\geq$ 1.2 g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.02 (-0.04; -0.01)	0.001	-0.002 (-0.007; 0.006)	0.949
ALA, mmol/L	-0.01 (-0.06; 0.03)	0.491	-0.01 (-0.04; 0.009)	0.234
EPA, mmol/L	-0.04 (-0.09; 0.007)	0.090	-0.0005 (-0.02; 0.02)	0.950
DHA, mmol/L	-0.07 (-0.09; -0.05)	<0.001	0.006 (-0.02; 0.01)	0.112

p<0.05. Model 1: crude analysis; Model 2: adjusted for energy intake (kcal), alcohol (g/d) intake, waist circumference (cm), smoking, familiar annual income, race, arthritis, physical activity, age and sex. Values shown as coefficients and 95% confidence intervals (95%CI).

Table 3. Linear regression between muscle strength and plasma fatty acids in young people according protein intake (g/kg/d) NHANES, 2011-2012

	Muscle strength			
	Model 1		Model 2	
	β (95% CI)	p-value	β (95% CI)	p-value
Protein intake < 0.8 g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.02 (-0.04; - 0.001)	0.040	-0.003 (-0.02; 0.01)	0.629
ALA, mmol/L	-0.003 (-0.06; 0.05)	0.900	0.01 (-0.02; 0.04)	0.468
EPA, mmol/L	-0.09 (-0.2; -0.009)	0.031	-0.03 (-0.1; 0.04)	0.384
DHA, mmol/L	-0.06 (-0.09; -0.03)	<0.001	-0.02 (-0.05; 0.01)	0.248
Protein intake $\geq$ 0.8 - < 1.2 g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	0.004 (-0.01; 0.02)	0.555	-0.002 (-0.01; 0.01)	0.981
ALA, mmol/L	0.03 (-0.01; 0.07)	0.168	-0.002 (-0.04; 0.04)	0.910
EPA, mmol/L	0.006 (-0.05; 0.06)	0.825	-0.008 (-0.05; 0.04)	0.727
DHA, mmol/L	-0.02 (-0.05; 0.01)	0.237	0.004 (-0.02; 0.03)	0.726
Protein intake $\geq$ 1.2g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.02 (-0.03; -0.006)	0.004	-0.003 (-0.009; 0.003)	0.319
ALA, mmol/L	-0.008 (-0.05; 0.04)	0.725	-0.03 (-0.05; 0.001)	0.058
EPA, mmol/L	-0.04 (-0.07; -0.005)	0.026	-0.002 (-0.02; 0.02)	0.859
DHA, mmol/L	-0.05 (-0.07; -0.03)	<0.001	0.003 (-0.007; 0.01)	0.539

p<0.05. Model 1: crude analysis; Model 2: adjusted for energy intake (kcal), waist circumference (cm), smoking, familiar annual income, race, alcohol (g/d) intake, arthritis, physical activity, age and sex.

Table 4. Linear regression between muscle strength and plasma fatty acids in older people according protein intake (g/kg/d) NHANES, 2011-2012

	Muscle strength			
	Model 1		Model 2	
	β (95% CI)	p-value	β (95% CI)	p-value
Protein intake < 0.8 g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.004 (-0.01; 0.005)	0.381	0.007 (-0.004; 0.02)	0.194
ALA, mmol/L	0.01 (-0.07; 0.1)	0.725	0.01 (-0.04; 0.06)	0.694
EPA, mmol/L	-0.007 (-0.01; -0.003)	0.002	0.006 (-0.003; 0.01)	0.158
DHA, mmol/L	0.006 (-0.04; 0.05)	0.783	0.03 (-0.004; 0.06)	0.086
Protein intake ≥ 0.8 - < 1.2 g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.02 (-0.04; 0.003)	0.094	0.001 (-0.01; 0.01)	0.784
ALA, mmol/L	0.02 (-0.09; 0.1)	0.717	0.03 (-0.02; 0.09)	0.214
EPA, mmol/L	-0.04 (-0.09; 0.008)	0.096	-0.003 (-0.03; 0.02)	0.794
DHA, mmol/L	-0.06 (-0.08; -0.03)	<0.001	-0.005 (-0.02; 0.01)	0.500
Protein intake ≥ 1.2g/kg/d				
Total plasma ω -3, mmol/L	-0.01 (-0.03; 0.009)	0.259	0.0007 (-0.01; 0.01)	0.893
ALA, mmol/L	-0.007 (-0.07; 0.05)	0.810	0.02 (-0.02; 0.05)	0.258
EPA, mmol/L	0.003 (-0.06; 0.06)	0.908	-0.009 (-0.03; 0.008)	0.276
DHA, mmol/L	-0.05 (-0.09; -0.01)	0.017	0.01 (-0.01; 0.03)	0.303

p<0.05. Model 1: crude analysis; Model 2: adjusted for energy intake (kcal), waist circumference (cm), smoking, familiar annual income, race, alcohol (g/d) intake, arthritis, physical activity, age and sex.

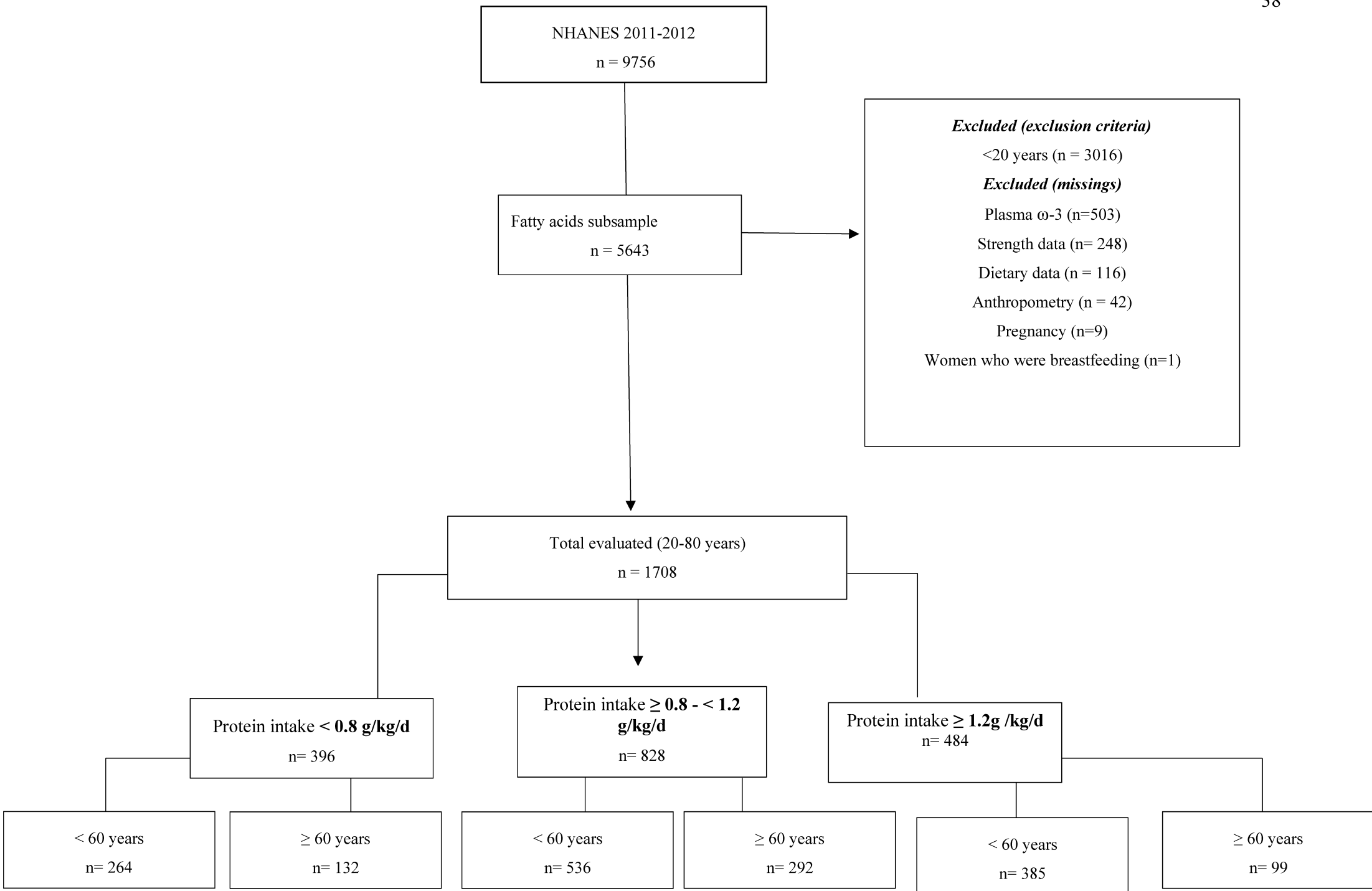


Figure 1. Flowchart of the sample (NHANES, 2011-2012)

References

1. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, Simonsick EM, Tylavsky FA, Visser M, Newman AB: **The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study.** *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2006, **61**(10):1059-1064.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA: **Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis.** *Age and ageing* 2019, **48**(1):16-31.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel J-P, Rolland Y, Schneider SM: **Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis** Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People A. J. Cruz-Gentoft et al. *Age and ageing* 2010, **39**(4):412-423.
4. Brooks SV: **Current topics for teaching skeletal muscle physiology.** *Advances in physiology education* 2003, **27**(4):171-182.
5. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, Petermans J, Gillain S, Buckinx F, Dardenne N: **Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia.** *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2017, **8**(2):238-244.
6. Schaap LA, Van Schoor NM, Lips P, Visser M: **Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam.** *The Journals of Gerontology: Series A* 2018, **73**(9):1199-1204.
7. Volaklis KA, Halle M, Meisinger C: **Muscular strength as a strong predictor of mortality: a narrative review.** *European journal of internal medicine* 2015, **26**(5):303-310.
8. García-Hermoso A, Caverro-Redondo I, Ramírez-Vélez R, Ruiz JR, Ortega FB, Lee D-C, Martínez-Vizcaíno V: **Muscular strength as a predictor of all-cause mortality in an apparently healthy population: a systematic review and meta-analysis of data from approximately 2 million men and women.** *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2018, **99**(10):2100-2113. e2105.
9. Rantanen T, Harris T, Leveille SG, Visser M, Foley D, Masaki K, Guralnik JM: **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):M168-M173.
10. Zammit AR, Robitaille A, Piccinin AM, Muniz-Terrera G, Hofer SM: **Associations between aging-related changes in grip strength and cognitive function in older adults: a systematic review.** *The Journals of Gerontology: Series A* 2019, **74**(4):519-527.
11. Stenholm S, Tiainen K, Rantanen T, Sainio P, Heliövaara M, Impivaara O, Koskinen S: **Long-term determinants of muscle strength decline: prospective evidence from the 22-year mini-Finland follow-up survey.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(1):77-85.
12. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, Pietrangelo T, Beltramin A, Boncompagni S, Vecchiet L, Fanò G: **The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing.** *Experimental gerontology* 2004, **39**(1):17-24.
13. Gregorio L, Brindisi J, Kleppinger A, Sullivan R, Mangano K, Bihuniak J, Kenny AM, Kerstetter J, Insogn K: **Adequate dietary protein is associated with better physical performance among post-menopausal women 60–90 years.** *The journal of nutrition, health & aging* 2014, **18**:155-160.
14. Robinson S, Granic A, Sayer AA: **Nutrition and muscle strength, as the key component of sarcopenia: an overview of current evidence.** *Nutrients* 2019, **11**(12):2942.
15. Rossato LT, de Branco FM, Azeredo CM, Rinaldi AEM, de Oliveira EP: **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.** *Clinical Nutrition* 2020, **39**(11):3434-3441.
16. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, Martin HJ, Syddall HE, Dennison EM, Cooper C, Sayer AA, Group HCS: **Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: the Hertfordshire cohort study.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2008, **56**(1):84-90.
17. Arterburn LM, Hall EB, Oken H: **Distribution, interconversion, and dose response of n– 3 fatty acids in humans.** *The American journal of clinical nutrition* 2006, **83**(6):1467S-1476S.

18. McGlory C, Calder PC, Nunes EA: **The influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein turnover in health, disuse, and disease.** *Frontiers in nutrition* 2019, **6**:144.
19. Patten GS, Abeywardena MY, McMurchie EJ, Jahangiri A: **Dietary fish oil increases acetylcholine-and eicosanoid-induced contractility of isolated rat ileum.** *The Journal of nutrition* 2002, **132**(9):2506-2513.
20. Batista RA, de Branco FM, Nehme R, de Oliveira EP, Pena GdG: **Association between Plasma Omega-3 and Handgrip Strength According to Glycohemoglobin Levels in Older Adults: Results from NHANES 2011–2012.** *Nutrients* 2022, **14**(19):4060.
21. Rossato LT, Schoenfeld BJ, de Oliveira EP: **Is there sufficient evidence to supplement omega-3 fatty acids to increase muscle mass and strength in young and older adults?** *Clinical Nutrition* 2020, **39**(1):23-32.
22. Reinders I, Song X, Visser M, Eiriksdottir G, Gudnason V, Sigurdsson S, Aspelund T, Siggeirsdottir K, Brouwer IA, Harris TB: **Plasma phospholipid PUFAs are associated with greater muscle and knee extension strength but not with changes in muscle parameters in older adults.** *The Journal of nutrition* 2015, **145**(1):105-112.
23. de Branco FM, Rinaldi AEM, Pereira JL, Roschel H, Azeredo CM, de Oliveira EP: **Plasma omega-3 fatty acids are positively associated with appendicular muscle mass index only in adults with low protein intake: Results from NHANES 2011–2012.** *Clinical Nutrition* 2023, **42**(2):76-82.
24. Manini TM, Clark BC: **Dynapenia and aging: an update.** *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences* 2012, **67**(1):28-40.
25. McLean RR, Mangano KM, Hannan MT, Kiel DP, Sahni S: **Dietary protein intake is protective against loss of grip strength among older adults in the Framingham offspring cohort.** *Journals of gerontology series A: Biomedical sciences and medical sciences* 2016, **71**(3):356-361.
26. Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ, Mittendorfer B: **Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women.** *Clinical science* 2011, **121**.
27. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, Schoenfeld BJ, Henselmans M, Helms E, Aragon AA, Devries MC, Banfield L, Krieger JW: **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.** *British journal of sports medicine* 2018, **52**(6):376-384.
28. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, Paul DR, Sebastian RS, Kuczyński KJ, Ingwersen LA: **The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes.** *The American journal of clinical nutrition* 2008, **88**(2):324-332.
29. Tooze JA, Kipnis V, Buckman DW, Carroll RJ, Freedman LS, Guenther PM, Krebs-Smith SM, Subar AF, Dodd KW: **A mixed-effects model approach for estimating the distribution of usual intake of nutrients: the NCI method.** *Statistics in medicine* 2010, **29**(27):2857-2868.
30. NHANES: **Laboratory Procedure Manual.** In.; 2011: 66.
31. Da Boit M, Sibson R, Sivasubramaniam S, Meakin JR, Greig CA, Aspden RM, Thies F, Jeromson S, Hamilton DL, Speakman JR: **Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial.** *The American journal of clinical nutrition* 2017, **105**(1):151-158.
32. Reinders I, Song X, Visser M, Eiriksdottir G, Gudnason V, Sigurdsson S, Aspelund T, Siggeirsdottir K, Brouwer IA, Harris TB *et al*: **Plasma phospholipid PUFAs are associated with greater muscle and knee extension strength but not with changes in muscle parameters in older adults.** *J Nutr* 2015, **145**(1):105-112.
33. Isanejad M, Tajik B, McArdle A, Tuppurainen M, Sirola J, Kröger H, Rikkinen T, Erkkilä A: **Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid and alpha-linolenic acid are associated with physical capacity measure but not muscle mass in older women 65–72 years.** *European Journal of Nutrition* 2022:1-9.
34. Tuttle CS, Thang LA, Maier AB: **Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis.** *Ageing research reviews* 2020, **64**:101185.

4. CONCLUSÃO DA DISSERTAÇÃO

O ω -3 plasmático não foi associado com a força muscular, independentemente do consumo proteico e da faixa etária. No entanto, os dados na literatura permanecem controversos, por isso, ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo são necessários para investigar o possível efeito do ω -3 na força muscular, considerando o consumo proteico como uma variável importante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arterburn, L. M., E. B. Hall and H. Oken (2006). "Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans." The American journal of clinical nutrition **83**(6): 1467S-1476S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1467S>

Batista, R. A., F. M. de Branco, R. Nehme, E. P. de Oliveira and G. d. G. Pena (2022). "Association between Plasma Omega-3 and Handgrip Strength According to Glycohemoglobin Levels in Older Adults: Results from NHANES 2011–2012." Nutrients **14**(19): 4060. <https://doi.org/10.3390/nu14194060>

Beaudart, C., E. Biver, J. Y. Reginster, R. Rizzoli, Y. Rolland, I. Bautmans, J. Petermans, S. Gillain, F. Buckinx and N. Dardenne (2017). "Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia." Journal of cachexia, sarcopenia and muscle **8**(2): 238-244. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12149>

Brooks, S. V. (2003). "Current topics for teaching skeletal muscle physiology." Advances in physiology education **27**(4): 171-182. <https://doi.org/10.1152/advan.2003.27.4.171>

Burdge, G. C. and S. A. Wootton (2002). "Conversion of α -linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women." British Journal of Nutrition **88**(4): 411-420. <https://doi.org/10.1079/BJN2002689>

Cabo, J., R. Alonso and P. Mata (2012). "Omega-3 fatty acids and blood pressure." British Journal of Nutrition **107**(S2): S195-S200. <https://doi.org/10.1017/S0007114512001584>

Cardoso, C., C. Afonso and N. M. Bandarra (2016). "Dietary DHA and health: cognitive function ageing." Nutrition Research Reviews **29**(2): 281-294. <https://doi.org/10.1017/S0954422416000184>

Celis-Morales, C. A., F. Petermann, L. Steell, J. Anderson, P. Welsh, D. F. Mackay, S. Iliodromiti, D. M. Lyall, M. E. Lean and J. P. Pell (2018). "Associations of dietary protein intake with fat-free mass and grip strength: a cross-sectional study in 146,816 UK Biobank participants." American journal of epidemiology **187**(11): 2405-2414. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy134>

Cornish, S. M., D. M. Cordingley, K. A. Shaw, S. C. Forbes, T. Leonhardt, A. Bristol, D. G. Candow and P. D. Chilibeck (2022). "Effects of omega-3 supplementation alone and combined with resistance exercise on skeletal muscle in older adults: a systematic review and meta-analysis." Nutrients **14**(11): 2221. <https://doi.org/10.3390/nu14112221>

Crossland, H., S. Skirrow, Z. A. Puthucherry, D. Constantin-Teodosiu and P. L. Greenhaff (2019). "The impact of immobilisation and inflammation on the regulation of muscle mass and insulin resistance: different routes to similar end-points." The Journal of physiology **597**(5): 1259-1270. <https://doi.org/10.1113/JP275444>

Cruz-Jentoft, A. J., J. P. Baeyens, J. M. Bauer, Y. Boirie, T. Cederholm, F. Landi, F. C. Martin, J.-P. Michel, Y. Rolland and S. M. Schneider (2010). "Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People A. J. Cruz-Gentoft et al." Age and ageing **39**(4): 412-423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>

Cruz-Jentoft, A. J., G. Bahat, J. Bauer, Y. Boirie, O. Bruyère, T. Cederholm, C. Cooper, F. Landi, Y. Rolland and A. A. Sayer (2019). "Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis." Age and ageing **48**(1): 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

Da Boit, M., R. Sibson, S. Sivasubramaniam, J. R. Meakin, C. A. Greig, R. M. Aspden, F. Thies, S. Jeromson, D. L. Hamilton and J. R. Speakman (2017). "Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial." The American journal of clinical nutrition **105**(1): 151-158. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140780>

de Branco, F. M., A. E. M. Rinaldi, J. L. Pereira, H. Roschel, C. M. Azeredo and E. P. de Oliveira (2023). "Plasma omega-3 fatty acids are positively associated with appendicular muscle mass index only in adults with low protein intake: Results from NHANES 2011–2012." Clinical Nutrition **42**(2): 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.11.014>

Fulle, S., F. Protasi, G. Di Tano, T. Pietrangelo, A. Beltramin, S. Boncompagni, L. Vecchiet and G. Fanò (2004). "The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing." Experimental gerontology **39**(1): 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2003.09.012>

García-Hermoso, A., I. Cavero-Redondo, R. Ramírez-Vélez, J. R. Ruiz, F. B. Ortega, D.-C. Lee and V. Martínez-Vizcaíno (2018). "Muscular strength as a predictor of all-cause mortality in an apparently healthy population: a systematic review and meta-analysis of data from approximately 2 million men and women." Archives of physical medicine and rehabilitation **99**(10): 2100-2113. e2105. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.01.008>

Goodpaster, B. H., S. W. Park, T. B. Harris, S. B. Kritchevsky, M. Nevitt, A. V. Schwartz, E. M. Simonsick, F. A. Tyllavsky, M. Visser and A. B. Newman (2006). "The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study." The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences **61**(10): 1059-1064. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059>

Goyens, P. L., M. E. Spilker, P. L. Zock, M. B. Katan and R. P. Mensink (2005). "Compartmental modeling to quantify α -linolenic acid conversion after longer term intake of multiple tracer boluses." Journal of lipid research **46**(7): 1474-1483.
<https://doi.org/10.1194/jlr.M400514-JLR200>

Gregorio, L., J. Brindisi, A. Kleppinger, R. Sullivan, K. Mangano, J. Bihuniak, A. M. Kenny, J. Kerstetter and K. Insogn (2014). "Adequate dietary protein is associated with better physical performance among post-menopausal women 60–90 years." The journal of nutrition, health & aging **18**: 155-160. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0391-2>

Guyton, A. C. (2006). Tratado de Fisiologia Médica.

Isanejad, M., J. Mursu, J. Sirola, H. Kröger, T. Rikkinen, M. Tuppurainen and A. T. Erkkilä (2016). "Dietary protein intake is associated with better physical function and muscle strength among elderly women." British Journal of Nutrition **115**(7): 1281-1291.
<https://doi.org/10.1017/S000711451600012X>

Kuczmarski, M. F., R. Pohlig, E. Stave Shupe, A. Zonderman and M. Evans (2018). "Dietary protein intake and overall diet quality are associated with handgrip strength in African American and white adults." The journal of nutrition, health & aging **22**: 700-709.
<https://doi.org/10.1007/s12603-018-1006-8>

Lemieux, F., M. Filion, S. Barbat-Artigas, A. Karelis and M. Aubertin-Leheudre (2014). "Relationship between different protein intake recommendations with muscle mass and muscle strength." Climacteric **17**(3): 294-300. <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.829440>

Manini, T. M. and B. C. Clark (2012). "Dynapenia and aging: an update." Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences **67**(1): 28-40.
<https://doi.org/10.1093/gerona/qlr010>

McGlory, C., P. C. Calder and E. A. Nunes (2019). "The influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein turnover in health, disuse, and disease." Frontiers in nutrition **6**: 144.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00144>

McLean, R. R., K. M. Mangano, M. T. Hannan, D. P. Kiel and S. Sahni (2016). "Dietary protein intake is protective against loss of grip strength among older adults in the Framingham offspring cohort." Journals of gerontology series A: Biomedical sciences and medical sciences **71**(3): 356-361. <https://doi.org/10.1093/gerona/qlv184>

Morton, R. W., K. T. Murphy, S. R. McKellar, B. J. Schoenfeld, M. Henselmans, E. Helms, A. A. Aragon, M. C. Devries, L. Banfield and J. W. Krieger (2018). "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." British journal of sports medicine **52**(6): 376-384. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097608>

Moshfegh, A. J., D. G. Rhodes, D. J. Baer, T. Murayi, J. C. Clemens, W. V. Rumpler, D. R. Paul, R. S. Sebastian, K. J. Kuczynski and L. A. Ingwersen (2008). "The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes." The American journal of clinical nutrition **88**(2): 324-332. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>

Negretti, N., M. Perez, D. Walker and S. O'Neill (2000). "Inhibition of sarcoplasmic reticulum function by polyunsaturated fatty acids in intact, isolated myocytes from rat ventricular muscle." The Journal of Physiology **523**(Pt 2): 367. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00367.x>

NHANES (2011). Laboratory Procedure Manual: 66.

Padovani, R. M., J. Amaya-Farfán, F. A. B. Colugnati and S. M. Á. Domene (2006). "Dietary reference intakes: application of tables in nutritional studies." REVISTA DE NUTRICAO-CAMPINAS- **19**(6): 741. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732006000600010>

Patten, G. S., M. Y. Abeywardena, E. J. McMurchie and A. Jahangiri (2002). "Dietary fish oil increases acetylcholine-and eicosanoid-induced contractility of isolated rat ileum." The Journal of nutrition **132**(9): 2506-2513. <https://doi.org/10.1093/jn/132.9.2506>

Phillips, S. M., S. Chevalier and H. J. Leidy (2016). "Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health." Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism **41**(5): 565-572. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0550>

Phillips, S. M., E. I. Glover and M. J. Rennie (2009). "Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle." Journal of applied physiology **107**(3): 645-654. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00452.2009>

Rangel-Huerta, O. D., C. M. Aguilera, M. D. Mesa and A. Gil (2012). "Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: a systematic review of randomised clinical trials." British Journal of Nutrition **107**(S2): S159-S170. <https://doi.org/10.1017/S0007114512001559>

Rantanen, T., T. Harris, S. G. Leveille, M. Visser, D. Foley, K. Masaki and J. M. Guralnik (2000). "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 **55**(3): M168-M173. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.3.M168>

Reinders, I., X. Song, M. Visser, G. Eiriksdottir, V. Gudnason, S. Sigurdsson, T. Aspelund, K. Siggeirsdottir, I. A. Brouwer and T. B. Harris (2015). "Plasma phospholipid PUFAs are associated with greater muscle and knee extension strength but not with changes in muscle parameters in older adults." The Journal of nutrition **145**(1): 105-112. <https://doi.org/10.3945/jn.114.200337>

Reinders, I., X. Song, M. Visser, G. Eiriksdottir, V. Gudnason, S. Sigurdsson, T. Aspelund, K. Siggeirsdottir, I. A. Brouwer, T. B. Harris and R. A. Murphy (2015). "Plasma phospholipid PUFAs are associated with greater muscle and knee extension strength but not with changes in muscle parameters in older adults." J Nutr **145**(1): 105-112. <https://doi.org/10.3945/jn.114.200337>

Robinson, S., A. Granic and A. A. Sayer (2019). "Nutrition and muscle strength, as the key component of sarcopenia: an overview of current evidence." Nutrients **11**(12): 2942. <https://doi.org/10.3390/nu11122942>

Robinson, S. M., K. A. Jameson, S. F. Batelaan, H. J. Martin, H. E. Syddall, E. M. Dennison, C. Cooper, A. A. Sayer and H. C. S. Group (2008). "Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: the Hertfordshire cohort study." Journal of the American Geriatrics Society **56**(1): 84-90. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01478.x>

Rossato, L. T., F. M. de Branco, C. M. Azeredo, A. E. M. Rinaldi and E. P. de Oliveira (2020). "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." Clinical Nutrition **39**(11): 3434-3441. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.001>

Rossato, L. T., B. J. Schoenfeld and E. P. de Oliveira (2020). "Is there sufficient evidence to supplement omega-3 fatty acids to increase muscle mass and strength in young and older adults?" Clinical Nutrition **39**(1): 23-32. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.01.001>

Schaap, L. A., N. M. Van Schoor, P. Lips and M. Visser (2018). "Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam." The Journals of Gerontology: Series A **73**(9): 1199-1204. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx245>

Sigal, L. H. (2006). "Basic science for the clinician 39: NF- κ B—function, activation, control, and consequences." JCR: Journal of Clinical Rheumatology **12**(4): 207-211. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000231385.94784.e4>

Stenholm, S., K. Tiainen, T. Rantanen, P. Sainio, M. Heliövaara, O. Impivaara and S. Koskinen (2012). "Long-term determinants of muscle strength decline: prospective evidence from the 22-year mini-Finland follow-up survey." Journal of the American Geriatrics Society **60**(1): 77-85. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03779.x>

Tooze, J. A., V. Kipnis, D. W. Buckman, R. J. Carroll, L. S. Freedman, P. M. Guenther, S. M. Krebs-Smith, A. F. Subar and K. W. Dodd (2010). "A mixed-effects model approach for estimating the distribution of usual intake of nutrients: the NCI method." Statistics in medicine **29**(27): 2857-2868. <https://doi.org/10.1002/sim.4063>

Tuttle, C. S., L. A. Thang and A. B. Maier (2020). "Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis." Ageing research reviews **64**: 101185. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101185>

Volaklis, K. A., M. Halle and C. Meisinger (2015). "Muscular strength as a strong predictor of mortality: a narrative review." European journal of internal medicine **26**(5): 303-310. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.04.013>

Wada, M., C. J. DeLong, Y. H. Hong, C. J. Rieke, I. Song, R. S. Sidhu, C. Yuan, M. Warnock, A. H. Schmaier and C. Yokoyama (2007). "Enzymes and Receptors of Prostaglandin Pathways with Arachidonic Acid-derived Versus Eicosapentaenoic Acid-derived Substrates and Products*♦." Journal of Biological Chemistry **282**(31): 22254-22266. <https://doi.org/10.1074/jbc.M703169200>

Zammit, A. R., A. Robitaille, A. M. Piccinin, G. Muniz-Terrera and S. M. Hofer (2019). "Associations between aging-related changes in grip strength and cognitive function in older adults: a systematic review." The Journals of Gerontology: Series A **74**(4): 519-527. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly046>