



JAMDA

journal homepage: [www.jamda.com](http://www.jamda.com)

Estudo Original

## Efeito dos Exercícios Sit-to-Stand Combinados com Suplementação Oral Rica em Proteínas em Idosos: *The Older Person's Exercise and Nutrition Study*



Helena Grönstedt PhD<sup>a,b</sup>, Sofia Vikström PhD<sup>a,c</sup>, Tommy Cederholm PhD<sup>d,e,f</sup>,  
Erika Franzén PhD<sup>a,b,g</sup>, Yvette C. Luiking PhD<sup>h</sup>, Åke Seiger PhD<sup>i</sup>, Anders Wimo PhD<sup>j</sup>,  
Gerd Faxén-Irving PhD<sup>a,i,k</sup>, Anne-Marie Boström PhD<sup>a,f,l,m,\*</sup>

<sup>a</sup> Stockholms Sjukhem R&D Unit, Estocolmo, Suécia.

<sup>b</sup> Allied Health Professionals, Área Funcional Terapia Ocupacional e Fisioterapia, Karolinska University Hospital, Estocolmo, Suécia.

<sup>c</sup> Departamento de Neurobiologia, Ciência do Cuidado e Sociedade, Divisão de Terapia Ocupacional, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suécia.

<sup>d</sup> Departamento de Saúde Pública e Ciências do Cuidado, Nutrição Clínica e Metabolismo, Uppsala University, Estocolmo, Suécia.

<sup>e</sup> Departamento de Medicina Geriátrica, Hospital Universitário de Uppsala, Uppsala, Suécia.

<sup>f</sup> Theme Aging, Hospital Universitário Karolinska, Estocolmo, Suécia.

<sup>g</sup> Departamento de Neurobiologia, Ciência do Cuidado e Sociedade, Divisão de Fisioterapia, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suécia.

<sup>h</sup> Danone Nutricia Research, Nutricia Advanced Medical Nutrition, Utrecht, Holanda.

<sup>i</sup> Departamento de Neurobiologia, Ciência do Cuidado e Sociedade, Divisão de Geriatria Clínica, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suécia.

<sup>j</sup> Departamento de Neurobiologia, Ciência do Cuidado e Sociedade, Divisão de Neurogeriatria, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suécia.

<sup>k</sup> Allied Health Professionals, Área Funcional Nutrição Clínica, Hospital Universitário Karolinska, Estocolmo, Suécia.

<sup>l</sup> Departamento de Neurobiologia, Ciência do Cuidado e Sociedade, Divisão de Enfermagem, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suécia.

<sup>m</sup> Universidade de Ciências Aplicadas da Noruega Ocidental, Haugesund, Noruega.

### R E S U M O

#### Palavras-chave:

Idosos,  
adultos,  
casa de repouso,  
suplemento nutricional oral,  
uso de recursos,  
sit-to-stand,  
função física,  
adesão

#### Objectives:

**Objetivos:** os residentes de casas de repouso (CR) são frequentemente subnutridos e fisicamente inativos, o que contribui para a sarcopenia e fragilidade. O Older Person's Exercise and Nutrition Study [Estudo sobre exercícios e nutrição para pessoas idosas] teve como objetivo investigar os efeitos dos exercícios "Sit-to-Stand" (STS) integrados aos cuidados diários, combinados com um suplemento nutricional oral (SNO) rico em proteínas, sobre a função física, estado nutricional, composição corporal, qualidade de vida relacionada à saúde e uso de recursos. Desenho de Estudo: os residentes de 8 CRs foram randomizados por unidades de CR em um grupo de intervenção (GI) ou um grupo de controle (GC) (n = 60/grupo). O GI foi uma combinação de STS (4 vezes/dia) e SNO (2 frascos/dia fornecendo 600 kcal e 36 g de proteína) por 12 semanas. Ambiente e Participantes: os participantes residiam em unidades de CR (demência e cuidados somáticos), tinham ≥ 75 anos de idade e eram capazes de se levantar a partir da posição sentada. Metodologia: o 30-second Chair Stand Test foi o desfecho primário. Os desfechos secundários foram equilíbrio, velocidade de caminhada, dependência em atividades da vida diária, estado nutricional e composição corporal, qualidade de vida relacionada à saúde e uso de recursos. Resultados: no total, 102 residentes (idade 86 ± 5 anos, 62% do sexo feminino) concluíram o estudo. Não foi observada melhora nas avaliações de função física no GI, enquanto o peso corporal aumentou significativamente (2,05 ± 3,5 kg, P = 0,013) vs. GC. Vinte e um (de 52) participantes com alta adesão à intervenção (ou seja, pelo menos 40% de adesão à intervenção combinada) aumentaram sua massa livre de gordura (2,12 kg (0,13, intervalo interquartil de 4,26), P = 0,007 vs. GC). As análises de regressão logística indicaram que a razão de chances para o 30-second Chair Stand Test mantido/melhorado foi de 3,5 (intervalo de confiança 1,1, 10,9, P = 0,034) entre os participantes com alta adesão em comparação com o GC.

Este estudo foi apoiado financeiramente pela Nutricia Research, Utrecht, Holanda, que também forneceu o produto de intervenção. O estudo também foi financiado pela Gamla Tjänarinnor, Estocolmo, Suécia.

Este estudo foi registrado com o número de protocolo do [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) Identificador: NCT02702037.

O estudo foi aprovado pelo Conselho Regional de Revisão Ética em Estocolmo, D no. 2013/1659-31/2, 2015/1994-32 e 2016/1223-32. O consentimento informado

de todos os participantes (residentes e equipe) foi obtido antes do início do estudo.

\*Endereço para correspondência: Anne-Marie Boström, Karolinska Institutet, NVS, Divisão de Enfermagem, 23 300, SE- 141 83 Huddinge, Suécia.  
Endereço de e-mail: [anne-marie.bostrom@ki.se](mailto:anne-marie.bostrom@ki.se) (A.-M. Boström).

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.03.050>

1525-8610/ 2020 Os autores. Publicado pela Elsevier Inc. em nome da AMDA e The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusões/Implicações: a intervenção de doze semanas de STS diário combinado com SNO em residentes de CRs não melhorou a função física, mas aumentou o peso corporal. As análises de subgrupos indicaram que a alta adesão para a intervenção combinada foi associada à manutenção ou melhora da função física e ao ganho de massa livre de gordura.

© 2020 Os autores. Publicado pela Elsevier Inc. em nome da AMDA e The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

A perda de força e massa muscular (ou seja, sarcopenia) está associada à redução das atividades da vida diária (AVD), incluindo caminhar, levantar-se de uma cadeira, equilíbrio e mobilidade,<sup>1</sup> e, combinadas, constituem as principais causas de institucionalização. A desnutrição e a sarcopenia são os principais mecanismos subjacentes à fragilidade, que é predominantemente definida pela vulnerabilidade física e mobilidade reduzida. A mobilidade é identificada por residentes idosos de casas de repouso (CR) como um fator-chave para sua qualidade de vida (QV) e bem-estar.<sup>2</sup> O exercício físico é benéfico em idosos com fragilidade, para melhorar a velocidade da marcha, o equilíbrio e a mobilidade, e manter ou melhorar sua capacidade de realizar AVD, bem como sua QV.<sup>3</sup>

A deficiência de proteína despenha um papel importante no desenvolvimento da sarcopenia.<sup>4</sup> Recentemente, a importância da ingestão adequada de proteínas em populações mais velhas foi abordada. Por exemplo, o grupo de estudo PROT-AGE e as Recomendações de Nutrição Nórdicas indicam que idosos precisam de uma ingestão maior de proteínas em comparação com adultos mais jovens.<sup>5,6</sup> A combinação de suplementação de proteínas e exercícios físicos demonstrou ser mais eficaz para a manutenção<sup>7</sup> e aumento da massa muscular.<sup>8,9</sup>

Programas de exercícios em grupo de alta intensidade demonstraram melhorar o controle do equilíbrio, a força e a capacidade de marcha em residentes idosos de CR.<sup>10</sup> Outros estudos demonstraram que é possível afetar a força muscular com diferentes formas de exercício, mesmo aqueles de curta duração e com intensidade leve a moderada.<sup>11,12</sup> Residentes idosos de CRs podem se beneficiar mais de sessões de exercícios mais curtas, realizadas várias vezes ao dia, do que de sessões menores e mais longas.<sup>13</sup> Um exercício funcional e essencial para idosos frágeis é levantar-se de uma posição sentada e sentar-se de forma controlada [ou seja, o exercício "Sit-to-Stand" (STS)].<sup>12,14</sup>

A capacidade de levantar-se de uma cadeira sem ajuda de outras pessoas requer força muscular nas pernas e é fundamental para a mobilidade independente. É uma atividade simples que não requer equipamentos e recursos adicionais. É relativamente livre de efeitos colaterais indesejados.<sup>15</sup> O exercício pode ser integrado com atividades diárias, como vestir-se, ir ao banheiro ou transferir-se.

As estimativas de custo para oferecer cuidados aos residentes de CRs são frequentemente baseadas nos custos médios e não em características individuais relacionadas ao tempo necessário para a equipe realizar várias atividades de cuidados. Existem variações na carga de trabalho para a equipe em CRs, bem como diferenças no comprometimento funcional e cognitivo entre os residentes de CRs.<sup>16</sup> Reduzir o comprometimento dos residentes pode ter efeitos positivos não apenas sobre o residente, mas também sobre o tempo necessário para a equipe compensar suas deficiências.

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da combinação de STS e suplemento nutricional oral (SNO) rico em proteína, administrados diariamente, sobre a função física, estado nutricional e composição corporal, qualidade de vida relacionada à saúde e uso de recursos em residentes idosos de CRs.

## Métodos

### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico randomizado controlado de 2 braços, realizado em 8 CRs consistindo de 62 unidades (unidades de cuidados para demência ou somáticos) em 2 municípios no Condado de Estocolmo. Os participantes foram randomizados por unidades de CR em um grupo de intervenção (GI) ou um grupo de controle (GC).

O cálculo de poder do tamanho da amostra (60 pessoas por grupo) foi baseado em observações de um aumento de 2 STS concluídos em 30 segundos em um estudo anterior de Slaughter et al.<sup>17</sup> Uma descrição mais detalhada do projeto é publicada no protocolo do Older Person's Exercise and Nutrition Study.<sup>18</sup> Este estudo é relatado de acordo com as diretrizes CONSORT 2010.<sup>19</sup> O estudo foi aprovado pelo Conselho Regional de Revisão Ética em Estocolmo, Dno. 2013/1659-31/2, 2015/1994-32 e 2016/1223-32. O estudo está registrado no ClinicalTrials.gov; Identificador: NCT02702037.

### Participantes

Residentes de CRs com idade  $\geq 75$  anos e capazes de se levantar a partir da posição sentada foram convidados a participar. O consentimento informado verbal foi obtido antes da inclusão no estudo. Residentes com índice de massa corporal  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, com SNO rico em proteínas já prescrita, com disfagia grave, que recebiam alimentação por sonda, acamados, com doença renal grave, em estágio terminal da vida, incapazes de dar consentimento informado (pelo participante ou representante legal) e/ou incapazes de participar por motivos psicológicos ou cognitivos foram excluídos.

Dados demográficos sobre idade, sexo e histórico médico, incluindo diagnósticos, foram registrados nos prontuários médicos do residente. Na linha de base, a função cognitiva foi avaliada usando o Mini-Mental State Examination (0 e 30 pontos),<sup>20</sup> o risco de sarcopenia foi avaliado pelo questionário SARC-F (0e10 pontos;  $\geq 4$  pontos = risco aumentado),<sup>21</sup> e a fragilidade pelo questionário FRAIL (0 e 5 pontos;  $\geq 3$  pontos = fragilidade; 1-2 pontos = pré-frágil).<sup>22</sup>

### Grupo de intervenção e controle

O período de intervenção foi de 12 semanas. Os participantes do GI foram orientados a realizar o STS 4 vezes por dia, 7 dias por semana. Os exercícios ocorreram principalmente em conjunto com atividades diárias, como ir ao banheiro, se vestir ou se transferir, nas quais o participante foi orientado a se levantar de uma cadeira para ficar em pé e, em seguida, sentar-se novamente quantas vezes o participante conseguisse, com ou sem apoio. Os participantes receberam um frasco de SNO (125 mL, 18 g de proteína, 300 kcal; Fortimel Compact Protein, Nutricia N.V., Zoetermeer, Holanda) duas vezes ao dia, 7 dias por semana, entre as refeições principais. A equipe documentou as ocorrências de STS e a quantidade de SNO consumido por cada participante usando óculos de estudo especialmente projetados. Antes do início do estudo, a equipe nas unidades do GI foi informada sobre o propósito do estudo, como apoiar e encorajar os participantes a realizar a intervenção e treinada sobre como preencher os gráficos de adesão. O GC recebeu cuidados padrão.

### Coleta de dados e desfechos

Os dados de todos os participantes foram coletados na linha de base e no acompanhamento de 12 semanas por 2 fisioterapeutas clinicamente experientes. Um técnico de laboratório certificado gerenciou as amostras de sangue. Detalhes sobre a coleta de dados e desfechos são descritos no protocolo do estudo.<sup>18</sup>

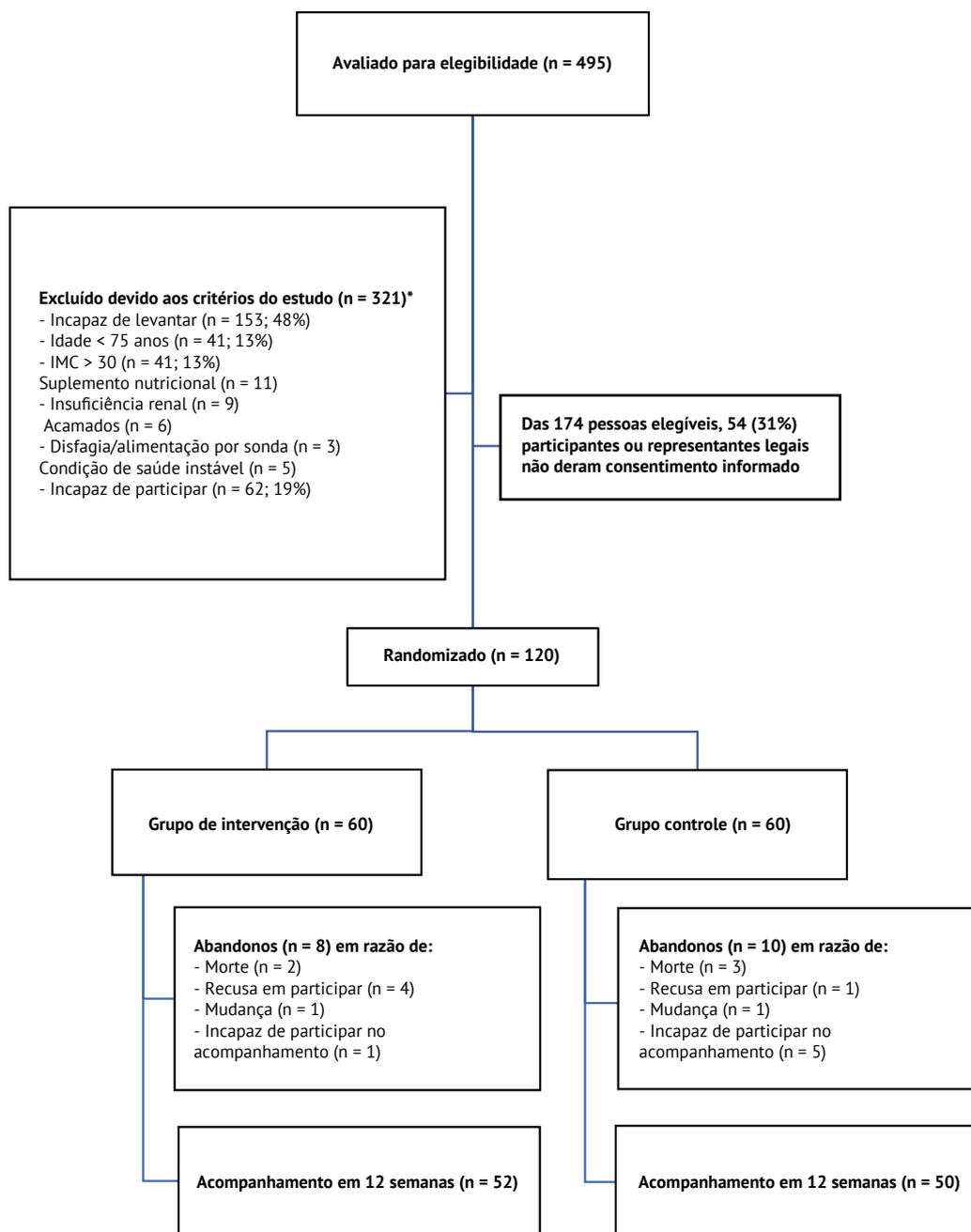


Fig. 1. Fluxograma de participantes durante o estudo. \*O mesmo residente pode ser registrado para mais de um critério de exclusão.

#### Desfecho primário

O “30-second Chair Stand Test” (30sCST) foi usado como desfecho primário.<sup>23,24</sup> Os participantes foram orientados a se levantar de uma cadeira e, em seguida, sentar novamente, com os braços cruzados sobre o peito ou com o apoio dos braços da cadeira ou do auxílio de marcha, quantas vezes fosse possível, em 30 segundos. O teste foi realizado por cada participante da mesma forma no acompanhamento e na linha de base.

#### Desfechos secundários

##### Função física

O desempenho do equilíbrio foi medido pela Escala de Equilíbrio de Berg (BBS) (0 e 56 pontos), em que escores mais altos indicam

melhor equilíbrio.<sup>25,26</sup> A velocidade de caminhada foi medida em uma distância de 10 m em ambientes fechados em velocidade autosselcionada (m/s).<sup>27</sup> A dependência em AVD foi avaliada de acordo com a Medida de Independência Funcional, que consiste em 18 itens de funções físicas e cognitivas. O escore varia de 12 a 91 pontos, em que escores mais altos indicam um nível mais alto de independência.<sup>28</sup>

##### Estado nutricional e composição corporal

O Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF; 12-14 pontos = estado nutricional normal; 8-11 pontos = em risco e ≤ 7 pontos = desnutrido) foi realizado. As avaliações da composição corporal de massa gorda (MG) e massa livre de gordura (MLG) foram feitas por análise de impedância bioelétrica realizada com ImpediMed SFB7 (ImpediMed Ltd, Pinkenba, Austrália).<sup>30</sup> O índice de MLG (IMLG) kg/m<sup>2</sup> foi calculado.

### Química do sangue

As concentrações plasmáticas de albumina, transtiretina, proteína C-reativa (PCR) e do mediador anabólico do fator de crescimento semelhante à insulina-1 foram analisadas de acordo com métodos de rotina, e faixas de referência do Laboratório de Química Clínica do Hospital Universitário Karolinska foram usadas. O status da vitamina D foi avaliado pelas concentrações séricas de 25(OH)VitD usando o método de eletroquimioluminescência no Laboratório da Universidade Karolinska.

A qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada usando a versão EQ-5D de 5 níveis (EQ5D-5L), que compreende 5 itens (mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão), em que cada item é pontuado em 5 níveis. O EQ5D foi administrado como autoavaliações. Com base em um algoritmo, a escore foi expresso em termos de utilidades (0 e 1). Uma EVA (0 e 100) também foi aplicada em paralelo ao escore.<sup>31</sup>

Os dados sobre o uso de recursos de saúde foram avaliados pelo The Resource Utilization in Dementia<sup>16</sup> com o objetivo de analisar os custos relacionados à saúde e ao tempo do cuidador.<sup>32</sup>

### Segurança e tolerância

Eventos adversos (ou seja, incidência de quedas e tolerância ao SNO) foram relatados pelos enfermeiros nas unidades de CR. Para avaliar os efeitos potenciais do SNO sobre a função renal, as fórmulas de Modificação da Dieta na Doença Renal foram usadas para estimar a taxa de filtração glomerular (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) na linha de base e no acompanhamento.<sup>33</sup>

### Adesão

Resultados anteriores de estudos em CRs canadenses revelaram uma adesão média de quase 2 STS por dia, correspondendo a 45% das recomendações em residentes semelhantes aos que participaram do presente estudo.<sup>12</sup> Com base nessas descobertas, decidimos considerar a combinação de  $\geq 120$  ocorrências de exercícios ( $\geq 10$  vezes/semana; ou seja, 40% do recomendado) e  $\geq 60$  frascos ( $\geq 5$  frascos/semana; ou seja, 40% do recomendado) por 12 semanas como alta adesão (AA) à intervenção, enquanto os participantes com menores resultados foram considerados como tendo baixa adesão (BA).

### Análises estatísticas

Os dados para medidas de desfecho primário e secundário foram primeiramente analisados por análises estatísticas descritivas e comparativas. Para comparação dentro e entre grupos, o teste t de Student, o teste  $\chi^2$ , o teste de Mann-Whitney e o teste de pares pareados de Wilcoxon foram usados de acordo com o tipo e a distribuição das variáveis registradas. Para melhor avaliar os efeitos do desfecho primário, um modelo de regressão linear foi usado.

Para analisar os efeitos da intervenção em relação à adesão (conforme descrito acima), análises post-hoc foram realizadas. Os resultados do 30sCST foram dicotomizados em mantido/melhorado ou diminuído para cada participante. Posteriormente, modelos de regressão logística foram usados. Todos os testes estatísticos foram realizados usando o software SPSS versão 25 para PC (IBM Corporation, Armonk, NY). Um valor de P de  $< 0,05$  foi considerado significativo.

## Resultados

### Recrutamento, alocação, características, desistências e adesão dos participantes

No geral, 495 residentes, nas 8 CRs, foram elegíveis para inclusão no estudo. Conforme ilustrado no fluxograma (Figura 1), 120 participantes (60/grupo) foram recrutados na linha de base e 102 concluíram o acompanhamento (50 no GC e 52 no GI). As características basais são mostradas na Tabela 1. A idade média foi de 86 anos e 62% eram mulheres. O escore médio do Mini-Mental State Examination foi de 18 pontos, indicando um declínio cognitivo geral moderado. Os questionários SARC-F e FRAIL indicaram que 44 (37%) estavam em risco de sarcopenia e 47 (51%) eram frágeis ou pré-frágeis (Tabela 1).

Um total de 18 participantes (13 em unidades de cuidados somáticos) desistiram antes da conclusão do estudo (Figura 1). A idade média e a função cognitiva não diferiram entre os desistentes e o grupo total de participantes. Os desistentes tiveram desempenho significativamente pior na linha de base no 30sCST [média 4 em comparação com 6 entre o grupo total de participantes ( $P = 0,018$ )] e apresentaram risco aumentado de sarcopenia de acordo com o SARC-F [média de 5 pontos em comparação com 3 pontos entre o grupo total de participantes ( $P = 0,013$ )]. Além disso, o escore mediano do questionário FRAIL foi de 2 pontos nos desistentes, em comparação com 1 ponto entre o grupo total de participantes ( $P = 0,062$ ).

No GI, alta adesão ao STS ( $\geq 10$  vezes/semana) foi observada em 22 (44%) participantes, e ao SNO ( $\geq 5$  frascos/semana) em 32 (64%) participantes. Vinte e um (42%) participantes do GI foram avaliados como altamente aderentes (AA) à intervenção combinada, enquanto os 29 participantes restantes do GI foram classificados com baixa adesão (BA).

Tabela 1  
Descrição dos participantes na linha de base no GC e no GI, incluindo participantes com AA e BA (n = 102)

Variáveis (n)	Amostra total, n = 102	GC, n = 50	GI			Valor de P entre grupos		
			GI total, n = 52	AA, n = 21	BA, n = 29	GI - GC	AA-GC	BA-GC
<b>Idade, anos (n = 102), média (DP)</b>	85,9 (5,2)	85,9 (5,2)	85,9 (5,4)	85,8 (5,0)	87,5 (5,7)	0,97	0,27	0,42
Sexo (n = 102), n (%)								
Masculino	39 (38)	21 (42)	18 (35)	9 (43)	8 (28)	0,44	0,95	0,20
Feminino	63 (62)	29 (58)	34 (65)	12 (57)	21 (72)			
<b>Unidade (n = 102), n (%)</b>								
Somática	41 (40)	22 (44)	19 (36,5)	5 (24)	14 (48)	0,44	0,11	0,71
Demência	61 (60)	28 (56)	33 (63,5)	16 (76)	15 (52)			
n de diagnóstico médico (n = 101), média (DP)	3,9 (1,9)	4,1 (2,0)	3,8 (1,8)	4,1 (2,0)	3,7 (1,7)	0,42	0,79	0,33
Necessidade de auxílio para caminhar em pessoas que conseguiram andar (n = 90), n (%)								
Sim, precisava de auxílio	58 (64)	29 (64)	29 (64)	14 (67)	14 (64)	1,0	0,86	0,95
Não, não precisava de auxílio	32 (36)	16 (36)	16 (36)	7 (33)	8 (36)			
MMSE (n = 71), média (DP), MMSE (0-30 p)	18,1 (5,9)	18,4 (5,9)	17,9 (6,0)	19,2 (6,0)	16,9 (6,0)	0,74	0,64	0,38
SARC-F (n = 93), média (DP), (0-10 p)	3,1 (2,8)	2,7 (2,7)	3,5 (2,9)	2,7 (2,6)	4,2 (3,0)	0,74	0,64	0,040
FRAIL (n 93), média (DP), (0-5 p)	0,9 (1,1)	0,9 (1,1)	0,9 (1,2)	0,7 (1,0)	1,2 (1,3)	0,99	0,43	0,36

MMSE, Mini-Mental State Examination; DP, desvio-padrão.

Questionário SARC-F (0-10 pontos;  $\geq 4$  pontos = risco aumentado).

Questionário FRAIL (0-5 pontos;  $\geq 3$  pontos = fragilidade, 1-2 pontos = pré-frágil).

Tabela 2

Comparação de desfechos primários e secundários; ou seja, função física e estado nutricional, em residentes de casas de repouso alocados para o GC ou GI. O GI é dividido em participantes com AA e BA à intervenção. Dados fornecidos como média (DP), se não representados de outra forma.

Variável, n Total (GI-GC)	Amostra total, n = 102	GC, n = 50	GI			Valor de P entre grupos		
			n = 52	AA, n = 21	BA, n = 29	GI-GC	AA-GC	BA-GC
<b>Desfecho primário</b>								
30sCST, n = 102 (52-50)								
Linha de base	6,25 (3,14)	6,40 (3,12)	6,13 (3,18)	6,76 (3,66)	5,66 (2,81)	0,55	0,81	0,27
Delta*	0,02 (2,60)	-0,24 (2,83)	0,27 (2,35)	0,86 (2,22)	-0,21 (2,40)	0,32	0,12	0,96
Valor de P entre grupos	0,65	0,15	0,49	0,09	0,52			
<b>Desfechos secundários - Função física</b>								
Escala de equilíbrio de Berg (BBS) <sup>†</sup>								
n = 102 (52-50)								
Linha de base	28,75 (14,89)	29,98 (13,55)	27,58 (16,13)	31,67 (14,29)	24,17 (16,40)	0,42	0,57	0,08
Delta*	-1,36 (6,83)	-1,40 (6,58)	-1,33 (7,12)	-1,57 (5,85)	-0,72 (8,00)	0,96	0,92	0,69
Valor de P entre grupos	0,05	0,12	0,20	0,23	0,78			
Velocidade de caminhada m/s,								
n = 90 (44-46)								
Linha de base	0,735 (0,296)	0,727 (0,298)	0,742 (0,298)	0,814 (0,313)	0,680 (0,266)	0,90	0,35	0,53
Delta*	-0,042 (0,221)	-0,053 (0,239)	-0,051 (0,203)	-0,055 (0,228)	0,021 (0,179)	0,45	0,92	0,51
Valor de P entre grupos	0,10	0,10	0,65	0,49	0,88			
Função física FIM <sup>‡</sup> ,								
n = 101 (52-49)								
Linha de base	67,75 (19,77)	68,18 (18,31)	67,33 (21,26)	76,43 (13,99)	60,45 (23,32)	0,84	0,08	0,24
Delta*	-0,23 (9,43)	1,53 (11,18)	-1,88 (7,15)	-3,19 (8,76)	-0,76 (5,81)	0,12	0,09	0,24
Valor de P entre grupos	0,55	0,70	0,17	0,18	0,84			
<b>Desfechos secundários - Estado nutricional</b>								
MNA-SF <sup>§</sup> , n = 97 (49-48)								
mediana (IQR)								
Linha de base	11(2 e 13)	12 (11 e 13)	12 (10,5 e 13)	11 (11 e 13)	12 (10 e 13)	0,58	0,22	0,85
Delta*, mediana (IQR)	0 (0 e 1)	0 (-1 e 1)	0 (0 e 1)	1 (0 e 1,5)	0 (-1 e 0)	0,36	0,020	0,45
Valor de P entre grupos	0,11	0,52	0,11	0,005	0,63			
Peso corporal, kg, n = 88								
(44 e 44)								
Linha de base	66,59 (11,88)	67,89 (13,0)	65,30 (10,6)	64,11 (10,18)	64,60 (9,69)	0,91	0,56	0,93
Delta*	1,21 (3,19)	0,37 (2,6)	2,05 (3,5)	2,77 (2,60)	1,42 (4,09)	0,013	0,002	0,20
Valor de P entre grupos	< 0,001	0,36	< 0,001	< 0,001	0,10			
Índice de massa corporal, (kg/m <sup>2</sup> ),								
n = 88 (44-44)								
Linha de base	25,28 (3,58)	25,25 (3,81)	25,31 (3,39)	24,49 (3,41)	25,59 (3,24)	0,64	0,47	0,34
Delta*	0,48 (1,21)	0,15 (1,01)	0,80 (1,32)	1,06 (0,96)	0,58 (1,56)	0,011	0,002	0,17
Valor de P entre grupos	< 0,001	0,32	< 0,001	< 0,001	0,08			
Massa Gorda (MG), kg,								
n = 78 (39-39)								
Linha de base	23,71 (7,37)	23,71 (7,92)	23,71 (6,88)	23,15 (5,11)	23,37 (7,71)	0,71	0,75	0,65
Delta*, mediana (IIQ)	0,64 (-1,2 e 2,2)	-0,04 (-1,90 e 1,61)	1,02 (-1,1 e 2,54)	1,02	0,75	0,16	0,45	0,31
Valor de P entre grupos	0,08	0,77	0,040	0,28	0,12			
Massa Livre de Gordura (MLG),								
kg, n = 78 (39-39)								
Linha de base	44,00 (9,99)	44,62 (10,9)	43,39 (9,05)	43,19 (9,65)	42,67 (8,62)			
Delta*, mediana (IIQ)	0,28 (-1,03 e 2,18)	-0,44 (-1,14 e 1,67)	1,36 (-0,65 e 2,61)	2,12	1,30	0,40	0,46	0,36
Valor de P entre grupos	0,030	0,89	0,008	0,007	0,21	0,07	0,007	0,37
MLG <sup>¶</sup> , kg, n = 78 (39-39)								
Linha de base	16,45 (2,38)	16,46 (2,43)	16,45 (2,35)	15,94 (2,52)	16,62 (2,26)	0,80	0,49	0,57
Delta*, mediana (IIQ)	0,11 (-0,41 e 0,89)	-0,15 (-0,41 e 0,65)	0,47 (-0,26 e 0,99)	0,89	0,46	0,06	0,008	0,33
Valor de P entre grupos	0,24	0,78	0,008	0,007	0,19			

IIQ. Intervalo interquartil.

\*Delta, mudança desde a linha de base até o acompanhamento em 12 semanas.

<sup>†</sup>Escala de equilíbrio de Berg (0-56 pontos).

<sup>‡</sup>Medida de independência funcional (12-91 pontos).

<sup>§</sup>Mini Nutritional Assessment-Short Form = (0-14 pontos).

<sup>¶</sup>Índice de massa livre de gordura = IMLG (kg)/altura (m<sup>2</sup>.)

### Efeitos da Intervenção sobre a Função Física

A Tabela 2 apresenta dados de desfechos nos 102 participantes que concluíram o acompanhamento de 12 semanas. O número médio de 30sCST foi de 6 em ambos os grupos na linha de base, bem como no acompanhamento, sem diferenças significativas dentro ou entre

os grupos (Tabela 2). Uma análise de regressão linear confirmou este resultado (B não padronizado = 0,509, P = 0,325). Não houve diferenças significativas no desempenho do equilíbrio (BBS), velocidade de caminhada ou dependência sobre as AVDs entre o GC e o GI, ou dentro dos grupos no acompanhamento.

O BBS médio diminuiu durante o período de intervenção para o grupo total, mas não houve diferenças devido à alocação do grupo. Comparações correspondentes entre o GC e os participantes com AA para a intervenção revelaram resultados não significativos semelhantes (Tabela 2). No entanto, ao comparar participantes AA com BA no GI, uma melhora no 30sCST foi observada no acompanhamento;  $7,62 \pm 3,25$  vs.  $5,45 \pm 3,09$  ( $P = 0,022$ ).

Conforme exibido na Figura 2, 76% dos participantes do grupo AA mantiveram ou melhoraram seus resultados no 30sCST em comparação com 48% e 55% nos grupos GC e BA, respectivamente ( $P = 0,025$ ). As análises de regressão logística mostraram que os participantes no grupo AA mantiveram ou melhoraram seus resultados no 30sCST dicotomizado com uma razão de chances de 3,5 (intervalo de confiança de 95% 1,1, 10,9;  $P = 0,034$ ) em comparação com o GC. Os números correspondentes foram 1,3 (intervalo de confiança de 95% 0,5, 3,3;  $P = 0,54$ ) para os participantes no grupo BA em comparação com o GC.

Análises post-hoc do GI para avaliar os efeitos dos dois componentes da intervenção separadamente indicaram correlações positivas entre a mudança de 30sCST e o número total de ingestão de SNO ( $\rho = 0,291$ ;  $P = 0,048$ ), bem como para o número total STS ( $\rho = 0,260$ ;  $P = 0,068$ ), embora esta última correlação não tenha atingido significância estatística.

#### Efeitos da intervenção sobre o estado nutricional, composição corporal e bioquímica

A mediana do MNA-SF na linha de base foi de 12 pontos (de um máximo de 14) em ambos os grupos (Tabela 2). A maioria (ou seja, 62% no GI e 72% no GC) foi avaliada como tendo um estado nutricional normal. Nenhuma diferença significativa entre o GI e o GC foi observada no MNA-SF da linha de base ao acompanhamento, mas houve uma melhora significativa entre os participantes no grupo AA em comparação com o GC (Tabela 2). O peso corporal aumentou em aproximadamente 2 kg no GI, o que foi significativamente diferente do GC. MG e MLG aumentaram significativamente dentro do GI no acompanhamento, e os participantes no grupo AA melhoraram significativamente MLG e IMLG em comparação ao GC (Tabela 2). Não houve diferenças na composição química sanguínea entre ou dentro dos grupos na linha de base ou no acompanhamento (Tabela 3). Cerca de 50% em ambos os grupos (27 no GI e 23 no GC) apresentaram concentrações plasmáticas de PCR  $\geq 3$  mg/L, indicando processos inflamatórios menores em andamento. Embora a concentração média de vitamina D estivesse acima do valor de corte de referência, 13 participantes no GI e 19 no GC eram deficientes em vitamina D; [ou seja, concentrações séricas de 25(OH)D  $< 50$  nmol/L]. O fator de crescimento semelhante à insulina plasmática-1 estava dentro da faixa de referência em ambos os grupos e não mudou no acompanhamento.

#### Efeitos da intervenção sobre a qualidade de vida relacionada à saúde e o uso de recursos

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas para o EQ5D-5L autorrelatado entre os grupos (Tabela 3). Itens de uso de recursos, como hospitalizações e visitas clínicas, foram muito baixos ou zero, e não foram identificadas diferenças significativas entre o GI e o GC. O tempo do cuidador diminuiu significativamente apenas no GI (15,7 minutos/dia;  $P = 0,04$ ), mas a mudança não foi significativamente diferente entre nenhum dos grupos (Tabela 3).

#### Segurança e tolerância

Os participantes do GI tiveram 1 ou 2 quedas, enquanto 13 participantes do GC tiveram 1 a 3 quedas durante o período de intervenção. Três participantes não toleraram o SNO e interromperam a ingestão do suplemento. Um participante apresentou angina pectoris potencialmente relacionada ao exercício e desistiu. A taxa média estimada de filtração glomerular não mudou durante a intervenção em nenhum dos grupos.

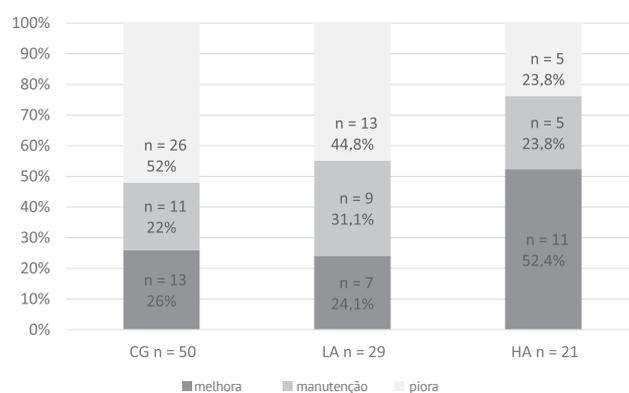


Fig. 2. Porcentagens de participantes no GC e no GI com BA, respectivamente AA que melhoraram, mantiveram ou diminuíram o número de subidas no 30sCST entre a linha de base e o acompanhamento. As diferenças entre os grupos foram testadas com o teste  $\chi^2$  para tendência linear e revelaram um efeito significativo da intervenção ( $P = 0,025$ ) no teste de levantar da cadeira de 30 segundos, quando o número de subidas foi categorizado como “melhora”, “manutenção” e “piora”.

#### Discussão

Este estudo de STS combinado com SNO em residentes de CR não revelou mudanças significativas no desfecho primário de 30sCST. Os desfechos secundários da função física também não mudaram significativamente, mas o peso corporal aumentou no GI. Provavelmente, a razão para o resultado geralmente baixo no 30sCST foi a BA relativa ao protocolo, com apenas 21 de 52 participantes demonstrando pelo menos 40% de conformidade. Consequentemente, análises post-hoc indicaram que os participantes com AA ao protocolo poderiam melhorar ou manter seus resultados no 30sCST dicotomizado em comparação com os controles e os participantes do grupo BA. Este resultado do subgrupo está alinhado às descobertas anteriores de Slaughter et al.<sup>17</sup> O papel crucial da adesão ao protocolo em estudos de intervenção foi relatado anteriormente, por exemplo, em pacientes com artrite reumatoide, em que participantes com AA demonstraram efeitos aumentados do nível de atividade física em comparação aos participantes com BA.<sup>34</sup> Dados os desafios metodológicos dos estudos de intervenção em contextos de CRs, talvez seja irrealista esperar efeitos positivos de STS e SNO para além de uma minoria razoavelmente apta de residentes de CRs. Existem diversas indicações de que as populações de CRs mudaram durante as últimas décadas. Por razões como a vontade de deixar os idosos permanecerem em seu ambiente doméstico o máximo possível, e também pressão econômica sobre o sistema de assistência, os idosos admitidos em casas de repouso geralmente são muito velhos, doentes, frágeis e, frequentemente, se encontram em fases terminais da vida.<sup>35</sup> Isso também é evidente pela grande porcentagem de falhas na triagem devido à incapacidade de permanecer em pé (48%) e 50% dos participantes sendo classificados como frágeis e pré-frágeis. Na linha de base, quase dois terços dos participantes apresentaram um estado nutricional normal de acordo com o MNA-SF. No entanto, a ingestão de proteínas pode ser abaixo do ideal em pessoas com estado nutricional normal também. Portanto, uma ingestão maior de proteínas é geralmente recomendada para pessoas mais velhas em razão da sua importância relacionada à sarcopenia. Curiosamente, o peso corporal, MG, MLG e IMLG aumentaram no GI, mas não no GC. MLG e IMLG melhoraram e diferiram significativamente entre o grupo AA e o GC. Esses aumentos em MG, MLG e IMLG podem ser benéficos, especialmente para residentes idosos, uma vez que o ganho de peso, bem como os ganhos nos principais compartimentos do corpo, estão associados a melhores desfechos clínicos. A proporção relativamente alta de participantes com concentrações elevadas de PCR indicou processos inflamatórios crônicos de baixo grau em andamento,<sup>36</sup> que podem, por um lado, contribuir para o catabolismo muscular e, por outro lado, podem neutralizar os efeitos anabólicos da suplementação de proteínas e da atividade física. O status de vitamina D entre os participantes não era ótimo [ou seja, um terço ( $n = 32$ ) apresentou concentrações séricas de 25(OH)D abaixo de 50 nmol/L].

Tabela 3

Comparação de desfechos secundários; ou seja, composição química do sangue e qualidade de vida relacionada à saúde e uso de recursos em residentes de CRs alocados para o GC ou GI. O GI é dividido em participantes com AA e BA à intervenção. Dados fornecidos como média (DP), se não representados de outra forma.

Variável, n Total (GI + GC)	Amostra total, n = 102	GC, n = 50	GI			Valor de P entre grupos		
			n = 52	AA, n = 21	BA, n = 29	GI-GC	AA-GC	BA-GC
<b>Secundário</b>								
Desfechos - Sangue								
Composição Química								
P-Albumina, g/L, n = 92 (48-44)								
Linha de base	34,39 (3,08)	34,34 (3,07)	34,44 (3,12)	35,30 (3,54)	33,85 (2,73)			
Delta	-0,30 (2,35)	-0,20 (2,01)	-0,4 (2,65)	-0,90 (2,27)	-0,07 (2,92)	0,53	0,17	0,72
Valor de P dentro do grupo	0,22	0,50	0,31	0,09	0,89	0,69	0,22	0,82
P-Transtirretina, g/L, n = 90 (46-44)								
Linha de base	0,21 (0,047)	0,21 (0,04)	0,22 (0,05)	0,22 (0,05)	0,21 (0,05)	0,20	0,26	0,36
Delta mediana (IIQ)	0,00 (-0,02 to 0,01)	0,00 (-0,02 to 0,01)	0,00 (-0,02 to 0,01)	0,00 (-0,02 to 0,01)	0,00 (-0,01 to 0,01)	0,30	0,26	0,47
Valor de P dentro do grupo	0,43	0,79	0,30	0,34	0,59			
Proteína P-C-reativa, mg/L, n = 92 (48-44)								
Linha de base	4,15 (5,36)	4,28 (6,40)	4,04 (4,28)	3,70 (4,38)	4,44 (4,27)	0,78	0,47	0,49
Delta mediana (IIQ)	0,00 (-2,00 e 1,00)	0,00 (-1,50 e 1,00)	0,00 (-2,00 e 1,50)	0,00 (-2,50 e 1,50)	0,00 (-2,00 e 1,00)	0,32	0,55	0,44
Valor de P dentro do grupo	0,35	0,58	0,45	0,52	0,82			
S-Fator de crescimento semelhante à insulina-1, µg/L, n = 91 (46-45)								
Linha de base	94,05 (36,26)	91,16 (39,64)	96,89 (32,86)	104,45 (37,95)	91,96 (27,81)	0,46	0,25	0,78
Delta	-0,71 (16,32)	1,51 (15,14)	-2,89 (17,29)	-6,05 (20,12)	-0,12 (14,70)	0,21	0,10	0,71
Valor de P dentro do grupo	0,68	0,51	0,25	0,19	0,97			
S25 (OH) vitamina D, nmol/L, n = 88 (45-43)								
Linha de base	64,6 (27,07)	67,16 (31,2)	62,16 (22,6)	64,35 (22,05)	60,96 (23,62)	0,46	0,88	0,54
Delta	-1,33 (11,15)	-2,44 (10,09)	-0,27 (12,09)	-3,35 ± 11	1,71 ± 12,62	0,36	0,75	0,14
Valor de P dentro do grupo	0,27	0,12	0,88	0,19	0,51			
Desfechos secundários - Qualidade de vida (QV) relacionada à saúde e uso de recursos								
EQ5D-5L, n = 84 (42-42)								
Linha de base	0,777 (0,24)	0,791 (0,26)	0,763 (0,23)	0,837 (0,17)	0,693 (0,25)	0,60	0,48	0,16
Delta	0,007 (1,25)	0,031 (0,14)	-0,017 (0,11)	0,011 (0,10)	-0,027 (0,11)			
Valor de P dentro do grupo	0,59	0,14	0,33	0,64	0,27	0,08	0,56	0,09
EVA EQ5D-5L, n = 79 (39-40)								
Linha de base	67,9 (22,3)	70,5 (22,9)	65,5 (21,6)	68,4 (21,2)	62,6 (22,7)	0,32	0,74	0,21
Delta	-1,18 (24,9)	0,98 (20,0)	-3,17 (28,9)	5,30 (27,9)	-10,00 (29,0)	0,46	0,51	0,09
Valor de P dentro do grupo	0,68	0,77	0,49	0,42	0,13			
Tempo do cuidador, min/d, n = 84 (45-39)								
Linha de base	92,9 (78,8)	95,1 (86,9)	90,9 (71,9)	59,5 (41,7)	118,3 (82,3)	0,81	0,09	0,30
Delta	-13,2 (55,7)	-10,3 (62,3)	-15,7 (49,8)	-7,1 (39,0)	-23,6 (57,8)	0,66	0,83	0,40
Valor de P dentro do grupo	0,030	0,31	0,040	0,43	0,06			

Delta, mudança desde a linha de base para o acompanhamento; DP, desvio-padrão.

Como a deficiência de vitamina D foi associada à redução da massa muscular, força e função<sup>37,38</sup>, essa descoberta indica que a suplementação de vitamina D pode ter sido benéfica para os participantes deste estudo. A intervenção nutricional com SNO mais rico em vitamina D, e contendo nutrientes específicos com propriedades anabólicas musculares, sincronizada com a intervenção do STS, pode ter contribuído para um efeito benéfico mais forte.

Como não houve diferenças ou diferenças muito pequenas no uso de recursos, não foi considerado significativo calcular e analisar custos. De um ponto de vista econômico relacionado à saúde, o foco deve estar no desfecho, por exemplo, de QV relacionada à saúde. O EQ5D-5L autorrelatado é comumente usado em estudos de saúde, mas as medidas autorrelatadas podem não ser as mais apropriadas para residentes idosos de CRs ou para pessoas com demência.<sup>39</sup> Na pesquisa sobre demência, uma versão utilitária do DEMQOL foi desenvolvida, a qual pode ser mais sensível para detectar mudanças significativas.<sup>40</sup>

O STS é uma intervenção pragmática que pode ser integrada ao cuidado diário de enfermagem. No entanto, mudar rotinas na prática costuma ser desafiador. Portanto, é interessante explorar por que os

participantes do grupo de AA concluíram a intervenção combinada em maior extensão em comparação com o grupo de BA. As razões podem ser que os participantes do grupo AA assumiram maior responsabilidade e propriedade para concluir a intervenção e/ou que eles apresentavam melhores pré-condições fisiológicas, como menor grau de sarcopenia e, portanto, foram capazes de concluir a intervenção em maior extensão. Talvez os membros da equipe estivessem motivados a integrar a intervenção no cuidado diário e recebessem suporte de sua gerência. Um estudo canadense, que explorou as experiências da equipe do CR ao oferecer suporte aos residentes para completar o STS, mostrou que o envolvimento da gerência e de residentes motivados ajudou a equipe a realizar essa tarefa.<sup>41</sup> Publicações futuras com análises qualitativas de entrevistas de residentes e equipe do GI abordarão as percepções dessas partes interessadas sobre os efeitos e a adesão.

Existem várias limitações neste estudo. O estudo atual não é capaz de distinguir qual dos 2 modos de intervenção (ou seja, STS ou SNO) seria mais importante para os efeitos observados.

Optamos por oferecer uma intervenção combinada, já que existem indicações de que essa combinação é mais eficaz em idosos, em comparação com as duas intervenções isoladas.<sup>7,9</sup> Também poderia ser discutido se o 30sCST é a melhor medida para avaliar a função física nessa população. Uma alternativa poderia ter sido usar monitores de atividade para capturar mudanças menores na mobilidade diária.<sup>42,45</sup> Outra possível limitação é que não controlamos o aumento da atividade de exercícios voluntários além do STS. Um fator de confusão potencial pode ser a randomização de participantes por unidades e não por CRs, o que significa que os residentes e a equipe de todas as unidades do CR estavam cientes do estudo e de seus propósitos. O tamanho da amostra foi pequeno, o que dificultou as análises de subgrupos. Além disso, como várias unidades/grupos consistiam em poucos participantes, não conseguimos conduzir estatísticas multiníveis ou modelos de efeito misto de acordo com nosso protocolo.<sup>18</sup> Como resultado, os valores de P podem ser inflados. A documentação da adesão foi concluída pela equipe do CR e, devido à rotatividade da equipe, faltaram informações para 2 residentes. O fato de dois terços da população terem um estado nutricional normal pode ter dificultado os efeitos anabólicos do SNO. No entanto, o fato de que uma maior adesão à intervenção mostrou MLG melhorada e uma correlação positiva existiu entre 30sCST e ingestão de SNO, demonstra que e SNO pode ser anabólica mesmo nessas condições. No geral, essas limitações implicam que as descobertas devem ser interpretadas com cautela.

#### Conclusões e relevância clínica

A intervenção de doze semanas de STS diário combinado com SNO em um grupo selecionado de residentes de CR não melhorou a função física, mas aumentou o peso corporal. As análises de subgrupos indicaram que a AA para a intervenção combinada foi associada à manutenção ou melhora da função física e ao ganho de massa livre de gordura. O resultado não significativo no desfecho primário neste estudo indica que a intervenção combinada não é ideal para todos os residentes de CRs, mas pode ser para subgrupos específicos de residentes. Acharmos importante tentar identificar subgrupos de residentes de CR que podem se beneficiar desta intervenção de baixa intensidade. Assim, análises futuras do Older Person's Exercise and Nutrition Study se concentrarão naquilo que caracteriza os participantes do estudo com AA para a intervenção, bem como no que caracteriza aqueles com as maiores melhorias no desfecho primário ("responsivos") durante o período do estudo, para entender quais subgrupos de residentes de CRs seriam mais adequados para este tipo de intervenção na prática clínica.

#### Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os residentes e funcionários participantes das 8 CRs. Agradecemos aos nossos colaboradores canadenses, Dra. Susan E. Slaughter e seu grupo de pesquisa na Universidade de Alberta, Edmonton, Canadá, pelos conselhos no desenvolvimento do protocolo do estudo. Também agradecemos à Dra. Sara Runesdotter pelo suporte estatístico, à Elin Linde pelo suporte em relação à coleta de dados e à Frida Eriksson pelo gerenciamento dos dados.

Os representantes da Nutricia estiveram envolvidos no desenho do estudo e nos ofereceram suporte na análise e interpretação de dados. A empresa não estava envolvida na coleta e análise de dados. A interpretação final dos resultados do estudo, revisão e decisão de enviar o manuscrito foram tomadas por pesquisadores independentes sem afiliação à fonte de financiamento.

#### Referências

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412e423.
2. Bourret EM, Bernick LG, Cott CA et al. The meaning of mobility for residents and staff in long-term care facilities. *J Adv Nurs*. 2002;37:338e345.
3. Chou CH, Hwang CL, Wu YT. Effect of exercise on physical function, daily living activities, and quality of life in the frail older adults: A meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93:237e244.
4. Giuliani CA, Gruber-Baldini AL, Park NS et al. Physical performance characteristics of assisted living residents and risk for adverse health outcomes. *Gerontologist*. 2008;48:203e212.
5. Bauer J, Biolo G, Cederholm T et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:542e559.
6. Pedersen AN, Cederholm T. Health effects of protein intake in healthy elderly populations: A systematic literature review. *Food Nutr Res*. 2014;58.
7. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*. 2014;33:929e936.
8. Cermak NM, Res PT, de Groot LC et al. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:1454e1464.
9. Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:713e719.
10. Rosendahl E, Lindelöf N, Littbrand H et al. High-intensity functional exercise program and protein-enriched energy supplement for older persons dependent in activities of daily living: A randomised controlled trial. *Aust J Physiother*. 2006;52:105e113.
11. Serra-Rexach JA, Bustamante-Ara N, Hierro Villaran M et al. Short-term, light-to moderate-intensity exercise training improves leg muscle strength in the oldest old: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59: 594e602.
12. Slaughter SE, Wagg AS, Jones CA et al. Mobility of Vulnerable Elders study: Effect of the sit-to-stand activity on mobility, function, and quality of life. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:138e143.
13. de Souto Barreto P, Morley JE, Chodzko-Zajko W et al. Recommendations on Physical Activity and Exercise for Older Adults Living in Long-Term Care Facilities: A Taskforce Report. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:381e392.
14. Kerse N, Peri K, Robinson E et al. Does a functional activity programme improve function, quality of life, and falls for residents in long term care? Cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2008;337:a1445.
15. Laffon de Mazieres C, Morley JE, Levy C et al. Prevention of Functional Decline by Reframing the Role of Nursing Homes? *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18: 105e110.
16. Wimo A, Gustavsson A, Jonsson L et al. Application of Resource Utilization in Dementia (RUD) instrument in a global setting. *Alzheimers Dement*. 2013;9: 429e435.e17.
17. Slaughter SE, Estabrooks CA, Jones CA et al. Mobility of Vulnerable Elders (MOVE): Study protocol to evaluate the implementation and outcomes of a mobility intervention in long-term care facilities. *BMC Geriatr*. 2011;11:84.
18. Grönstedt H, Vikström S, Cederholm T et al. A study protocol of Older Person's Exercise and Nutrition Study (OPEN) - a sit-to-stand activity combined with oral protein supplement - effects on physical function and independence: A cluster randomized clinical trial. *BMC Geriatr*. 2018;18:138.
19. Campbell MK, Piaggio G, Elbourne DR et al. Consort 2010 statement: Extension to cluster randomised trials. *BMJ*. 2012;345:e5661.
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12:189e198.
21. Malmstrom TK, Morley JE, SARC-F. A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:531e532.

22. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012;16:601e608.
23. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999;70:113e119.
24. Le Berre M, Apap D, Babcock J et al. The Psychometric Properties of a Modified Sit-to-Stand Test With Use of the Upper Extremities in Institutionalized Older Adults. *Percept Mot Skills*. 2016;123:138e152.
25. Berg K, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: Preliminary development of an instrument. *Physiother Can*. 1989;41:304e311.
26. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI et al. Measuring balance in the elderly: Validation of an instrument. *Can J Public Health*. 1992;83:57eS11.
27. Connelly DM, Stevenson TJ, Vandervoort AA. Between- and within-rater reliability of walking tests in a frail elderly population. *Physiother Can*. 1996;41:304e311.
28. Guide for the Uniform Data Set for Medical Rehabilitation (adult FIM), version 4.0 (Swedish version 1994). Buffalo: State University of New York at Buffalo, 1993.
29. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:782e788.
30. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: Utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23:1430e1453.
31. The EuroQol Group. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16:199e208.
32. Mauskopf JA, Paul JE, Grant DM et al. The role of cost-consequence analysis in healthcare decision-making. *Pharmacoeconomics*. 1998;13:277-288.
33. Fliser D. Assessment of renal function in elderly patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17:604-608.
34. Nordgren B, Friden C, Demmelmaier I et al. An outsourced health-enhancing physical activity programme for people with rheumatoid arthritis: Exploration of adherence and response. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54:1065-1073.
35. Schön P, Lagergren M, Kareholt I. Rapid decrease in length of stay in institutional care for older people in Sweden between 2006 and 2012: Results from a population-based study. *Health Soc Care Community*. 2016;24:631-638.
36. Franceschi C, Garagnani P, Parini P et al. Inflammaging: A new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14:576-590.
37. Vitezova A, Muka T, Zillikens MC et al. Vitamin D and body composition in the elderly. *Clin Nutr*. 2017;36:585-592.
38. Abizanda P, Romero L, Sanchez-Jurado PM et al. Energetics of Aging and Frailty: The FRADEA Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71:787-796.
39. Reed C, Barrett A, Lebec J et al. How useful is the EQ-5D in assessing the impact of caring for people with Alzheimer's disease? *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15:16.
40. Mulhern B, Rowen D, Brazier J et al. Development of DEMQOL-U and DEMQOL-PROXY-U: Generation of preference-based indices from DEMQOL and DEMQOL-PROXY for use in economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013;17:v-xv; 1-140.
41. Kagwa SA, Boström AM, Ickert C et al. Optimising mobility through the sit-to-stand activity for older people living in residential care facilities: A qualitative interview study of healthcare aide experiences. *Int J Older People Nurs*. 2018;13: 1-9.
42. Fortune E, Mundell B, Amin S et al. A pilot study of physical activity and sedentary behavior distribution patterns in older women. *Gait Posture*. 2017;57:74-79.
43. Straiton N, Alharbi M, Bauman A et al. The validity and reliability of consumer-grade activity trackers in older, community-dwelling adults: A systematic review. *Maturitas*. 2018;112:85-93.