UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Efeito do treinamento de força em associação à suplementação de
proteína e creatina sobre a composição corporal, força e funcionalidade
de idosos frágeis e pré-frágeis

Mariana Dutilh De Capitani

São Paulo
2018

MARIANA DUTILH DE CAPITANI

Efeito do treinamento de força em associação à suplementação de proteína e creatina sobre a composição corporal, força e funcionalidade de idosos frágeis e pré-frágeis

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração:

Estudos Biodinâmicos da Educação Física e Esporte

Orientador:

Prof. Dr. Hamilton Roschel

São Paulo

2018

Catálogo da Publicação
Serviço de Biblioteca
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Capitani, Mariana Dutilh de

Efeito do treinamento de força em associação à suplementação de proteína e creatina sobre a composição corporal, força e funcionalidade de idosos frágeis e pré-frágeis / Mariana Dutilh de Capitani. – São Paulo : [s.n.], 2018.
65p.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Augusto Roschel da Silva

1. Treinamento de força 2. Desempenho esportivo 3. Creatina
4. Suplementação alimentar 5. Composição corporal I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: CAPITANI, Mariana Dutilh De

Título: Efeito do treinamento de força em associação à suplementação de proteína e creatina sobre a composição corporal, força e funcionalidade de idosos frágeis e pré-frágeis

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

RESUMO

CAPITANI, MD. Efeito do treinamento de força em associação à suplementação de proteína e creatina sobre a composição corporal, força e funcionalidade de idosos frágeis e pré-frágeis; 2018; 65p.; Dissertação (Mestre em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2018. O envelhecimento é acompanhado de alterações negativas sobre a composição corporal e funcionalidade do indivíduo. Denominado sarcopenia, esse quadro pode ser mais ou menos acentuado e pode levar o idoso à fragilidade, uma condição de alto risco de desfechos adversos como quedas, hospitalizações e, até mesmo, óbito. O exercício físico, em particular o treinamento de força (TF), tem sido recomendado para induzir ganhos de força, massa muscular e funcionalidade em idosos. A fim de somar forças para contra-atacar a sarcopenia e maximizar a resposta do idoso frente à resistência anabólica, a associação de intervenções alimentares como a suplementação de proteína e creatina (Cr) tem se mostrado promissora. O presente estudo teve por objetivo avaliar os efeitos do TF em associação à suplementação de Cr e proteína sobre a composição corporal, força, funcionalidade, qualidade de vida, parâmetros bioquímicos e função renal de idosos frágeis e pré-frágeis. Os idosos incluídos no estudo ($72,4 \pm 6,2$ anos; $27,5 \pm 5,0$ kg/m² de IMC; 84% bem nutridos) eram predominantemente pré-frágeis e foram alocados nos grupos experimentais a receber as seguintes suplementações: W (2x 15g whey protein; n=22), Cr (2x 15g placebo + 2x 3g creatina; n=22), P (2x 15g placebo; n=22), WCr (2x 15g whey protein + 2x 3g creatina). Durante 16 semanas todos os grupos realizaram TF (50-70% 1RM)² vezes por semana e consumiram a suplementação diariamente. O consumo de proteína não era diferente entre os grupos antes da suplementação (0,81-0,97g/kg/dia; $p>0,05$). Foram avaliados força dinâmica (1RM 'leg-press' e supino) e isométrica ('handgrip', pico de força isométrica -PFI e taxa de desenvolvimento de força - TDF), funcionalidade ('timedup-and-go', 'timed stands' e equilíbrio), composição corporal (gordura corporal, massa magra corporal e apendicular, área de secção transversa - AST do reto femoral e vasto lateral), qualidade de vida, parâmetros bioquímicos e função renal por clearance de ⁵¹Cr-EDTA. O TF, independente do suplemento ingerido, resultou em ganhos de força (27,5% no 1RM leg-press; 23,6% no 1RM supino; 8,2% no PFI; 12,4% na TDF; $p<0,0001$), melhora da funcionalidade ('timed stands', $p<0,0001$), aumento da massa

magra corporal e apendicular (1,6% e 2,4% respectivamente; $p<0,0001$), aumento da AST do reto femoral e vasto lateral (1,0% e 5,2% respectivamente; $p<0,0001$) e melhores índices da qualidade de vida ($p<0,02$). As taxas de filtração glomerular e parâmetros bioquímicos não apresentaram diferenças significativas ao longo do tempo ($p>0,05$), exceto o Col-HDL, que aumentou em média 1,85mg/dL ($p=0,05$). Como conclusão, para essa amostra de idosos predominantemente pré-frágeis, sem risco nutricional, e com um consumo de proteína acima do que recomenda a RDA, o treino foi eficaz em aumentar força, massa muscular, melhorar a funcionalidade e qualidade de vida, sem efeito adicional da suplementação de proteína e/ou creatina e sem efeito deletério da suplementação sobre a função renal.

Palavras-chave: Idosos; fragilidade; treino de força; suplementação; proteína; creatina.

ABSTRACT

CAPITANI, MD. The effect of resistance training in association with protein and creatine supplementation on body composition, strength and functionality of frail and pre-frail elderly; 2018; 65 p.; Dissertation (Master of Science) - School of Physical Education and Sport, University of São Paulo, São Paulo. 2018. Aging is accompanied by negative changes on subject's body composition and functionality. Also known as sarcopenia, this condition can be more or less severe and it can lead to frailty, when the elderly are at high risk of negative outcomes such as falls, hospitalization and death. Physical exercise, in particular resistance training (RT), is recommended to promote gains in strength, muscle mass and functionality in older adults. In order to add power to counterattack sarcopenia and overcome anabolic resistance, the association of diet interventions, such as protein and creatine supplementation, has been shown to be promising. The aim of the present study is to investigate the effect of the association of RT with protein and creatine supplementation on body composition, strength, functionality, quality of life, biochemical parameters and kidney function in frail and pre-frail elderly. The elderly engaged in the study ($72,4 \pm 6,2$ years old; $27,5 \pm 5,0$ kg/m² of BMI; 84% *well-nourished*) were mostly pre-frail and were allocated in experimental groups to receive the following supplements: W (2x 15g whey protein; n=22), Cr (2x 15g placebo + 2x 3g creatine; n=22), P (2x 15g placebo; n=22), WCr (2x 15g whey protein + 2x 3g creatine). During 16 weeks all groups performed RT (50-70% 1RM) - twice a week and had to take daily supplementation. Protein consumption was not different between groups before supplementation (0,81-0,97g/kg/day; $p>0,05$). The following parameters were measured: dynamic (1RM leg and chess-press) and isometric strength (handgrip, isometric peak force – IPF and rate of force development - RFD), functionality (timed up-and-go, timed stands and balance tests), body composition (fat mass, appendicular and total muscle mass, rectus femoris and vastus lateralis cross-sectional area - CSA), quality of life, biochemical parameters and kidney function by ⁵¹Cr-EDTAc clearance. RT, without additional effect of supplementation, was responsible for increases in strength (27,5% on 1RM leg-press; 23,6% on 1RM supino; 8,2% on PFI; 12,4% on TDF; $p<0,0001$), better functionality (timed stands, $p<0,0001$), increase in appendicular and total muscle mass (1,6% and 2,4% respectively; $p<0,0001$), increases in rectus femoris and vastus lateralis CSA (1,0%

and 5,2% respectively; $p < 0,0001$) and better quality of life index ($p < 0,02$). Glomerular filtration rates and biochemical parameters didn't show any time effect ($p > 0,05$), except from HDL-col that increased 1,85mg/dL in average ($p = 0,05$). In conclusion, for this sample of elderly people, mostly pre-frail, well-nourished and with protein intake above RDA, RT was effective in promoting gains in strength, muscle mass, functionality and quality of life, with no additional effect from protein and/or creatine supplementation, and without deleterious effects of supplementation for kidney function.

Key words: Elderly; frailty; resistance training; supplementation; protein; creatine.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	5
2.1	Objetivo Geral.....	5
2.2	Objetivos Específicos.....	5
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1	Sarcopenia e Fragilidade.....	6
3.2	Resistência anabólica.....	9
3.3	Treino de força.....	11
3.4	Suplementação de proteína.....	13
3.5	Associação da suplementação de proteína ao TF.....	16
3.6	Suplementação de Cr.....	19
4	CAUSÍSTICA E MÉTODOS.....	24
4.1	‘Pro-Elderly Study’.....	24
4.2	Recrutamento e seleção de voluntários.....	24
4.3	Anamnese e caracterização da fragilidade.....	26
4.4	Protocolo experimental.....	26
4.5	Vendamento.....	27
4.6	Protocolo de treinamento.....	28
4.7	Força muscular dinâmica máxima (1RM)	29
4.8	Força isométrica balística máxima.....	29
4.9	Testes funcionais e de equilíbrio.....	30
4.10	Composição corporal e antropometria.....	32
4.11	Avaliação da área de secção transversa (AST) dos músculos reto femoral e vasto lateral	32
4.12	Avaliação nutricional.....	33
4.13	Avaliação da qualidade de vida.....	33
4.14	Exames laboratoriais.....	33
4.15	Avaliação da função renal por Clearance de ⁵¹ Cr-EDTA.....	34
4.16	Análise estatística.....	34
4.16.1	Sub-análise.....	35
5	RESULTADOS.....	36
5.1	Recrutamento e processo amostral.....	36
5.2	Caracterização da amostra.....	37

5.3	Consumo Alimentar.....	38
5.4	Suplementação.....	39
5.5	Treino.....	41
5.6	Testes funcionais e de equilíbrio.....	44
5.7	Testes de Força.....	44
5.8	Composição corporal.....	47
5.9	AST.....	49
5.10	Questionário SF-36.....	50
5.11	Exames laboratoriais e clearance de ⁵¹ Cr-EDTA.....	51
5.12	Sub-análise.....	53
5.12.1	Sub-análise 1.....	53
5.12.2	Sub-análise 2.....	53
5.12.3	Sub-análise 3.....	53
5.12.4	Sub-análise 4.....	54
6	DISCUSSÃO.....	55
7	CONCLUSÃO.....	65
	BIBLIOGRAFIA	
	ANEXO I – Ficha de anamnese	
	ANEXO II – Ficha de aplicação do critério de Fried et al. (2001)	
	ANEXO III – Continuação da ficha de aplicação do critério de Fried et al. (2001): Questionário Minnesota de Atividades Físicas, Esporte e Lazer (adaptado de LUSTOSA et al., 2011)	
	ANEXO IV – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	

1 INTRODUÇÃO

A expectativa de vida mundial vem aumentando, e com isso a população de idosos está cada vez maior, principalmente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Projeções realizadas pela Organização Mundial da Saúde (UNITED NATIONS, 2013) revelam que em 50 anos a população com idade maior ou igual a 60 anos irá triplicar, chegando a 2 bilhões em 2050, o que reflete em implicações diretas à saúde pública e custos adicionais ao sistema de saúde. Nesse sentido, diversas áreas do conhecimento conduzem esforços a fim de promover melhor qualidade de vida a essa população.

O envelhecimento acarreta diversas alterações fisiológicas, de ordem hormonal, estrutural e mecânica, que podem resultar no aparecimento de diferentes patologias (THOMAS, 2010). Um dos sinais mais evidentes do envelhecimento pode ser observado na composição corporal do indivíduo, quando ele passa a ter dificuldade em manter a massa magra corporal. A redução lenta e progressiva da massa muscular, natural do envelhecimento, denomina-se sarcopenia e é acompanhada da diminuição da força e da capacidade funcional do idoso (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Além disso, observa-se aumento de gordura não só no tecido adiposo, mas também no músculo esquelético, contribuindo para o aumento do risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes tipo II (KOOPMAN et al., 2009).

A perda de massa muscular compromete a realização das atividades cotidianas com independência, como subir alguns lances de escada, levantar-se de uma cadeira ou até mesmo caminhar alguns metros. Nesses casos, de acordo com FRIED et al.(2001), esses indivíduos podem ser classificados como idosos frágeis, ou seja, eles apresentam uma condição de alto risco de desfechos adversos como quedas, hospitalizações e até mesmo óbito. A prevalência da síndrome de fragilidade (SF) entre idosos com mais de 65 anos pode variar entre 7 a 16% nos países desenvolvidos, e pode ser maior entre os idosos com idade mais avançada (CADORE et al., 2013). Estudos brasileiros detectaram prevalência de SF de 17,1 a 19,9% (TRIBESS, VIRTUOSO JUNIOR, OLIVEIRA, 2012; SOUSA et al., 2012).

Situações de imobilização, repouso absoluto ou simplesmente de redução da atividade física habitual parecem ter papel fundamental na instalação e progressão da sarcopenia, entretanto, sabe-se que sua causa é multifatorial (BREEN AND PHILLIPS, 2011; DRUMMOND et al., 2012). HOUSTON et al. (2008) apontam que o

sedentarismo e a quantidade inadequada de proteína consumida pelos idosos são determinantes para a deterioração de sua condição física, especialmente no que se refere à perda de massa magra. Em consonância, GEIRSDOTTIR et al., (2013) relacionaram, em idosos, o maior consumo de proteína com maiores porcentagens de massa magra corporal. Por isso, a escolha de intervenções com a finalidade de melhorar a condição física de idosos deve ser capaz de oferecer recursos suficientes para contornar a complexidade desse quadro que se instala.

O exercício físico, em particular o treinamento de força (TF), tem sido recomendado para induzir ganhos de força, massa muscular e funcionalidade em idosos (BINDER et al., 2005; LEENDERS et al., 2013a). Da mesma forma, o aumento do aporte proteico na dieta destes indivíduos tem sido sugerido pela comunidade científica, de forma a minimizar a perda de massa muscular relacionada ao envelhecimento (MORLEY et al. 2010; VOLPI et al, 2013; BAUER et al., 2013; DEUTZ et al., 2014). Contudo, é importante notar que essa população passa a desenvolver o que se chama de resistência anabólica, condição entendida por uma atenuação das respostas aos estímulos anabólicos do exercício físico e da ingestão proteica (BURD, GORISSEN, VAN LOON, 2013; HARAN, RIVAS, FIELDING, 2012). Nesse sentido, a somatória de estímulos através da associação de estratégias terapêuticas pode ser útil na tentativa de encontrar melhores resultados, como, por exemplo, associando os exercícios de força a intervenções nutricionais.

A ingestão de proteína em associação a uma sessão de exercício de força tem a capacidade de estimular com maior magnitude a síntese protéica quando comparado a esses estímulos isoladamente (TIPTON et al., 2004; WALL, DIRKS, VAN LOON, 2013; YANG et al., 2012a; YANG et al., 2012b). Assim, espera-se, cronicamente, um possível efeito cumulativo da associação dessas estratégias sobre as adaptações ao TF; entretanto, apesar de fisiologicamente plausível, nem todos os estudos com idosos apontam neste sentido (CAMPBELL et al., 1995; BEMBEN et al., 2010; IGLAY et al., 2009; KUKULJAN et al., 2009; VERDIJK et al., 2009; ARNARSON et al., 2013; CHALE et al., 2013; MALTAIS, LADOUCEUR, DIONNE, 2016). Por outro lado, quando os dados são analisados em conjunto, como feito em meta-análise de CERMAK et al. (2012) e de FINGER et al. (2015), é possível detectar efeito aditivo da suplementação de proteína sobre o ganho de força e massa magra em idosos saudáveis que realizaram TF por 12 semanas ou mais em comparação aos grupos controles que só treinavam e recebiam placebo. Tais

achados reforçam o potencial deste campo de investigação para que novos estudos possam encontrar melhores resultados.

Outro aspecto importante nesse contexto parece estar ligado à condição física dos idosos. Contudo, poucos são os trabalhos dedicados à investigação destas estratégias terapêuticas em idosos mais vulneráveis, ou fragilizados (FIATARONE et al., 1994; TIELAND et al., 2012a; DALY et al., 2014). Dois (DALY et al., 2014; TIELAND et al., 2012a), dos três estudos encontrados que se propuseram a investigar o papel da combinação do TF com o aumento do aporte proteico na dieta de idosos institucionalizados ou frágeis, obtiveram resultados positivos após a intervenção dietética, revelando ganhos superiores de massa magra e força em comparação ao grupo que recebeu o equivalente calórico de carboidrato, mesmo apresentando consumo protéico maior que a RDA. É, portanto razoável supor que idosos fisicamente vulneráveis, que tem como característica mais comum apresentarem menores níveis de atividade física, se beneficiam mais da suplementação de proteína em associação ao TF e, de fato, é a população que mais carece de cuidados.

Ainda em busca de otimizar os benefícios do TF, outra possibilidade de intervenção nutricional além da suplementação de proteína, é a suplementação de creatina (Cr), que vem ocupando um espaço importante nesse cenário. A Cr é uma amina proveniente principalmente da alimentação, predominantemente acumulada no músculo esquelético, onde participa do rápido fornecimento de energia para que esse tecido execute adequadamente suas funções em situações de predominância do sistema anaeróbio de produção de energia (GREENHAFF, 2001). Por essa característica sua suplementação tem sido amplamente estudada por seus efeitos sobre a composição corporal, benefícios ergogênicos (BRANCH, 2003) e também terapêuticos em populações sob diferentes condições (GUALANO et al, 2010b).

Tendo em vista o baixo conteúdo muscular de Cr nos idosos -com a possibilidade de aumentá-lo por meio da suplementação- passou-se a explorar a potencialidade da suplementação de Cr em auxiliar a obtenção de maiores ganhos sobre a força e massa muscular de idosos submetidos ao TF. Dentre os estudos é possível encontrar, de um lado, os que relatam efeitos positivos da suplementação crônica associada ao TF sobre a capacidade funcional e ganho de força de idosos (CHRUSCH et al., 2001; BROSE, PARISE, TARNOPOLSKY, 2003; AGUIAR et al., 2013) e, de outro, os que não encontraram benefícios adicionais para essa

população (BEMBEN et al., 2010; BERMON et al., 1998; EIJNDE et al., 2003; COOKE et al., 2014). Os motivos para essas disparidades podem estar relacionados à idade dos voluntários, visto que alguns dos estudos incluíram, além de idosos, adultos de meia idade; ao protocolo de treinamento, uma vez que uma das hipóteses de ação da Cr está associada à melhor evolução de volume nos treinos (DE VRIES AND PHILLIPS, 2014); do protocolo de suplementação, que varia em quantidade e em frequência; e muito provavelmente do conteúdo inicial de Cr muscular dos voluntários (poucos estudos avaliam o conteúdo inicial e final de Cr no músculo). Contudo, quando os estudos são analisados em conjunto, como realizado por DE VRIES AND PHILLIPS (2014) em recente meta-análise, foi evidenciado efeito superior da associação da suplementação de Cr ao TF, em recuperar os prejuízos causados pela sarcopenia em idosos, em comparação ao TF isoladamente. E ainda, poucos estudos buscaram avaliar os efeitos sinérgicos da suplementação de proteína e Cr em associação ao TF (BEMBEN et al., 2010; CANDOW et al., 2008; VILANUEVA et al., 2014). Dentre os estudos encontrados, algumas limitações importantes podem ser notadas, como nos estudos de CANDOW et al. (2008) e VILANUEVA et al. (2014), que não tinham um ou ambos grupos que recebiam somente proteína ou somente Cr associada ao TF, o que dificulta a discussão sobre os verdadeiros efeitos de um, de outro ou da soma dos suplementos.

Dessa forma, entende-se que as intervenções nutricionais discutidas anteriormente ainda produzem divergências na literatura e que lacunas ainda precisam ser preenchidas, especialmente no que diz respeito à população de idosos frágeis. Nesse sentido, o presente estudo tem por objetivo avaliar em idosos frágeis os efeitos crônicos da suplementação de proteína e Cr em associação ao TF.

Ademais, a preocupação com a integridade da função renal dos indivíduos suplementados com Cr é algo a ser considerado, tendo em vista a existência de relatos de casos na literatura que alarmaram sobre a segurança de seu uso (PRITCHARD AND KALRA, 1998; GREENHAFF, 1998; POORTMANS AND FRANCAUX, 1998). Mesmo que tenha sido demonstrado na literatura que a Cr é um composto seguro para ser administrado em diversas populações (POORTMANS AND FRANCAUX, 1999; KIM et al., 2011; NEVES et al., 2011; GUALANO et al., 2011; GUALANO et al., 2010a), ainda se fazem importantes estudos que avaliem seu possível efeito nefrotóxico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos do treinamento de força em associação à suplementação de Cr e proteína sobre a composição corporal, força, funcionalidade, qualidade de vida, parâmetros bioquímicos de idosos frágeis e pré-frágeis.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar os efeitos do treinamento de força em associação à suplementação de proteína e Cr sobre:

- a massa magra e a gordura corporal total e segmentar
- a força dinâmica máxima (1RM), a força isométrica balística máxima e a taxa de desenvolvimento de torque
- os testes de levantar e sentar, levantar e ir e de equilíbrio
- a qualidade de vida
- os perfis lipídico, hepático, renal e metabolismo da glicose
- as taxas de filtração glomerular por meio do clearance de ^{51}Cr -EDTA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Sarcopenia e Fragilidade

O envelhecimento envolve perdas naturais em diferentes processos fisiológicos, e algumas dessas perdas podem ser aumentadas ou diminuídas de acordo com o estilo de vida do indivíduo, outras são determinadas mais profundamente por fatores genéticos e doenças adquiridas (THOMAS, 2010). A perda progressiva de massa muscular ao avançar da idade, denominada sarcopenia, é apontada como protagonista dos efeitos negativos sobre a força, independência funcional e qualidade de vida de idosos, sendo sua etiologia multifatorial (CANDOW AND CHILIBECK, 2005). Estima-se que após os 50 anos de idade, a taxa de perda tanto de força como de massa muscular fica em torno de 1-2% ao ano (VON HAEHILING et al., 2012; DOHRETY, 2003). Ademais, a perda de massa muscular esquelética leva à diminuição da capacidade oxidativa, favorecendo o acúmulo de gordura não só no tecido adiposo, mas também no músculo, o que contribui para o aumento do risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis como diabetes tipo II (KOOPMAN AND VAN LOON, 2009).

Nesse sentido, muitos pesquisadores buscam entender melhor sobre os mecanismos envolvidos na instalação e progressão da sarcopenia (CESARI, 2013; MURTON, 2015), como por exemplo o Grupo Europeu de Estudos em Sarcopenia em Idosos (CRUZ-JENTOFT et al., 2010), que aponta alguns dos principais mecanismos que podem estar envolvidos nessa condição como redução dos hormônios sexuais, aumento de apoptoses, disfunção mitocondrial, desbalanço entre degradação e síntese de proteínas, imobilidade, sedentarismo, alterações endócrinas (como redução de GH, IGF-1, resistência insulínica), perda de neurônios motores, nutrição inadequada entre outros. Alguns desses fatores podem estar estritamente relacionados ao estilo de vida, enquanto outros são inerentes ao processo de envelhecimento, ora a contribuição de cada um deles pode variar ao longo do tempo.

Atualmente, as explicações mais aceitas para justificar as alterações musculares, referentes à perda de força e massa muscular durante o envelhecimento são atribuídas ao remodelamento do sistema neuromuscular, devido à perda de neurônios motores e unidades motoras funcionais (DESCHENES, 2011) e a redução do tamanho e quantidade de fibras musculares, com aumento da relação de área das fibras tipo I/tipo II (LAXELL, 1995; FRONTERA et al., 2000;

VON HAEHLING et al., 2012). A esse respeito, NILWIK et al. (2013) compararam as fibras musculares de jovens e idosos e verificaram, de acordo com estudos anteriores (VERDIJK et al., 2007; KOSECK et al., 2006), que ao envelhecermos há predominância da diminuição do tamanho das fibras tipo II, e não a perda delas. Nesse sentido, estão descritos na literatura alguns dos mecanismos associados à diminuição e/ou atrofia das fibras musculares, como o aumento do estresse oxidativo (CANDOW, 2011; JOHNSTON, DE LISIO, PARISE, 2008), a apoptose nuclear (BUFORD et al., 2010; DEGENS AND ALWAY, 2006; MARZETTI et al., 2012), e a redução do conteúdo e/ou do potencial regenerativo de células satélite nas fibras (VERDIJK et al., 2007; SNIJDERS, VERDIJK, VAN LOON, 2009; CANDOW, 2011; VERDIJK et al., 2012). As células satélites são as únicas fontes de geração de novos mionúcleos para o tecido muscular e, somente após sua ativação e proliferação, elas se diferenciam e formam os novos mionúcleos que serão incorporados por fibras musculares já existentes (KADI et al., 2004). Nesse contexto, VERDIJK et al. (2007) demonstraram que durante o processo de envelhecimento, especialmente as fibras tipo II apresentam redução no seu conteúdo de células satélite e, também por isso acabam sendo mais prejudicadas.

Em paralelo ao processo de envelhecimento, as alterações físicas e fisiológicas supracitadas podem ser acentuadas por períodos de imobilização ou redução da atividade física diária (BIOLO et al., 2004; BAJOTTO AND SHIMOMURA, 2006; EVANS, 2010; ENGLISH AND PADDON-JONES, 2010; BREEN AND PHILLIPS, 2011; DRUMMOND et al., 2012; WALL, DIRKS, VAN LOON, 2013). KORTEBEIN et al. (2007) observaram em idosos saudáveis que após 10 dias de repouso absoluto (i.e.; 'bed rest', condição na qual era permitido levantar apenas para ir ao toalete) a síntese proteica muscular de 24h diminuiu 30%, a massa magra da perna 3,2% (0,95kg) e a força de extensão da perna 15,6%. BREEN et al. (2013) encontraram prejuízos semelhantes sobre a síntese proteica e massa magra da perna de idosos que apenas reduziram a atividade física diária. Nesse estudo a intervenção consistia na redução da contagem de passos durante 14 dias, com uma redução final de aproximadamente 76% dos passos diários. Como resultado, observou-se perda de massa magra da perna (3,9%) e diminuição, no período pós-prandial, da síntese proteica muscular (26%) e da sensibilidade insulínica (43%).

O idoso é muito susceptível a situações que impõem limitações físicas e de deambulação (BURD, GORISSEN, VAN LOON, 2013). O fato de ficar doente com mais frequência, a ponto de necessitar internação hospitalar ou repouso absoluto, ou simplesmente permanecer muito tempo em repouso voluntário, sentado ou acamado, faz com esse idoso, além de passar por períodos de imobilização, reduza muito o tempo gasto com atividades físicas em geral e, cada vez que passam por situações desse tipo, é comum não conseguirem recuperar totalmente os prejuízos sofridos e assim vão progressivamente deteriorando sua condição física. Alguns idosos são mais vulneráveis do que outros nesse ponto; classificados como frágeis, os mais vulneráveis manifestam graves perdas de força e massa muscular (EVANS et al., 2010; DOMINGUEZ AND BARBAGALLO, 2013) e, por isso apresentam um risco aumentado de desfechos adversos como quedas, fraturas, e até mesmo morte (FRIED et al., 2001; CADORE et al., 2013).

Existem diferentes critérios para avaliar e classificar os idosos quanto à condição de fragilidade (VRIES et al., 2011), os quais procuram abranger os múltiplos domínios envolvidos na instalação e agravamento de tal condição. Nos estudos que buscam investigar os aspectos físicos da fragilidade é comum o emprego do critério de FRIED et al. (2001), no qual a fragilidade pode ser caracterizada pela presença de três ou mais dos cinco componentes: perda de peso não intencional, exaustão auto-referida, baixo nível de atividade física, baixa velocidade de caminhada e fraqueza no teste de preensão manual. Ainda, segundo esse critério, podem ser considerados pré-frágeis aqueles idosos que apresentarem um ou dois componentes. A identificação da fragilidade permite formular tratamentos específicos para um tipo de população muito mais carente de cuidado, que vem crescendo nos últimos anos e que pode sobrecarregar o sistema de saúde de diversos países, inclusive do Brasil. Já foi detectado em alguns estados brasileiros a prevalência de até 19,9% de indivíduos frágeis entre os idosos (TRIBESS, VIRTUOSO JUNIOR, OLIVEIRA, 2012; SOUSA et al., 2012).

Sendo assim, a fim de tentar evitar a progressão do processo sarcopênico, ou até mesmo reverter a condição de fragilidade, as intervenções sobre o estilo de vida têm sido as mais indicadas. No entanto, elas encontram uma barreira fisiológica importante nesta população, denominada resistência anabólica, que implica em respostas anabólicas (ao exercício e alimentação) sub-ótimas e parece poder ser contornada pela utilização de estímulos anabólicos mais potentes.

3.2 Resistência anabólica

O idoso apresenta uma condição peculiar no que se refere ao metabolismo proteico. Com o avançar da idade existe um comprometimento da taxa de anabolismo celular em resposta aos estímulos do exercício e da ingestão proteica, o que caracteriza a condição de resistência anabólica (BURD, GORISSEN, VAN LOON, 2013; HARAN, RIVAS, FIELDING, 2012). Por isso, esse indivíduo apresenta uma maior dificuldade tanto para o ganho como para a manutenção da massa magra corporal e a gravidade dessa condição parece ser modulada principalmente pelo tempo investido em atividade física ou gasto em hábitos sedentários (SHAD ET AL., 2016).

Tinha-se a concepção de que durante o envelhecimento o balanço proteico negativo era consequência da redução da taxa de síntese proteica basal em resposta à menor sensibilidade do músculo às concentrações fisiológicas de aminoácidos (SHORT et al., 2004; KATSANOS et al., 2005). Contudo, foi verificado que não há diferença da síntese proteica basal entre jovens e idosos quando os indivíduos apresentam hábitos de vida saudáveis (KOOPMAN AND VAN LOON, 2009; MOORE et al., 2014; WALL et al., 2015). Existe, de fato, uma inabilidade do músculo do idoso em regular a homeostase proteica muscular, porém já está claro que o maior impacto sobre o balanço proteico é na verdade a atenuação da magnitude da resposta anabólica pós-prandial (WALL et al., 2015) e pós-exercício (KUMAR et al., 2009) quando comparada à de jovens.

Não se sabe ao certo quais os fatores (ou combinação deles) que contribuem para a instalação do quadro de resistência anabólica nos idosos. Especula-se que tal condição esteja relacionada principalmente ao mau funcionamento em um ou mais dos processos essenciais que precedem a síntese proteica. Sendo assim, podem estar prejudicadas a digestão e absorção de proteínas, a perfusão sanguínea nos tecidos, ou podem estar reduzidas a quantidade ou grau de ativação de proteínas chaves do processo de sinalização para a síntese (BURD, GORISSEN, VAN LOON, 2013).

Alguns autores ainda divergem sobre o real impacto das primeiras etapas do processo de metabolização da proteína sobre o incremento de tecido muscular. PENNINGGS et al. (2013) demonstraram que a velocidade de digestão e absorção da proteína no idoso é mais lenta quando este consome um bife em comparação à carne moída, revelando diferenças quanto a forma que a proteína deve ser

preferencialmente oferecida para que o idoso aproveite melhor de seus benefícios. Em contrapartida, no estudo de KOOPMAN et al. (2009) observou-se que a digestibilidade e absorção da proteína no idoso não estão prejudicadas se comparadas a de um indivíduo jovem. Especula-se, entre outros possíveis fatores, que no idoso o metabolismo esplâncnico seja um importante sequestrador de aminoácidos, especialmente da leucina (JOURDAN et al., 2011) e, por isso, os aminoácidos mais importantes para o anabolismo muscular não chegariam em quantidade adequada ao tecido muscular esquelético.

Outro ponto que se considera é que a taxa de síntese proteica pós-prandial no idoso também parece ser atenuada por alterações nos mecanismos relacionados à ação da insulina. Isso porque, quando aminoácidos são administrados de forma intravenosa, ou seja, são excluídos os possíveis fatores intervenientes como digestão, absorção e utilização esplâncnica dos aminoácidos, são verificadas menores taxas de síntese proteica nos idosos em comparação aos jovens (GUILLET et al., 2004). A elevação da síntese proteica pós-prandial no músculo esquelético é diretamente dependente da concentração de aminoácidos no sangue e do fluxo de sangue para o músculo. Uma das ações da insulina é justamente aumentar o fluxo sanguíneo para que os tecidos mais periféricos recebam a glicose e aminoácidos provenientes da alimentação. Nesse sentido, já se sabe que a hiperinsulinemia estimula o aumento do fluxo sanguíneo para o tecido muscular (FUJITA AND VOLPI, 2006), porém é comum idosos apresentarem diminuição da sensibilidade à ação da insulina, o que resulta em menor disponibilidade de aminoácidos para o músculo e consequentemente menor estímulo para a síntese (WALL et al., 2015; GROEN et al., 2014).

Nesse contexto, levando-se em consideração que o exercício de força resulta em vasodilatação e consequente aumento da perfusão sanguínea e influxo de nutrientes no músculo (TIMMERMAN et al, 2012; GROEN et al, 2014) - independente da ação da insulina -, e que também tem ação direta sobre fatores de transcrição para síntese proteica (SHORT et al, 2004), sua prescrição à população de idosos se torna extremamente relevante. Da mesma forma, se a digestão e absorção de proteínas estão mesmo prejudicadas –as evidências e opiniões ainda são divergentes a esse respeito- e a sinalização para a síntese também está menos eficiente, parece ser necessário um maior aporte desse nutriente na dieta como forma de aumentar as chances de ser absorvido e utilizado (YANG et al., 2012a;

ROBINSON et al., 2013). E mais, dependendo da qualidade ou fonte da proteína oferecida também já foram verificados diferentes resultados quanto à resposta anabólica (YANG et al., 2012b).

Nesse panorama, a prática de atividade física regular aliada a intervenções nutricionais são estratégias bastante exploradas na literatura, que visam prevenir ou retardar o surgimento de comorbidades e de situações que instauram o catabolismo proteico durante o envelhecimento, e também visam recuperar a condição física de idosos já em situação de risco (ENGLISH AND PADDON-JONES, 2010; KOOPMAN et al., 2007; BOIRIE et al., 2014).

3.3 Treino de força

A atividade física programada sabidamente melhora as condições físicas e qualidade de vida do idoso (EVANS, 1995; 1999; DE LABRA et al., 2015). Em particular, o exercício de força é um estímulo poderoso em promover o anabolismo proteico (PHILLIPS et al, 1997; BURD et al., 2012) e, quanto ao seu efeito crônico, existem evidências na literatura de que o treino de força (TF) tem efeitos hipertróficos no músculo e proporciona ganho de força em idosos saudáveis (BORDE, HORTOBAGYI, GRANACHER, 2015) e nos mais vulneráveis (BINDER et al., 2005). Por isso, o TF é considerado o melhor tipo de exercício para amenizar as alterações físicas relacionadas ao envelhecimento e vem sendo amplamente utilizado em pesquisas com idosos.

Segundo posicionamento do 'American College of Sport Medicine' recomenda-se para a população de idosos com pouca experiência nesse tipo de atividade que os treinos sejam realizados com frequência de 2-3 vezes por semana, com séries de 10-15 repetições e intervalos de recuperação de 2-3 minutos, utilizando intensidade inicial de 40-50% de uma repetição máxima (1RM) e progredindo até 70% (GARBER et al., 2011). Em recente meta-análise (BORDE, HORTOBAGYI, GRANACHER, 2015) foram reunidos 25 estudos nessa temática e avaliados o tamanho do efeito das principais variáveis do TF sobre as adaptações musculares morfológicas (área de secção transversa, volume, espessura) e de força (1RM, contração voluntária isométrica máxima) em idosos saudáveis. Foram encontrados resultados coerentes com o que já se tem por recomendação quanto à frequência, intensidade e intervalo de recuperação. Outro aspecto investigado na meta-análise foi o período de treino, e foram encontrados maiores aumentos nas

medidas morfológicas após 50-53 semanas. Claramente é um período muito extenso de tempo, mesmo que o ideal seja que o idoso se mantenha fazendo exercício por toda vida e que assim obtenha os maiores benefícios que esse tipo de atividade pode lhe proporcionar. Por outro lado, os estudos que associam TF e suplementação de proteína, como por exemplo os incluídos na meta-análise de CEMARK et al. (2012), costumam utilizar em média 12 semanas de intervenção e frequentemente conseguem detectar benefícios do treino. Sobre esse aspecto, esta mesma meta-análise ressaltou que para ganhos de força, períodos menores de TF, de 6-9 semanas, são somente um pouco menos efetivos do que 50-53 semanas.

Em geral o ganho de força é a primeira e mais expressiva adaptação ao TF, além disso, é frequente notar nos estudos com idosos, certa dificuldade em induzir um grande aumento de massa magra corporal, mesmo em longo prazo. Mesmo assim, em meta-análise que compreendeu 49 estudos com idosos e adultos de meia idade (≥ 50 anos), foi referido aumento de 1,1kg de massa magra corporal após uma média de 20,5 semanas de TF (PETERSON, SEN, GORDON, 2011). A grande questão é que existe uma variação inter-individual muito grande nas alterações de massa magra após o TF; enquanto alguns idosos ganham muito, outros terminam sem apresentar alteração nenhuma. Nesse sentido, questionamentos acerca da responsividade desses indivíduos ao TF motivaram a análise retrospectiva dos dados de 195 idosos frágeis e pré-frágeis retirados de estudos que tinham em comum o mesmo protocolo de TF realizados pelo mesmo grupo de pesquisa da Holanda. Nessa análise foram avaliados a massa magra corporal, a força da perna, a funcionalidade e o tamanho das fibras tipo I e II após 12 e 24 semanas de TF. Foi observada uma enorme variação inter-individual dos resultados e foi concluído que, mesmo que não se detecte aumento da massa magra em um idoso que realizou TF, não significa que ele não seja responsivo ao treino, uma vez que todos os voluntários apresentaram melhora em pelo menos uma das variáveis investigadas (CHURCHWARD-VENNE et al., 2015).

Nesse panorama, ressalta-se a importância de utilizar diferentes abordagens para avaliar os desfechos de uma intervenção com TF em estudos com essa população, já que os benefícios são múltiplos e espera-se que os programas de TF aumentem, entre outros, a força, potência e a capacidade funcional do idoso (CADORE et al., 2013; CHURCHWARD-VENNE et al., 2015), além de reduzir o risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis (LEENDERS et al., 2013a).

através, por exemplo, da melhora da sensibilidade à insulina (DELA AND KJAER, 2006).

3.4 Suplementação de proteína

O exercício é um importante estímulo anabólico, mas que necessita da proteína como substrato para a construção do tecido muscular. Estudos recentes têm apontado para uma maior necessidade de ingestão proteica por indivíduos idosos em oposição ao que se tem por recomendação de ingestão diária (RDA – ‘recommended dietary allowance’) para essa população. A RDA para idosos ($0,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$) não é diferente da de adultos e, ainda assim, no estudo de coorte ‘Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study’, realizado nos EUA, foi verificada uma alta prevalência de idosos que consumiam muito menos do que o recomendado (16% consumia $<75\%$ da RDA para proteína) (HOUSTON et al., 2008). No mesmo estudo evidenciou-se correlação de menores implicações da sarcopenia com o maior consumo de proteína, evidenciada por 40% a menos de perda de massa muscular ao final de três anos de acompanhamento no quintil de maior consumo proteico ($1,2 \pm 0,4 \text{ g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$), comparado ao quintil de menor consumo ($0,8 \pm 0,3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$). Esse foi o primeiro estudo longitudinal de coorte a comparar a composição corporal e o consumo proteico habitual de idosos e, sua publicação contribuiu para fortalecer a concepção de que os idosos têm de fato uma maior necessidade de ingestão proteica. Com isso, vem-se estabelecendo recomendações paralelas à RDA como forma de atender a essa nova perspectiva, as quais preconizam o consumo médio de $1,0$ a $1,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$ de proteína (MORLEY et al. 2010; VOLPI et al, 2013; BAUER et al., 2013; DEUTZ et al., 2014).

Além da quantidade de proteína ingerida, acredita-se que a composição de aminoácidos também faça diferença. Neste sentido, parece que fontes protéicas com maiores concentrações de leucina tem um potencial anabólico superior. A leucina desempenha um papel importante na estimulação de vias intracelulares de sinalização para síntese proteica, em particular a via do ‘Mammalian Target Of Rapamycin’ (mTOR). Assim, assume-se, atualmente, que o efeito anabólico das proteínas esteja de certa forma associado ao potencial desta, após ingerida, em induzir aumentos na concentração circulante de leucina, dando origem à hipótese da leucinemia, a qual prevê um suposto limiar para que o estímulo anabólico atinja o ponto ótimo, chamado de *limiar anabólico* (DARDEVET et al., 2012). Portanto, ao

e elevar o aporte proteico em idosos, aumentam-se também as chances de atingir esse limiar de leucinemia, garantindo que as vias anabólicas intracelulares sejam ativadas. Importaneamente, o limiar de leucinemia parece aumentar não somente no processo de envelhecimento (MOREAU et al., 2013), mas também em condições de doença, sedentarismo ou após longos períodos de repouso absoluto (ATHERTON et al., 2016; WALL et al., 2016), contribuindo com mais um fator para que os idosos se diferenciem bastante quanto ao grau de manifestação da resistência anabólica e, conseqüentemente, de sua condição física.

Considerando a resposta sub-ótima de idosos à estímulos anabólicos, CASPERSON et al. (2012) investigaram os efeitos do aumento do aporte de leucina sobre a síntese proteica muscular desses indivíduos. Os autores realizaram um estudo em que indivíduos idosos eram suplementados em cada uma das três principais refeições do dia com 4g de leucina. Durante o protocolo, os voluntários não alteraram a quantidade de proteína habitualmente ingerida ($0,81 \pm 0,04\text{g.kg}^{-1}.\text{dia}^{-1}$) e também não apresentavam déficit energético de ingestão alimentar. Como resultado, os autores observaram aumento significativo na taxa de síntese proteica muscular pós-prandial e pós-absortiva após duas semanas de suplementação. Da mesma forma, em 25-30g de proteína de boa qualidade pode-se conseguir aproximadamente 3g de leucina, quantidade considerada ótima para ultrapassar o limiar anabólico do idoso (PADDON-JONES AND RASMUSSEN, 2009). Por isso, fontes proteicas de alto valor biológico ricas em leucina, como a proteína do soro do leite ('whey protein'), se popularizaram tanto. Ao mesmo tempo em que produzem uma potente ação sobre a síntese proteica, conferida pela leucina, garantem maior provisão de aminoácidos essenciais ao tecido muscular (DARDEVET et al., 2012).

Os estudos agudos costumam ter sucesso em detectar maior ativação da síntese proteica em jovens e idosos suplementados com proteínas ricas em, ou enriquecidas com, leucina, em comparação às fontes com menor quantidade desse aminoácido (WALL et al., 2013; YANG et al, 2012; BURD et al, 2012). Ainda assim, mais estudos de longo prazo são necessários para confirmar se o acúmulo destes períodos agudos de ligeira superioridade na estimulação da síntese se traduzem em benefícios morfofuncionais nesta população.

Outro aspecto da ingestão proteica que se tem dado bastante atenção é o fracionamento. Parecem existir diferenças na síntese proteica se a quantidade total de proteína necessária para um dia for consumida de forma concentrada ou

distribuída igualmente ao longo dia. O fato é que existe uma quantidade mínima e também máxima de proteína que resultam nos maiores valores de síntese proteica muscular. MOORE et al. (2014) revelaram, em estudo retrospectivo, que a síntese proteica miofibrilar de idosos atinge um platô com a ingestão de $0,40 \pm 0,19$ g de proteína por kg de peso corporal, o que para um idoso de 75kg representa em torno de 30g. Ao reunir as informações de outros estudos com o mesmo objetivo de avaliar a dose de proteína mais efetiva que um idoso deve ingerir, a quantidade ótima fica entre 25 e 30g (VOLPI et al., 2013; VALENZUELA et al., 2013). Sendo assim, o adequado fracionamento do consumo de proteína, por exemplo através da distribuição equalizada entre as três principais refeições diárias, tem o potencial de estimular a síntese proteica muscular mais vezes ao dia (garantida pela dose mínima) e ao mesmo tempo diminui as chances de oxidação dos aminoácidos absorvidos (baseando-se na dose máxima, sem ultrapassar exageradamente esse limite), otimizando a ingestão desse nutriente, especialmente para uma população que tem a tendência de diminuir o consumo de alimentos fonte de proteína e que costuma concentrá-la em uma só refeição (VALENZUELA et al., 2013; TIELAND et al., 2012b).

Já foi observado que o efeito sinérgico do exercício e da ingestão de proteína sobre a síntese muscular se mantém elevada entre 1 e 5h pós-ingestão (PADDON-JONES et al., 2004; MOORE et al., 2009). Por mais esse motivo, parece ser interessante estabelecer picos de aminoacidemia em intervalos máximos de 5 horas e assim diminuir os períodos de predominância de degradação proteica ao mesmo tempo em que cria estímulos anabólicos periódicos potentes ao longo do dia (PENNING et al., 2011a; PENNING et al., 2012; BREEN AND PHILLIPS, 2011; BREEN AND PHILLIPS, 2013; CERMAK, DE GROOT, VAN LOON, 2013). Muito promissora, essa estratégia de fracionamento equalizado está cada vez mais presente nos estudos que buscam entender melhor sobre o papel da ingestão proteica nas adaptações da massa magra corporal durante o envelhecimento, mas os resultados ainda são bastante heterogêneos (TIELAND et al., 2012a; LEENDERS et al., 2013b; CHALE et al., 2013; DALY et al., 2014).

3.5 Associação da suplementação de proteína ao TF

Levando em consideração os efeitos do treinamento de força sobre os ganhos de força e massa muscular e o potencial da suplementação de proteína em amplificar e prolongar os efeitos do exercício de força (CHURCHWARD-VENNE et al., 2012), a associação dessas estratégias de forma crônica parece ser promissora, especialmente para idosos, como forma de vencer a resistência anabólica e contratar a sarcopenia (BREEN AND PHILLIPS, 2011). Não obstante, predominam evidências na literatura de que a suplementação de proteína não tem efeito aditivo no ganho de força e massa muscular de idosos que fazem TF. Mesmo assim, em meta-análise realizada por CERMAK et al. (2012) foi possível identificar benefícios adicionais da suplementação de proteína sobre tais parâmetros. A meta-análise tem como limitações a heterogeneidade dos protocolos de suplementação, o fato dos voluntários serem idosos saudáveis, o pequeno número amostral da maioria dos estudos e, principalmente a quantidade total de estudos incluída na análise – seis no total -, sendo que na análise do efeito aditivo da suplementação sobre o teste de 1RM no leg-press, por exemplo, foram utilizados apenas três deles. Individualmente nenhum dos estudos revelou benefícios adicionais da suplementação, como pode ser visto na Tabela 1.

Tabela 1 – Estudos com idosos incluídos na meta-análise de CERMAK et al., 2012

Referência	Amostra	Duração	Tipo de TF	Protocolo de ingestão proteica	Placebo	Resultados
Bemben et al. 2010	n = 21	14 semanas	Corpo inteiro (3x/semana; 80% 1RM)	35 g/dia Whey protein	CHO	↑ Massa magra corporal; ↑ 1RM
Campbell et al. 1995	n = 12	12 semanas	Corpo inteiro (3x/semana; 80% 1RM)	63 g/dia Leite (dieta)	Dieta com baixo conteúdo proteico	↑ Massa magra corporal; ↑ AST
Holm et al. 2008	n = 29	24 semanas	Membros inferiores (2-3x/semana; 8-20RM)	10 g/dia Whey protein	CHO	*↑ Massa magra corporal; *↑ Força
Iglay et al. 2009	n = 36	12 semanas	Corpo inteiro (3x/semana; 80% 1RM)	20 g/dia Ovos + carnes + lácteos (dieta)	Dieta com baixo conteúdo proteico	↑ Massa magra corporal; ↑ 1RM; ↔ AST
Kukuljan et al. 2009	n = 91	17 semanas	Corpo inteiro (3x/semana; 50-80% 1RM)	13 g/dia Leite	Sem grupo placebo	↑ Massa magra corporal; ↑ 1RM
Verdijk et al. 2009	n = 26	12 semanas	Membros inferiores (3x/semana; 60-80% 1RM)	20 g/dia Caseína	Água	↑ Massa magra corporal; ↑ 1RM; ↑ AST

↔, Sem diferença significativa entre pré e pós-intervenção ($p > 0,05$); ↑, apresenta diferença significativa entre pré e pós-intervenção ($p < 0,05$); *apresenta diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$); AST: área de secção transversa das fibras tipo I e tipo II; RM:repetição máxima; CHO:carboidrato

O único estudo incluído na meta-análise de CERMAK et al. (2012) que apresentou melhores resultados do grupo que recebeu o suplemento com proteína foi o de HOLM et al. (2008). Entretanto, os suplementos se diferenciavam bastante na quantidade de nutrientes e calorias oferecidas, o que impede conclusões a cerca do papel das 10g de proteína fornecida pelo suplemento mais calórico e que resultou em melhores adaptações ao treino. Posterior à meta-análise, TIELAND et al. (2012a) publicou um estudo com idosos frágeis ($n=62$), no qual foi observado maior aumento da massa magra corporal após 24 semanas de TF em associação à suplementação de proteína (proteína concentrada do leite), em comparação ao grupo que treinava força e recebia placebo (bebida sem proteína). Os idosos realizaram TF duas vezes por semana e ingeriram o suplemento de proteína (15g) duas vezes por dia, imediatamente após o café da manhã e o almoço, contabilizando um total de aproximadamente 25g de proteína por refeição. O consumo habitual de proteína dos idosos que participaram do estudo foi de $1,0\text{g.Kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$, sem mudança ao longo do estudo, sendo que os indivíduos que receberam o suplemento de proteína passaram de 1,0 para $1,3\text{g de proteína Kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$. Ou seja, mesmo com um consumo habitual de

proteína acima do que recomenda a RDA, a inclusão do suplemento proteico após duas das principais refeições, refletiu em melhores resultados quanto à massa magra corporal. Além de um protocolo de suplementação diferenciado, os autores selecionaram uma amostra de idosos considerados frágeis e não de idosos saudáveis como é frequentemente utilizada em investigações desse tipo. Os resultados positivos encontrados no estudo de TIELAND et al. (2012a) podem ser atribuídos não só à população estudada, mas a distribuição da suplementação e ao tipo de proteína utilizada, tendo em vista que outros autores (FIATARONE et al., 1994) haviam feito estudo similar com idosos frágeis muitos anos antes, mas não haviam observado superioridade da suplementação de uma bebida com alto conteúdo de proteína (15g) em comparação ao placebo. No estudo de FIATARONE et al. (1994) foi utilizada a proteína de soja e o suplemento era consumido somente a noite.

Ao comparar o estudo de TIELAND et al. (2012a) com outro que utilizou o mesmo protocolo de suplementação (igual para distribuição, tipo e quantidade da proteína oferecida), tendo como principal diferença o fato de ter sido feito com idosos saudáveis e não frágeis, observa-se mais uma vez disparidade de resultados. LEENDERS et al, (2013b) realizaram intervenção de 24 semanas com esses idosos, na qual todos os voluntários realizavam TF três vezes por semana e recebiam ou um suplemento de proteína ou um placebo. No estudo, os autores não observaram benefícios adicionais da suplementação de proteína em comparação ao placebo e argumentaram que para idosos que consomem além da recomendação diária de proteína, como foi verificado no estudo (consumo médio de $1,0\text{g.Kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$), a suplementação de proteína pode não ser eficaz. Na verdade, parece não ser eficaz para idosos que tem hábitos de vida saudáveis, assim como também demonstram DALY et al (2014), com resultados semelhantes ao de TIELAND et al. (2012a). No estudo de DALY et al. (2014), idosos institucionalizados foram submetidos a um programa de exercícios físicos que incluía TF e ainda recebiam seis vezes por semana um adicional de 80g de carne vermelha (~12g de proteína) no almoço e no jantar, e para o grupo controle o equivalente calórico em alimentos fonte de carboidrato. Os idosos que receberam a carne aumentaram em média 0,5kg de massa magra a mais que os idosos do grupo controle e 18% a mais de força nas pernas.

Realmente parece que para idosos saudáveis basta que o consumo proteico habitual seja maior do que a atual RDA para que eles expressem respostas adaptativas ao TF sem benefícios adicionais com a suplementação (VERDIJK et al., 2009; BEMBEN et al., 2010, CAMPBELL et al., 1995; IGLAY et al., 2009; KUKULJAN et al., 2009; CHALE et al. 2013; e MALTAIS, LADOUCEUR, DIONNE, 2016). Isso porque, provavelmente esses idosos tem se mantido mais ativos fisicamente e por isso suas respostas anabólicas estão mais preservadas. Como visto anteriormente, a resistência anabólica fica mais exacerbada em indivíduos que gastam menos tempo com atividades físicas em geral, que é o caso dos idosos frágeis. Ainda assim, os estudos com essa população mais fragilizada divergem em seus resultados dependendo da quantidade, da distribuição e da qualidade da proteína ingerida, e mesmo assim os resultados se mostram mais promissores se comparados aos encontrados com idosos saudáveis. Ademais, é importante ressaltar que nem todos os estudos avaliaram ou divulgaram o consumo protéico habitual dos voluntários, o que dificulta maiores discussões a esse respeito e reforça a necessidade de novos estudos bem controlados nessa área.

3.6 Suplementação de Cr

Em busca da melhor combinação de estratégias nutricionais que favoreçam o anabolismo muscular, além de fontes proteicas ricas em leucina, a Cr também vem ganhando espaço nesse cenário. Encontrada naturalmente em diversos tecidos do nosso corpo, ela pode se apresentar nas formas livre (30 a 40%) e fosforilada (PCr, 60 a 70%), sendo que 95% do seu conteúdo total é armazenado no músculo esquelético (WYSS AND KADDURAH-DAOUK, 2000), com predominância nas fibras do tipo II (CANDOW et al., 2011). A Cr é sintetizada endogenamente, mas também pode ser obtida via alimentação. Cerca de 2g/dia de Cr é convertida espontaneamente em creatinina, a qual é excretada pela urina, conseqüentemente, seria necessário que a quantidade sintetizada mais a ingerida totalizassem 2g para a manutenção da Cr corporal. No entanto, sabe-se que indivíduos jovens são capazes de sintetizar em torno de 1g/dia e que, ao envelhecer, o ser humano perde aproximadamente 50% da capacidade da produção endógena dessa amina. Além disso, as mulheres em geral são capazes de sintetizar apenas 70-80% da quantidade de Cr sintetizada pelos homens. Logo, a Cr obtida através da alimentação é imprescindível para complementar a síntese endógena. As principais

fontes dietéticas de Cr são de origem animal, sendo as carnes vermelhas e peixes os alimentos mais ricos (0,20 a 1,00g/100g de alimento) (BROSNAN, DA SILVA, BROSNAN, 2011).

A sua suplementação é a forma mais conveniente de ingerir maiores quantidades de Cr e tem sido amplamente estudada por favorecer a melhora do desempenho físico de atletas de modalidades de alta intensidade e curta duração (COOPER et al., 2012), sobretudo por estar envolvida, em sua forma fosforilada, no rápido fornecimento de energia (CANDOW et al., 2011). Em paralelo, passou-se a investigar outros possíveis benefícios da suplementação em diferentes populações e sob diferentes condições (GUALANO et al, 2010b) e, nesse contexto, seus efeitos vêm sendo testados também em idosos.

Tendo em vista que ao envelhecer ocorre uma redução importante da área de fibras tipo II no músculo esquelético, que a produção endógena de Cr é diminuída e que o consumo e tolerabilidade de alimentos fonte também é reduzido (BAUER AND DIEKMANN, 2015), a disponibilidade de Cr para o idoso fica extremamente comprometida. Nesse caso, a suplementação tem se demonstrado eficaz em aumentar o conteúdo de Cr total no músculo de idosos, não obstante, esse aumento apresenta uma variação muito grande entre os estudos. BROSE, PARISE, TARNOPOLSKY (2003) demonstrou aumento de 27% da Cr total em homens idosos após 14 semanas de suplementação (5g/dia) e revelou que o grupo de mulheres teve aumento significativamente menor do que os homens. No estudo de CAÑETE (2006) a suplementação aguda de Cr (0,3g/kg/dia, durante 7dias) em mulheres idosas elevou em 7% a Cr muscular total, semelhante ao encontrado por EIJNDE, et al. (2003), em estudo com intervenção crônica no qual idosos do sexo masculino apresentaram aumento de 5% da Cr total após 6 meses de suplementação (5g/dia). Nessa perspectiva, o acréscimo de Cr muscular após suplementação parece variar de 5 a 27% em idosos, podendo indicar uma importante influência da condição basal de Cr muscular dos indivíduos em cada estudo. Sendo assim, entende-se que a suplementação tem o poder de aumentar a concentração de Cr total no músculo, mas talvez exista um ponto de saturação muscular, e os indivíduos diferem bastante em relação à quantidade necessária de Cr que deve ser incorporada ao músculo para que a saturação seja alcançada,

Uma vez que a suplementação é capaz de aumentar o conteúdo de Cr no músculo, e que, associada ao TF, sabe-se que é capaz de potencializar os efeitos

hipertróficos do exercício e melhorar o desempenho físico, pesquisadores buscam entender melhor sobre os mecanismos de ação da Cr em desencadear tais efeitos. CANDOW AND CHILIBECK (2008) sugerem alguns em seu artigo de revisão, como melhora do metabolismo altamente energético do fosfato, maior hidratação celular, ativação de fatores regulatórios da miogênese, ativação e proliferação de células satélites e diminuição da degradação proteica.

Na verdade, a principal ação da Cr verificada até hoje está em otimizar a utilização de energia durante atividades com predominância da via anaeróbia, ou seja, seu principal papel está em repor rapidamente as moléculas de ATP, por exemplo durante o exercício de força, através da doação do fosfato da molécula de PCr para a conversão do ADP em ATP e, assim, garantir a rápida provisão de energia para realização do máximo de contrações na maior intensidade possível até que se atinja a fadiga. Em médio e longo prazo isso resulta na realização de um maior volume de treino e, conseqüentemente, favorece ganhos sobre a força e massa muscular.

Levando em consideração a potencialidade da suplementação de Cr e atentando ao fato de que as adaptações musculares requerem tempo, as intervenções tanto nutricionais, quanto de atividade física, devem ser testadas cronicamente. Em meta-análise realizada por DE VRIES AND PHILLIPS (2014), foi detectado efeito positivo da suplementação crônica de Cr em associação ao TF sobre as implicações da sarcopenia. Os estudos crônicos encontrados na literatura variam entre 8 e 24 semanas. Eles avaliam principalmente alterações na composição corporal e na força e utilizam basicamente dois grupos de intervenção, um suplementado com Cr e outro controle, em sua maioria suplementado com placebo, sendo que ambos realizam TF (BERMON et al., 1998; CHRUSCH et al., 2001; BROSE, PARISE, TARNOPOLSKY, 2003; EIJNDE et al., 2003; AGUIAR et al., 2013; COOKE et al., 2014). Em alguns estudos também foi utilizada a combinação de Cr e proteína como estratégia de suplementação (CANDOW et al., 2008; ELIOT et al., 2008; BEMBEN et al., 2010; VILANUEVA et al., 2014), sem demonstrar resultados conclusivos quanto a possível ação sinérgica dos dois tipos de suplemento. No geral os resultados são variados, com pouco menos da metade dos estudos demonstrando maiores ganhos de força, potência e massa muscular no grupo suplementado com Cr em comparação ao controle (CHRUSCH et al., 2001; BROSE, PARISE, TARNOPOLSKY, 2003; AGUIAR et al., 2013; CANDOW et al.,

2008), enquanto no restante dos estudos não foram detectadas diferenças entre os grupos (BERMON et al., 1998; EIJNDE et al., 2003; ELIOT et al., 2008; BEMBEN et al., 2010; VILANUEVA et al., 2014; COOKE et al., 2014).

Os estudos levantados anteriormente foram feitos apenas com indivíduos saudáveis, com grande parte deles apresentando um número amostral pequeno, sendo que alguns utilizaram um espectro de idade muito amplo, com inclusão de adultos de meia idade (≥ 48 anos). Além disso, a discrepância dos resultados pode estar relacionada tanto ao protocolo de treinamento (uns mais rigorosos do que outros em relação ao controle do aumento de cargas e da progressão do treino), como ao protocolo de suplementação, que variaram em quantidade e frequência de ingestão da Cr. Ainda, em relação ao estado de saúde dos indivíduos, também já foram desenvolvidos estudos com idosos em condições especiais: com osteoartrite de joelho (NEVES et al., 2011), doença pulmonar obstrutiva crônica (DEACON et al., 2008) e pacientes cardíacos (CORNELISSEN et al., 2010). Dentre eles, somente o de NEVES et al. (2011) detectou benefício da suplementação, com melhoras no teste funcional de sentar e levantar do grupo Cr comparado ao placebo.

Nota-se que ainda não existe consenso quando o assunto é suplementação de Cr em associação ao TF com idosos, mesmo assim muitas evidências apontam para benefícios da suplementação. Por outro lado, ao se tratar de idosos frágeis, a literatura atual carece de estudos nesse sentido, mas espera-se que a Cr contribua na recuperação da condição física desses indivíduos.

A integridade da função renal dos indivíduos suplementados com Cr é freqüentemente alvo de considerações, uma vez que a principal via de excreção desse composto é urinária e, além disso, existem na literatura relatos de casos que alarmaram sobre a segurança de seu uso (PRITCHARD AND KALRA, 1998; GREENHAFF, 1998; POORTMANS, 1998). Contudo, é importante ressaltar que os casos de comprometimento da função renal relacionados à suplementação de Cr são casos isolados, publicados em forma de estudo de caso, retrospectivo, com a maioria deles apresentando informações insuficientes e conclusões precipitadas (GUALANO et al., 2008). A partir disso, foram conduzidos diversos estudos clínicos com humanos com o intuito de investigar os possíveis efeitos nefrotóxicos da suplementação aguda e crônica de Cr. Dessa forma, já existem evidências na literatura que demonstram que a Cr é um composto seguro, quando administrado adequadamente, de forma orientada, tanto para indivíduos saudáveis

(POORTMANS AND FRANCAUX, 1999; KIM et al., 2011; LUGARESI et al., 2013) e para mulheres pós menopausa (NEVES et al, 2011), como para indivíduos diabéticos (GUALANO et al., 2011), e até mesmo para um indivíduo jovem com apenas um rim, como demonstrado por GUALANO et al, (2010a), em estudo de caso em que a Cr foi suplementada por 30 dias.

Sabendo que a Cr é convertida espontaneamente em creatinina, e que este componente é encontrado quase que exclusivamente no músculo, espera-se que o 'clearance' de creatinina seja proporcional à quantidade de massa muscular do indivíduo e que, portanto, seja muito sensível a alterações nesse tecido. Além disso, os níveis de creatinina sérica variam de acordo com o consumo de carne, assim como podem sofrer variações relacionadas à suplementação da Cr. Também se deve levar em conta as variações na secreção tubular de creatinina, uma vez que sua homeostase não depende somente da filtração glomerular (RAHN et al, 1999). Dessa forma, entende-se que o 'clearance' de creatinina pode ser facilmente superestimado e, por isso, não é considerado um bom marcador da função renal. Nesse contexto, um dos métodos mais precisos de se avaliar a função renal, considerado padrão ouro, é o 'clearance' de ^{51}Cr -EDTA (SOVERI et al., 2014), o qual não leva em consideração os níveis de creatinina.

4 CAUSÍSTICA E MÉTODOS

4.1 ‘Pro-Elderly Study’

O presente estudo fez parte de um projeto de pesquisa maior chamado ‘Pro-Elderly Study’ (para mais detalhes ver FERNANDES et al., 2017), aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de São Paulo em Dezembro de 2014 (CAAE, número: 37499314.0.0000.5391) e registrado no clinicaltrials.gov (NCT01890382). No total eram 9 grupos experimentais que compartilhavam dos mesmos critérios de inclusão e exclusão e do mesmo protocolo de treino. Os únicos aspectos que os diferenciavam eram os protocolos de suplementação e o sexo dos voluntários, com grupos somente de mulheres (Leu, Ala, S, FW, FP, Cr, WCr) e outros somente de homens (MW e MP). A Figura 1 ilustra todos os projetos de pesquisa (Study 1, 2, 3 e 4) e seus respectivos grupos de intervenção, assim como os grupos que foram compartilhados entre alguns projetos (FW e FP foram compartilhados pelos Study 2, 3 e 4). O presente estudo é referido como ‘Study 3’, e aqui iremos denominar os grupos de forma um pouco diferente do que está ilustrado na Figura 1, os grupos FW e FP terão a letra F retirada, já que todos os grupos aqui apresentados são compostos por idosos do sexo feminino.

Figura 1. Grupos experimentais. Leu: Leucina; Ala: Alanina; S: Soja; FW: Whey feminino; FP: Placebo feminino; MW: Whey masculino; MP: Placebo masculino; Cr: Placebo + Creatina; WCr: Whey + Creatina. (Figura retirada de FERNANDES et al., 2017)

4.2 Recrutamento e seleção de voluntários

O recrutamento de idosos interessados em participar do ‘Pro-Elderly Study’ foi realizado por diversos meios de comunicação. Os idosos eram pessoalmente convidados através de reuniões com grupos de terceira idade de centros de atividades e assistência (de iniciativa pública e privada), igrejas e grupos de bairro,

sempre próximos à região da Cidade Universitária (Osasco, Vila Madalena, Butantã, Caxingui etc). No Hospital das Clínicas foram abertas várias frentes, com convites presenciais aos idosos do ambulatório de geriatria, convite aos idosos integrantes do grupo GEROSaúde, divulgação do projeto através de cartazes nas instalações do Prédio dos Ambulatórios, além da divulgação interna pela internet aos funcionários do hospital. Na Cidade Universitária também foram espalhados alguns cartazes e divulgado pelos principais meios de comunicação (rádio USP e intranet). Foi possível também, através da assessoria de imprensa do HC, a divulgação na rádio CBN, que nos deu bastante retorno. As indicações dos próprios idosos e divulgação boca-a-boca também foi bastante importante para o maior número de candidatos. Dessa forma, foi criado um banco de dados com todos os interessados, os quais eram contatados para uma triagem rápida por telefone e se não tivessem critérios de exclusão ou qualquer outro impedimento para a participação do projeto era marcada a triagem presencial para realização de anamnese (ANEXO I), antropometria e perguntas e testes referentes ao critério de fragilidade de FRIED et al. (2001), o qual incluí a utilização da versão adaptada do Questionário Minnesota de Atividades físicas, Esporte e Lazer por LUSTOSA et al. (2011) (ANEXOS II e III).

Foram convidados a participar do presente estudo os voluntários que se enquadraram nos critérios de inclusão e não apresentaram nenhum dos critérios de exclusão. Os critérios de inclusão eram: idade ≥ 65 anos, sexo feminino, pré-frágeis e frágeis (segundo critério de FRIED et al., 2001). E os critérios de exclusão eram: usuários de suplementos nutricionais à base de proteínas e aminoácidos ou Cr, apresentar restrições severas na alimentação (ex: dietas hipocalóricas ou alergias e intolerâncias que impossibilitem o uso de algum dos suplementos), vegetarianos, ter feito musculação nos últimos 6 meses, ter feito cirurgias disabsortivas ou de redução de estômago há menos de 1 ano, estar em tratamento de câncer, ter doença pulmonar obstrutiva crônica, ter doenças neuromusculares, portadores de nefropatias, usuários de insulina ou corticoesteróides, portadores de doenças como hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, hiper ou hipotireoidismo não tratadas, portadores de distúrbios do aparelho locomotor que os incapacitasse de realizar o programa de exercícios.

Os voluntários que aceitaram a participar do estudo foram informados sobre todos os detalhes do projeto e foram orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO IV). Todos os voluntários passaram por

Eletrocardiograma de Repouso e Teste Ergométrico (em esteira ergométrica) antes de iniciarem sua participação no protocolo. Aqueles que apresentaram alterações nos exames, tiveram seus casos avaliados individualmente e, se necessário, foram encaminhados ao médico cardiologista pessoal para que obtivessem liberação à prática de exercício de força.

4.3 Anamnese e caracterização da fragilidade

Os voluntários responderam a um questionário com perguntas referentes aos dados pessoais, ao histórico de saúde (de acordo com os critérios de inclusão e exclusão) e a utilização de medicamentos de uso contínuo (ANEXO I). Em seguida foi aplicado o critério de FRIED et al. (2001) para a caracterização da fragilidade (ANEXOS II e III)., no qual deve-se estabelecer a presença de no mínimo três dos cinco componentes para que o idoso seja caracterizado como frágil e a presença de apenas um ou dois para pré-frágil. Os componentes são: perda de peso não intencional, exaustão auto-referida, baixo nível de atividade física, baixa velocidade de caminhada e fraqueza no teste de preensão manual.

4.4 Protocolo experimental

Assim que liberados do teste ergométrico os testes iniciais eram agendados de acordo com a disponibilidade de dia e horário de cada voluntário, sempre de acordo com a ordem estabelecida para cada teste, como pode ser conferido na Figura 2.

O estudo foi conduzido de modo duplo-cego. Os voluntários do sexo feminino eram ranqueados de acordo com a força no teste 1RM leg-press e eram alocados, por um pesquisador externo ao projeto, nos grupos femininos do 'Pro-Elderly Study', que incluíam os grupos do presente estudo, a saber: 'Whey Protein' (W – 2 doses diárias de 15g/d cada solubilizados em 150 mL, no café da manhã e jantar), Creatina (Cr – 2 doses diárias de 3g Cr + 15g de carboidrato solubilizadas 150mL, no café da manhã e jantar), 'Whey Protein' + Creatina (WCr – 2 doses diárias de 3g Cr + 15g de 'Whey Protein' solubilizadas 150mL, no café da manhã e jantar) e Placebo (P – 2 doses diárias de 15g de carboidrato solubilizados em 150mL, no café da manhã e jantar). Para todos os grupos, os compostos eram entregues em pó, em potes opacos devidamente identificados com o nome do voluntário e com o conteúdo necessário para 33 dias de suplementação. Os voluntários também receberam um

medidor padrão e foram instruídos por um pesquisador externo ao projeto quanto ao modo de porcionar e tomar cada suplemento. Para confirmar a aderência dos voluntários era solicitado o preenchimento dos dias e horários de ingestão do suplemento e também ao final de cada mês os potes eram devolvidos para pesagem das sobras. Os voluntários foram submetidos ao protocolo de suplementação nutricional e de TF por 16 semanas. Nos momentos pré e pós-intervenção os idosos foram submetidos a: avaliações nutricionais (questionário MAN e diário alimentar), da composição corporal (no aparelho de DXA e ultrassom da coxa), de qualidade de vida (questionário SF-36), da força e função musculares (testes de força de 1RM no leg-press e no supino, de força isométrica no aparelho Biodex, testes funcionais 'timed up-and-go' e 'timed stands' e de equilíbrio em uma plataforma de equilíbrio automatizada), da função renal (clearance de ^{51}Cr -EDTA), e exames laboratoriais (coleta de sangue e urina).

Figura 2. Desenho experimental. DXA: Densitometria de dupla emissão com fonte de raios X; SF-36: 'Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Healthy Survey'; MAN: Mini Avaliação Nutricional; 1RM: Força muscular dinâmica máxima; W: whey; Cr: placebo + creatina; P: placebo; WCr: whey + creatina.

4.5 Vendamento

Os suplementos eram providenciados conforme o modelo duplo-cego. Os compostos eram entregues mensalmente em pó, acondicionados em potes opacos. Ao final do estudo, os voluntários foram inquiridos acerca do suplemento ingerido. A

porcentagem de acerto foi analisada e comparada entre os grupos como forma de assegurar a eficiência do vendamento.

4.6 Protocolo de treinamento

Os voluntários foram engajados em programa de TF composto por duas sessões semanais alternadas por pelo menos 72 horas. As sessões de treino eram compostas por cinco exercícios executados na seguinte ordem: 'leg-press' horizontal, cadeira extensora, supino reto, desenvolvimento e puxada frontal. A progressão do TF por meio da manipulação do número de séries, repetições, intensidade e intervalo de recuperação entre as séries foi realizada em quatro etapas (Tabela 2). Além disso, os pesos eram continuamente ajustados quando o voluntário conseguia fazer pelo menos mais uma repetição além do estipulado para aquela fase. Dessa forma, o aumentava-se o peso para a série seguinte daquele mesmo exercício, ou na próxima sessão de treino. Todas as sessões de treino foram registradas e supervisionadas por profissionais experientes em TF para idosos. Por meio desses registros foi possível analisar o volume de treino de cada voluntário. O volume de treino foi calculado para cada etapa (I, II, III e IV), a qual tinha duração de 1 mês, com até 8 sessões de treino por mês.

A análise do volume de treino foi feita de três formas: 1) pelo Volume Total (VT), calculado pela soma do volume dos 4 meses de treino dividida pelo número de voluntários do grupo ($n=22$); 2) pelo Volume Médio (VM), calculado pela soma da média do volume realizado por cada voluntário, relativo ao número de dias de treino efetivamente realizados durante o período de intervenção, e, dividido pelo número de voluntários do grupo ($n=22$); e 3) pelo delta do VM, calculado pela soma das diferenças do VM do mês I para o mês IV (ou para o mês III, se não constasse dados do mês IV) de cada voluntário. Para o cálculo do delta do VM não foi utilizado o número total de voluntários, foram desconsiderados os voluntários que não freqüentaram os treinos nos últimos dois meses (III e IV).

Tabela 2. Progressão do TF durante 16 semanas de intervenção.

Etapas	I	II	III	IV
Semanas	1-4	5-8	9-12	13-16
Séries	2	3	3	4
Intensidade	50% 1RM	50% 1RM	60% 1RM	70% 1RM
Repetições	10-15	10-15	8-12	8-12
IR (s)	90	90	90	90

1RM: Uma repetição máxima; IR: intervalo de recuperação entre as séries.

4.7 Força muscular dinâmica máxima (1RM)

A força dinâmica foi avaliada por teste de uma repetição máxima (1RM). Primeiramente os voluntários passaram por sessões de familiarização até a estabilização da medida de força máxima (limite de variação de até 5%). Essa familiarização foi realizada pelo menos 48 horas antes do teste inicial. No dia do teste propriamente dito os voluntários realizaram aquecimento com oito repetições, utilizando 50% de 1RM estimado durante as sessões de familiarização e, após dois minutos de intervalo, uma nova série com três repetições era realizada, dessa vez utilizando 70% de 1RM. Após três minutos de intervalo, foram realizadas três a cinco tentativas para estimar a carga máxima, com três minutos de descanso entre cada tentativa (BROWN AND WEIR, 2001).

4.8 Força isométrica balística máxima

O pico de força isométrica (PFI) e a taxa de desenvolvimento de força (TDF) do membro inferior dominante foram avaliados durante contrações voluntárias isométricas balísticas máximas, em um dinamômetro isocinético Biodex System (Biodex Medical, Inc., Shirley, N.Y., USA). No início de cada sessão o dinamômetro era calibrado de acordo com as especificações do fabricante. Os voluntários foram posicionados sentados no equipamento, com o ângulo da articulação do quadril em 85°, com os membros superiores flexionados e as mãos sobre o peitoral. O eixo de rotação do dinamômetro era alinhado com o côndilo femoral lateral do membro inferior. Para evitar movimentos adicionais no corpo dos voluntários, o tronco, a pelve e os membros inferiores foram fixados com cintos acoplados no dinamômetro. Todos os ajustes e posicionamentos foram registrados e reproduzidos durante as avaliações.

Na semana precedente as avaliações, os voluntários realizaram três sessões de familiarização intervaladas por 48 horas. Cada sessão era composta por um aquecimento submáximo, seguidas de duas tentativas máximas intervaladas por três minutos. Durante a sessão de avaliação propriamente dita, os voluntários realizaram um aquecimento composto por duas contrações submáximas intervaladas por dois minutos. Após três minutos, os voluntários realizaram três tentativas de contrações voluntárias isométricas balísticas máximas com duração de cinco segundos em um ângulo de 60° (extensão completa = 0°) e intervalo de recuperação de três minutos entre as tentativas. O PFI foi determinado como o maior valor registrado durante as contrações voluntárias isométricas balísticas máximas. A TDF foi determinada como a inclinação mais íngreme das contrações voluntárias isométricas balísticas máximas calculadas pela seguinte relação: $\Delta\text{Torque}/\Delta\text{Tempo}$, sendo que foi utilizado nas análises o maior valor do PFI e da TDF. Anteriormente às avaliações, os voluntários foram instruídos a realizar suas contrações voluntárias isométricas balísticas máximas “tão rápido quanto possível”. Um feedback visual foi empregado nas avaliações para facilitar aos voluntários entender o como deveriam realizar a contração em cada teste. Os voluntários foram avaliados e incentivados verbalmente por apenas um pesquisador treinado (NOGUEIRA et al., 2014).

Além disso, foi avaliada a força de preensão manual ('handgrip') através de um dinamômetro de mão (FF1520-ANA; Takei). O teste foi realizado com a mão dominante do voluntário, o qual se manteve em posição ereta e com o braço estendido ao longo do corpo. O voluntário deveria realizar o máximo de força de preensão manual no aparelho por 5 segundos, sendo que o maior valor obtido dentre três tentativas, separadas por um minuto de intervalo, foi o valor de força de preensão manual considerado (ROBERTS et al., 2011).

4.9 Testes funcionais e de equilíbrio

Para avaliar a funcionalidade, em particular a função muscular, foi empregado o teste levantar e sentar ('timed stands') adaptado (NEWCOMER, KRUG, MAHOWALD, 1993), no qual é contabilizado, em 30 segundos, o número de vezes que o sujeito consegue levantar e sentar de uma cadeira utilizando apenas os membros inferiores. Já a mobilidade funcional foi avaliada pelo teste levantar e ir ('timed up-and-go') (PODSIADLO AND RICHARDSON, 1991), no qual se avalia o tempo necessário para que o voluntário se levante de uma cadeira, caminhe três

metros, dê uma volta de 180 graus, e retorne à cadeira. Foram realizadas sessões de familiarização também para os testes funcionais, e no dia do teste de fato o voluntário realizou duas tentativas para cada teste e o melhor desempenho foi considerado.

A avaliação do equilíbrio foi realizada pela Balance System SD (Biodex) (Biodex Medical Systems - SD, USA). O 'Biodex' é um instrumento capaz de medir a estabilidade postural através de uma superfície estática ou instável. O aparelho contém uma plataforma circular que gera instabilidades multidirecionais ao mesmo tempo em que faz a captação do deslocamento nas direções antero-posterior e médio-lateral, durante o balanço postural, o que resulta em um escore de estabilidade geral representado como média $\pm$ desvio padrão. O equilíbrio pode ser avaliado por meio de 12 diferentes níveis de instabilidade, programados de acordo com o grau de dificuldade que se quer causar, sendo o 12 o mais estável e o 1 o mais instável.

O presente estudo utilizou os resultados dos testes estático, dinâmico e de risco de quedas. Para todos os testes, os voluntários foram posicionados em apoio bipodal sobre o centro da plataforma, de olhos abertos e com os braços cruzados e mão sobre os ombros. O posicionamento dos pés era registrado utilizando as coordenadas na grade da plataforma, para assim ser reproduzido em todas as avaliações. Os testes foram compostos de três tentativas, cada uma delas com 20 segundos de duração e 30 segundos de intervalo entre elas. Os voluntários utilizaram um 'feedback' visual, que aparecia no monitor à frente, sobre a localização do seu centro e gravidade ou de inclinação do equipamento. O equilíbrio estático foi determinado por meio do deslocamento angular do centro de gravidade conforme definido pelo fabricante do equipamento. Para determinar o equilíbrio dinâmico a plataforma foi desbloqueada e foram utilizados, na respectiva ordem, os níveis de instabilidade 12 (instabilidade baixa) e 6 (instabilidade moderada). Para interpretação dos resultados considera-se que quanto maior o escore, maior a alteração no centro de gravidade e inclinação do equipamento, indicando menor equilíbrio estático e dinâmico, respectivamente. No teste de risco de quedas foi utilizado o mesmo protocolo de tentativas dos testes de instabilidade. O voluntário foi orientado a controlar seu centro de gravidade tentando mantê-lo no centro da plataforma. Para tal, foi utilizado o 'feedback' visual em tempo real, no qual um ponto preto, representando o centro de gravidade corporal, deverá manter-se o mais

próximo possível do alvo contido na tela. Os resultados do teste serão comparados com dados normativos, dependentes da idade, que são gerados pelo 'software'. Nesse teste, quanto maior o escore, maior o possível déficit na força dos membros inferiores e nos sistemas sensoriais (propriocepção, vestibular e visual) (PARRACA et al., 2001; ARNOLD AND SCHMITZ et al., 1998).

4.10 Composição corporal e antropometria

A altura foi determinada por estadiômetro, o peso e composição corporal (massa magra, massa adiposa e percentual de gordura corporal) foram aferidos pelo método de densitometria de dupla emissão com fonte de raios X (DXA), utilizando o 'Hologic QDR 4500 Discovery densitometer' (Hologic Inc., Bedford, MA, USA) (BAIM et al., 2005). Os voluntários realizaram o exame no período da manhã, após no mínimo 4 horas de jejum. Um único técnico experiente foi responsável por realizar os exames de todos os voluntários.

4.11 Avaliação da área de secção transversa (AST) dos músculos reto femoral e vasto lateral

O ultrassom modo-B foi utilizado para obter as imagens do plano axial do músculo vasto lateral, usando uma sonda de arranjo linear de 7.5-MHz. Todas as medidas foram realizadas na perna direita do voluntário após este ficar na posição supina por alguns minutos. Durante o procedimento o voluntário foi orientado a relaxar os músculos da perna. A inserção proximal do vasto lateral foi identificada e marcada na pele do voluntário com tinta semi-permanente e, então, as secções axiais foram marcadas a cada 30mm a partir desse ponto. Orientado no plano axial, o transdutor foi alinhado perpendicular ao musculo vasto lateral e movido da posição central para a lateral pela zona previamente marcada na pele. O avaliador teve o cuidado em aplicar uma pressão mínima e constante durante o exame para evitar a compressão do músculo. As imagens foram gravadas em vídeo para identificação das que serão usadas para posterior análise. Utilizando as linhas expressas pelas marcas externas de referência, as imagens foram sobrepostas a fim de reconstruir a secção transversa do músculo, cujas áreas do reto femoral e vasto lateral foram mensuradas pelo software de digitalização de imagens de uso livre (Madena 3.2.5, EyePhysics, Los Paladinos, EUA) (REEVES, MAGANARIS, NARICI, 2004). O mesmo técnico avaliador realizou todos os procedimentos descritos.

4.12 Avaliação nutricional

Nos períodos pré e pós-intervenção foi avaliado o consumo alimentar por meio de diários alimentares de três dias não consecutivos (dois dias úteis e um do final de semana), para que a variação da ingestão que normalmente ocorre neste período conste na avaliação. Os diários foram conferidos juntamente com o respectivo voluntário, por um nutricionista treinado, para garantir que continham todas as informações necessárias para posterior tabulação. Os dados foram tabulados por um único avaliador experiente, com o auxílio do programa Avanutri® em sua versão 'online'. Foi avaliada a ingestão de energia (g/dia) e proteína (g/dia, g/kg de peso corporal/dia e g das três principais refeições).

Também foi aplicada a Mini Avaliação Nutricional (MAN), utilizada para identificar o risco nutricional nesta população. O questionário é composto por 18 itens que englobam avaliação antropométrica, dietética, da clínica global, da auto-percepção de saúde e do estado nutricional do voluntário. Os resultados obtidos, através de pontos, classificam o idoso em bem-nutrido, sob risco nutricional ou com desnutrição (GUIGOZ, VELLAS, GARRY, 1996).

4.13 Avaliação da qualidade de vida

A avaliação da qualidade de vida foi realizada por meio do 'Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Healthy Survey' (SF-36). Trata-se de um questionário genérico, multidimensional, formado por 36 itens, os quais geraram notas que variam de 0 a 100, em que 0 se refere ao pior resultado e 100 ao melhor resultado para cada um dos 8 domínios: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (CICONELLI et al., 1999).

4.14 Exames laboratoriais

Os voluntários compareceram ao Prédio dos Ambulatórios do Hospital das Clínicas de São Paulo pela manhã, em jejum de 12 horas, para a coleta de sangue e urina isolada na Divisão de Laboratório Central. Foram analisados no sangue as enzimas hepáticas fosfatase alcalina e alanina aminotransferase; o perfil lipídico através da dosagem do colesterol total e frações e triglicerídeos; a glicemia, hemoglobina glicada, insulinemia e índice HOMA ('Homeostase Model Assessment of Insulin Resistance', calculado a partir dos valores de glicemia e insulinemia de

acordo com MATTHEWS et al. (1985); $HOMA-IR (mmol/mU/l) = insulinemia (mU/l) \times glicemia (mmol/l) / 22,5$; amônia, uréia, ácido úrico, creatinina, sódio e potássio. Na amostra de urina isolada foram analisados uréia, creatinina, sódio, potássio, proteinúria e microalbuminúria.

4.15 Avaliação da função renal por Clearance de $^{51}\text{Cr-EDTA}$

A administração do $^{51}\text{Cr-EDTA}$ é realizada em veia periférica, com atividade de 100 μCi , no volume de 1 mL. Após 240 e 360 min é feita coleta de amostras sanguíneas de 10 mL do braço contralateral à injeção do radiofármaco. As amostras são centrifugadas a 3500 rpm por 10 min, para separação do plasma. Amostras de 3 mL de plasma e da solução padrão, obtida pela diluição da mesma atividade (100 μCi) em 1000 mL de água, são analisadas em um contador de poço.

A atividade radioativa das amostras, expressa em contagens por mL, permite ajustar a curva exponencial representativa do 'clearance' plasmático do radiofármaco. A inclinação da curva ('slope') representa a taxa de 'clearance' de $^{51}\text{Cr-EDTA}$, ou seja, a percentagem de depuração por unidade tempo ($k = 0,693/t_{1/2}$). O volume de distribuição é obtido dividindo-se a atividade administrada pela concentração plasmática no tempo zero (intercepto da curva plasmática).

A multiplicação da taxa de 'clearance' plasmático pelo volume de distribuição do radiofármaco fornece o 'clearance' plasmático em mL/min, sobre o qual é aplicada a correção para superfície $1,73 \text{ m}^2$ e a correção de CHANTLER et al. (1969).

4.16 Análise estatística

Antes da análise inferencial foi verificada a presença de "outliers" e testada a esfericidade dos dados. A principal análise dos dados foi realizada de acordo com os princípios do 'Intention-to-treat' (ITT). Para tal, as variáveis dependentes foram testadas por modelo misto para medidas repetidas utilizando o software SAS® 9.3. O teste post hoc de Tukey para comparações múltiplas foi empregado sempre que o valor de F se mostrava significativo. Também foram utilizados os valores de delta (valor de mudança do momento pré para o pós) em análise secundária dos dados. Para a comparação entre os grupos quanto a prevalência de idosos frágeis e pré-frágeis, bem nutridos e sob risco nutricional, assim como a prevalência de comorbidades e da utilização de medicamentos, foi utilizado o teste de Fisher. Para

as demais comparações basais entre os grupos foi utilizada a análise de variância (ANOVA) por um fator. O tamanho do efeito (por protocolo) foi calculado de acordo com COHEN (1992). Os grupos e os períodos foram considerados fatores fixos, e os sujeitos, definidos como fatores aleatórios. Foram calculados o intervalo de confiança de 95% e porcentagem de mudança. Todos os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão. O nível de significância adotado para rejeitar a hipótese nula foi de $p < 0,05$.

4.16.1 Sub-análise

Para as sub-análises os voluntários foram selecionados de acordo com a aderência aos treinos e suplementação. Para tal adotou-se pontos de corte que ficaram da seguinte forma: aderência aos treinos $>75\%$, aderência à suplementação de proteína ou placebo $>70\%$ (mín. $\sim 20\text{g}/\text{dia}$ do nutriente) e aderência à suplementação de Cr $>50\%$ (mín. $\sim 3\text{g}/\text{dia}$ de Cr).

Foram feitas 4 formas de sub-análise: 1) utilizou-se a combinação de todos os pontos de corte (todos os voluntários deveriam ter aderência acima dos 3 pontos de corte) em uma análise de modelo misto de dois fatores, utilizando os dados pré e pós dos principais desfechos (peso corporal, 'timed up-and-go', 'timed stands', PFI, TDF, 1RM leg-press, 1RM supino, massa magra corporal, massa magra apendicular, AST do reto femoral e AST do vasto lateral); 2) foi utilizada a combinação de todos os pontos de corte (todos os voluntários deveriam ter aderência acima dos 3 pontos de corte) em uma análise de modelo misto por um fator, utilizando os deltas dos principais desfechos; 3) foi utilizado somente o ponto de corte para aderência a suplementação de creatina em uma análise de modelo misto por um fator, utilizando os deltas dos principais desfechos; 4) utilizou-se a combinação dos pontos de corte para as suplementações de proteína ou placebo e Cr (todos os voluntários deveriam ter aderência acima dos 2 pontos de corte) em uma análise de modelo misto de um fator, utilizando os deltas dos principais desfechos.

5 RESULTADOS

5.1 Recrutamento e processo amostral

O fluxograma de entrada dos voluntários (Figura 3) começa por todos os candidatos a voluntário para o estudo PRO-ELDERLY e, após o processo de alocação, o fluxograma é finalizado apenas com os grupos do presente estudo (W, Cr, P e WCr).

Figura 3. O fluxograma começa por todos os candidatos a voluntários do ‘Pro-Elderly Study’ em seguida ele mostra o número de voluntários que passaram pela triagem e que depois foram alocados nos grupos experimentais. A partir desse ponto o fluxo continua somente para os grupos experimentais deste estudo (W, Cr, P, WCr), terminando com o número total de voluntários que finalizaram o protocolo. Também é mostrado no fluxograma os voluntários que saíram ou que foram excluídos do processo e também os *dropouts*, e as principais motivações para as saídas. TF: Treino de força; S: Grupo soja; HW: Grupo whey de homens; HP: Grupo placebo de homens; Leu: Grupo leucina; Ala: Grupo Alanina; W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Durante o protocolo tivemos vários ‘dropouts’, principalmente por motivos de saúde, que incluíram: dor no nervo ciático (n=1), contra indicação médica por problemas no quadril (n=1), indisposição por conta de dores no corpo (n=2, sendo que uma delas teve diagnóstico de fibromialgia), insuficiência renal detectada nos exames do projeto (n=2), suspeita de câncer (n=1). Os outros motivos de ‘dropout’ não foram muito bem esclarecidos, por isso assumimos como desistência, exceto no caso de uma idosa que dependia da filha para ir aos treinos e a filha ficou sem disponibilidade de horário.

Além dos ‘dropouts’, houve algumas intercorrências com os idosos durante o período de intervenção, como cirurgia de catarata, gripes, pneumonias, dores musculares e articulares, entre outras. Tais intercorrências e ‘dropouts’ resultaram em períodos curtos a longos de interrupção do treino e da suplementação de alguns dos voluntários. Os grupos Cr e WCr foram os que mais sofreram com isso.

5.2 Caracterização da amostra

A amostra do estudo contou com a participação de idosos vindos de várias partes da Grande São Paulo, como Carapicuíba, Embu Guaçu, Osasco, São Bernardo, e de bairros como Pirituba, Vila Maria, Jardins, Vila Madalena, Liberdade entre tantos outros. Essa diversidade geográfica contribuiu para a participação de idosos com diversos estilos de vida, escolaridade e motivações.

Os grupos experimentais não eram diferentes no momento inicial (Tabela 3) quanto à idade, peso ou IMC ($p>0,05$). Tampouco eram diferentes quanto ao número de idosos classificados quanto à fragilidade, ao risco nutricional e às comorbidades comumente observadas nessa população ($p>0,05$).

Tabela 3.Características gerais da amostra

	W	Cr	P	WCr
Idade (anos)	72,0 ± 5,7	72,8 ± 6,2	72,2 ± 5,8	72,5 ± 7,1
Peso (kg)	66,0 ± 11,9	65,9 ± 18,9	70,8 ± 13,9	65,2 ± 12,0
IMC (kg/m ²)	26,6 ± 3,5	27,2 ± 6,7	28,7 ± 4,6	27,4 ± 5,2
Fragilidade (n)				
Frágil	2	5	2	5
Pré-frágil	20	17	20	17
MAN (n)				
Bem nutrido	19	17	19	17
Em risco nutricional	2	5	2	4
Comorbidades (n)				
Diabetes	5	4	2	4
Hipertensão	11	13	10	14
Hipotireoidismo	8	8	4	6
Dislipidemia	7	10	10	9
Medicamentos (n)				
Hipoglicemiantes	5	3	2	4
Anti-hipertensivos	11	13	10	14
Tiroidiano	8	8	2	6
Estatinas	7	9	10	10

As informações foram coletadas por questionário no momento da triagem. Os valores para idade, Peso e IMC estão apresentados em média±DP; Os dados de Fragilidade, MAN, Comorbidades e Medicamentos estão representados pelo número de voluntários por grupo. O nível de significância estatística adotado é de $p<0,05$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Todos os grupos apresentam $n=22$. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina; MAN: Questionário Mini Avaliação Nutricional; n: número de voluntários.

5.3 Consumo Alimentar

Os resultados do registro alimentar podem ser conferidos na Tabela 4, onde estão apresentados os dados do consumo energético e do consumo de proteína. Aos valores de energia e proteína (g/dia, % VCT e g/kg/dia) do período pós foi somado o consumo médio do suplemento.

Nem todos os registros puderam ser recolhidos no período pós devido aos 'dropouts', e ao esquecimento dos idosos de preencher ou entregar o registro. Dessa forma o número de idosos que preencheram e entregaram os registros no período pós é bastante inferior ao período pré.

Tabela 4. Consumo alimentar

	W		Cr		P		WCr	
	Pré (n=22)	Pós (n=15)	Pré (n=20)	Pós (n=12)	Pré (n=21)	Pós (n=16)	Pré (n=20)	Pós (n=15)
Energia (kcal) †	1379,6 ± 305,6	1548,9 ± 315,6	1390,0 ± 387,8	1388,4 ± 336,8	1382,2 ± 300,0	1588,8 ± 592,4	1508,6 ± 370,0	1601,0 ± 260,3
Proteína (g/dia)	56,6 ± 14,5 ^a	81,0 ± 20,0 ^{b,c}	52,8 ± 16,3	53,6 ± 16,4 ^d	55,9 ± 13,7	62,7 ± 13,4 ^d	61,2 ± 17,7 ^a	83,6 ± 15,1 ^b
% VCT	16,4 ± 2,8 ^a	21,2 ± 4,4 ^{b,c}	15,4 ± 3,5	15,6 ± 3,3 ^d	16,5 ± 4,2	15,2 ± 2,6 ^d	16,4 ± 3,3 ^a	21,0 ± 2,8 ^b
Proteína (g/kg/dia)	0,88 ± 0,25 ^a	1,17 ± 0,32 ^b	0,88 ± 0,32	0,91 ± 0,34 ^d	0,81 ± 0,24	0,90 ± 0,19 ^d	0,97 ± 0,34 ^a	1,30 ± 0,34 ^{b,c}
Proteína por refeição (g) - sem suplementação								
Café da manhã	11,3 ± 6,5	10,6 ± 4,7	11,3 ± 7,1	10,2 ± 3,6	10,9 ± 5,2	14,4 ± 6,6	12,4 ± 3,6	11,8 ± 4,1
Almoço	23,9 ± 9,0	25,6 ± 10,5	19,2 ± 5,6	21,6 ± 9,5	24,8 ± 10,2	27,4 ± 10,8	24,0 ± 8,2	24,3 ± 5,8
Jantar	15,1 ± 6,6	15,2 ± 8,6	14,7 ± 9,6	14,6 ± 9,8	14,2 ± 8,8	13,4 ± 5,9	18,1 ± 9,9	15,1 ± 5,3

A informações foram extraídas dos registros alimentares de três dias preenchidos no momento pré e no momento pós. Aos dados do pós foi somado o consumo da suplementação nos valores de energia de todos os grupos e de proteína (g/dia, %VCT e g/kg/dia) dos grupos W e WCr. A conversão dos dados foi feita através do software Avanutritionline®. A análise estatística foi feita por modelo misto para um fator, para as análises entre os grupos, e para dois fatores, para as análises dos efeitos de tempo e grupo e suas interações, com post-hoc de Tukey. Os valores estão apresentados em média±DP. O nível de significância estatística adotado é de $p < 0,05$. † efeito principal de tempo $p = 0,0195$. 'a' é diferente de 'b' $p < 0,05$ na comparação intra-grupo; 'c' é diferente de 'd' $p < 0,05$ na comparação entre grupos para o mesmo momento no tempo. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto ao consumo alimentar no momento inicial ($p > 0,05$). Também não foram observadas diferenças do consumo intra-grupo, quando comparados os valores pré e pós para energia e para o conteúdo de proteína das principais refeições ($p > 0,05$). Entretanto foi observado efeito principal de tempo ($p = 0,019$) para o consumo energético, provavelmente causado apenas pelo consumo do suplemento. Por serem iso-energéticos, ou seja, as calorias da dose recomendada do suplemento proteico eram as mesmas da dose do placebo (carboidrato), a média do conteúdo energético da dieta entre os grupos não foi diferente ($p > 0,05$), apesar de terem apresentado aumento ao longo do tempo.

Em relação ao conteúdo protéico da dieta (g/dia e % VCT), a análise estatística demonstrou diferença entre os grupos W e WCr comparados aos grupos Cr e P ($p < 0,0001$). Porém, quando o consumo protéico foi relativizado ao peso corporal (g/kg/dia) somente o grupo WCr continuou apresentando maior média de consumo comparado aos grupos Cr e P ($p = 0,0012$).

5.4 Suplementação

O consumo dos suplementos whey e placebo teve uma porcentagem baixa de aderência (W: 69,5%; Cr: 57,6%; P: 73,4%; WCr: 62,1%). A aderência à Cr foi igualmente baixa (Cr: 59,6%; WCr: 62,6%); ela foi contabilizada separadamente pois era entregue em um pote a parte. O grupo que menos aderiu, mesmo que sem diferença estatística entre os grupos, foi o grupo Cr. A porcentagem de aderência

aos suplementos diz respeito ao número de dias em que o suplemento foi supostamente ingerido da forma correta em relação à quantidade recomendada.

Outra forma de interpretar esse resultado é utilizando a média do consumo diário do suplemento para cada grupo (W: $20,83 \pm 1,8$ g/dia de whey; Cr: $17,29 \pm 1,8$ g/dia de CHO e $3,58 \pm 0,4$ g/dia de creatina; P: $22,01 \pm 1,8$ g/dia de CHO; WCr: $18,62 \pm 1,8$ g/dia de whey e $3,76 \pm 0,4$ g/dia de creatina). As Figuras 4 e 5 ilustram os dados da média de consumo do suplemento, com a dispersão individual dos voluntários em cada grupo. Os dados de consumo do suplemento foram extraídos das pesagens das sobras. Foi decidido não utilizar os registros de dias e horários de ingestão do suplemento feitos pelos idosos, pois muitos deles não foram entregues. Os registros foram importantes no acompanhamento do protocolo para verificar de forma geral se os voluntários tinham entendido a forma correta de tomar os suplementos (com as duas doses diárias, nos horários estipulados).

Figura 4. Gráfico de dispersão individual do consumo médio (g/dia) dos suplementos whey e placebo dos grupos experimentais W, Cr, P e WCr. As linhas horizontais indicam a média $\pm$ DP. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Figura 5. Gráfico de dispersão individual do consumo médio (g/dia) do suplemento creatina dos grupos experimentais que faziam combinação da creatina com placebo (Cr) ou whey (WCr). As linhas horizontais indicam a média $\pm$ DP. Cr: Grupo placebo + creatina; WCr: Grupo whey + creatina.

5.5 Treino

A média de aderência aos treinos para cada grupo foi de W: 72,6%; Cr: 65,3%; P: 74,3%; WCr: 71,5%. Da mesma forma como observado com a suplementação, o grupo Cr foi o que apresentou aderência mais baixa.

Os dados de volume de treino estão apresentados nas Figuras 6 e 7. A análise estatística não revelou diferença ($p > 0,05$) entre os grupos para todas as formas de avaliação do volume. Mesmo que sem um p significativo ($p = 0,068$) o delta dos volumes médios (kg/dia de treino) no leg-press são bastante distintos entre os grupos Cr ($637,6 \pm 519,5$ kg/dia) e P ($1050,3 \pm 541,1$ kg/dia), chegando a uma diferença de 59% de aumento do volume médio inicial (kg/dia no primeiro mês de treino) para o mês final do grupo P comparado ao grupo Cr.

Figura 6. Volume de treino no leg-press. Os dados estão apresentados com a dispersão individual da média de cada grupo. As linhas horizontais indicam a média $\pm$ DP. O volume está apresentado de forma diferente em cada gráfico: (a) volume total (kg), (b) volume médio (kg/dia) -relativo aos dias de treino realizados-, e (c) delta do volume médio (kg/dia). W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Figura 7. Volume de treino no supino. Os dados estão apresentados com a dispersão individual da média de cada grupo. As linhas horizontais indicam a média $\pm$ DP. O volume está apresentado de forma diferente em cada gráfico: (a) volume total (kg), (b) volume médio (kg/dia) -relativo aos dias de treino realizados-, e (c) delta do volume médio (kg/dia). W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

5.6 Testes funcionais e de equilíbrio

Apenas o teste 'timed stands' apresentou na análise estatística efeito principal de tempo ($p < 0,0001$), ou seja independente da suplementação os voluntários se beneficiaram do treino e melhoraram o desempenho especificamente nesse teste. Não foram detectadas alterações significativas nos resultados do teste 'timed up-and-go' em nenhuma das comparações.

Tabela 5. Testes funcionais

	W		Cr		P		WCr	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Timed up and go (s)	6,98 ± 0,73	6,68 ± 0,71	7,15 ± 1,02	7,18 ± 1,21	7,34 ± 1,05	7,31 ± 1,24	7,45 ± 2,38	7,07 ± 1,4
Timed stands (n) †	13,57 ± 1,80	14,63 ± 2,00	13,00 ± 1,95	13,75 ± 2,79	12,33 ± 2,15	13,38 ± 2,45	13,81 ± 2,06	15,00 ± 1,74
Equilíbrio (escore)								
Risco de queda	1,65 ± 0,65	1,59 ± 0,63	1,50 ± 0,71	1,35 ± 0,49	1,9 ± 1,03	1,7 ± 0,86	1,45 ± 0,78	1,46 ± 0,54
Instabilidade baixa	0,79 ± 0,23	0,76 ± 0,24	0,71 ± 0,31	0,68 ± 0,22	0,83 ± 0,32	0,81 ± 0,28	0,75 ± 0,24	0,69 ± 0,29
Instabilidade moderada	1,42 ± 0,42	1,27 ± 0,53	1,37 ± 0,58	1,2 ± 0,33	1,47 ± 0,66	1,45 ± 0,54	1,33 ± 0,56	1,33 ± 0,50

Os valores estão apresentados com média±DP. A variável 'timedup-and-go' é medida em segundos (s), a 'timed stands' é medida em número de levantadas da cadeira (n), e as variáveis de equilíbrio são medidas por escore. O nível de significância estatística adotado é de $p < 0,05$. Não houve diferença estatística entre os grupos e nem ao longo do tempo para as variáveis 'timedup-and-go', risco de queda, instabilidade baixa e instabilidade moderada. † efeito principal de tempo $p < 0,0001$. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Quanto aos testes de equilíbrio, é possível observar na Tabela 5 que, assim como o os demais testes funcionais, as alterações após o período de intervenção são bastante discretas e nenhuma diferença estatística foi observada ($p > 0,05$).

5.7 Testes de Força

Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos ($p > 0,05$), porém foi observado efeito principal de tempo ($p < 0,0001$) para todas as variáveis de força. Ou seja, no geral o treino demonstrou ser eficaz para o ganho de força em todas as formas de avaliação. No teste de 1RM leg-press todos os grupos apresentaram diferença intra-grupo ($p < 0,0001$), com um aumento médio de 11,9kg (27,5%). No teste de 1RM supino também observou-se diferença intra-grupo ($p < 0,0001$) para todos os grupos, com um aumento médio de 5,5kg(23,6%). Nos testes de força isométrica apenas o grupo W apresentou diferença estatística intra-grupo ($p < 0,0001$) para as duas variáveis (PFI e TDF), sendo que o PFI apresentou aumento médio de 7,1Nm (8,2%) e a TDF teve aumento médio de 53,5Nm/s (12,4%). No handgrip houve um aumento médio de 1,48kg (6,5%), sendo que nenhum grupo apresentou diferenças estatisticamente significativas na comparação intra-grupo ($p > 0,05$). Os valores médios nos momentos pré e pós para cada teste de

força podem ser observados na Figura 8. E nas Figuras 9 e 10 estão ilustrados os valores individuais da diferença do resultado pré e pós no teste 1RM legpress e supino. É interessante notar nessas figuras a grande variação intrer-individual de respostas ao TF. O ganho de força é predominante entre os indivíduos, independente da magnitude, porém, existem também os indivíduos que apresentaram resultados negativos no teste pós.

Figura 8. Gráficos de barra da média dos valores pré e pós dos testes (a) 1RM leg-press (kg), (b) 1RM supino (kg), (c) Pico de força isométrica (Nm), (d) Taxa de desenvolvimento de força (Nm/s) e (e) Handgrip (kg). Nível de significância estatística adotado $p < 0,05$. * $p < 0,05$ na comparação intra-grupo. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Figura 9. Gráfico do delta individual dos voluntários no teste 1RM leg-press e seus respectivos grupos experimentais (W, Cr, P, WCr). Os valores estão expressos em %. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Figura 10. Gráfico do delta individual dos voluntários no teste 1RM supino e seus respectivos grupos experimentais (W, Cr, P, WCr). Os valores estão expressos em %. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

5.8 Composição corporal

Para os dados de composição corporal não foram detectadas diferenças estatísticas entre os grupos e tampouco intra-grupo ($p > 0,05$). Foi observado apenas efeito principal de tempo para massa magra corporal (+616g, equivalente a 1,6%; $p < 0,0001$), para massa magra apendicular (+ 393g, equivalente a 2,4%; $p < 0,0001$) e porcentagem de gordura corporal (-0,4%, o que representa 1,0% do inicial; $p = 0,040$), sem efeito para gordura corporal total. Nesse caso, o treino, sem nenhum efeito aditivo da suplementação, foi eficaz em aumentar a massa magra total e apendicular e diminuir ligeiramente a porcentagem de gordura corporal. Os resultados da avaliação pré e pós da massa magra corporal (kg) e da massa magra apendicular (g) podem ser observados nas Figuras 11 e 12 respectivamente, onde estão representadas as médias dos valores obtidos para cada grupo nos diferentes momentos.

Figura 11. Massa magra corporal avaliada por DXA. Os resultados estão apresentados na forma de gráfico de barra com a representação das médias pré e pós da massa magra corporal total (kg) dos respectivos grupos experimentais (W, Cr, P, WCr). W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Figura 12. Massa magra apendicular avaliada por DXA. Os resultados estão apresentados na forma de gráfico de barra com a representação das médias pré e pós da massa magra apendicular total (g) dos respectivos grupos experimentais (W, Cr, P, WCr). W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

Existe uma variabilidade inter-individual bem grande na proporção de ganho (ou perda) de massa magra e concomitante perda (ou ganho) de gordura corporal em resposta ao TF, como pode ser observado na Figura 13.

Figura 13. Composição corporal avaliada por DXA. Os gráficos apresentam o delta (g) da gordura e massa magra corporal individual dos voluntários em seus respectivos grupos experimentais (W, Cr, P, WCr). W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

5.9 AST

Foi detectado efeito principal de tempo para as ASTs do reto femoral (+0,04mm², equivalente a 1,0%; $p < 0,0001$) e do vasto lateral (+0,99mm², equivalente a 5,2%; $p < 0,0001$), sem diferenças estatisticamente significativas inter ou intra-grupo ($p > 0,05$). Nesse caso, o TF resultou em ligeiro aumento da área muscular da coxa dos voluntários. Na Figura 14 os dados das ASTs do reto femoral e vasto lateral estão apresentados pelas médias(mm²) nos momentos pré e pós e pelos valores de delta (mm²) de cada grupo e suas respectivas porcentagens de mudança.

Figura 14. AST dos músculos reto femoral e vasto lateral medidos por ultrassom. Os resultados estão apresentados na forma de gráfico de barra com a representação (a) das médias pré e pós da AST do reto femoral, (b) das médias pré e pós da AST do vasto lateral, (c) do delta e porcentagens de mudança da AST do reto femoral e (d) do delta e porcentagens de mudança da AST do vasto lateral em seus respectivos grupos de intervenção (W, Cr, P, WCr). W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

5.10 Questionário SF-36

Dividido em 8 domínios, os dados do questionário foram analisados de acordo com tais categorias e também pela pontuação total. Os resultados podem ser observados na Tabela 6. A análise estatística não identificou diferenças entre inter e intra-grupos. Porém foi detectado efeito principal de tempo para os domínios Capacidade Funcional ($p= 0.0177$), Estado Geral de Saúde ($p= 0.0011$), Vitalidade ($p= 0.0016$), Saúde Mental ($p= 0.0200$) e soma total ($p= 0.0070$).

Tabela 6. Tabela dos dados do questionário de qualidade de vida SF-36.

	W		Cr		P		WCr	
	Pré (n=21)	Pós (n=18)	Pré (n=22)	Pós (n=18)	Pré (n=21)	Pós (n=20)	Pré (n=20)	Pós (n=17)
Capacidade Funcional †	66,4 ± 13,5	74,2 ± 16,2	64,3 ± 23,6	66,7 ± 21,4	71,7 ± 14,6	74,0 ± 15,9	64,3 ± 21	72,3 ± 13,2
Limitação por Aspectos Físicos	16,0 ± 7,7	18,3 ± 5,1	16,4 ± 7,1	13,9 ± 9,2	16,7 ± 5,8	18,0 ± 5,2	16,5 ± 6,7	16,7 ± 7,2
Dor	69,2 ± 23,9	78,7 ± 22,0	70,5 ± 24,4	68,6 ± 25,9	71,9 ± 24,3	68,3 ± 27,9	58,9 ± 25,3	62,0 ± 22,9
Estado Geral de Saúde †	84,5 ± 18,3	81,7 ± 22,5	74,5 ± 18,3	80,8 ± 19,9	76,9 ± 18,6	83,8 ± 14,0	72,0 ± 21,7	84,0 ± 10,9
Vitalidade †	67,9 ± 18,4	73,3 ± 17,6	65,2 ± 16,0	78,3 ± 14,0	71,4 ± 17,5	76,5 ± 19,3	63,8 ± 24,3	72,0 ± 17,2
Aspectos Sociais	89,3 ± 23,8	94,4 ± 12,3	83,5 ± 20,9	90,3 ± 17,4	85,1 ± 20,4	86,3 ± 19,8	85,0 ± 20,5	88,3 ± 16,0
Aspectos Emocionais	22,3 ± 3,4	22,2 ± 3,6	18,2 ± 8,1	20,5 ± 5,9	19,8 ± 7,1	20,8 ± 5,6	21,4 ± 5,4	21,5 ± 5,4
Saúde Mental †	77,0 ± 18,2	79,8 ± 17,7	73,8 ± 17,8	76,0 ± 18,0	76,0 ± 19,5	80,6 ± 15,8	73,2 ± 15,2	80,5 ± 11,8
Total †	61,6 ± 11,5	65,3 ± 10,5	58,3 ± 10,7	61,9 ± 11,4	61,2 ± 12,5	63,5 ± 10,1	56,9 ± 13,8	62,1 ± 9,6

Os valores estão apresentados por média±DP. O nível de significância estatística adotado é de $p < 0,05$. † efeito principal de tempo $p < 0,02$. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina; n: número de voluntários.

5.11 Exames laboratoriais e clearance de $^{51}\text{Cr-EDTA}$

Através da análise dos dados dos exames laboratoriais foi possível verificar que a amostra foi predominantemente composta por idosos saudáveis ou com comorbidades controladas. As médias dos parâmetros, exceto da vitamina D, estão dentro da normalidade. Apenas o Col-HDL apresentou efeito principal de tempo (+1,85mg/dL, equivalente a 3,2% de aumento; $p = 0,0507$), enquanto que para os demais parâmetros não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$), tanto na comparação inter como intra-grupo. Os valores médios pré e pós dos parâmetros para cada grupo estão demonstrados na Tabela 7.

Tabela 7. Exames laboratoriais

	W		Cr		P		WCr	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Vitamina D (ng/mL)	26,99 ± 7,97	26,01 ± 9,23	23,53 ± 7,57	27,08 ± 14,42	27,46 ± 11,88	24,44 ± 5,92	25,91 ± 9,62	25,59 ± 6,16
Uréia - sangue (mg/dL)	36,33 ± 9,15	34,26 ± 8,47	33,19 ± 10,25	34,77 ± 7,55	38,09 ± 8,82	35,5 ± 10,63	36,52 ± 16,33	35,11 ± 8,95
Uréia - urina (g/L)	13,97 ± 4,77	14,78 ± 4,15	12,6 ± 4,69	14,92 ± 5,22	13,27 ± 5,22	11,78 ± 5,58	11,71 ± 5,83	13,43 ± 8,14
Ác. Úrico (mg/dL)	4,78 ± 1,18	4,47 ± 1,05	4,47 ± 1,27	4,35 ± 1,12	4,85 ± 1,31	5,02 ± 1,65	4,22 ± 1,13	3,97 ± 0,94
Creatinina - sangue (mg/dL)	0,80 ± 0,16	0,82 ± 0,17	0,74 ± 0,13	0,80 ± 0,17	0,8 ± 0,17	0,81 ± 0,19	0,83 ± 0,2	0,81 ± 0,11
Creatinina - urina (g/L)	0,88 ± 0,48	0,88 ± 0,39	0,73 ± 0,37	1,06 ± 0,57	0,79 ± 0,43	0,71 ± 0,43	0,71 ± 0,41	0,76 ± 0,44
Potássio - sangue (mEq/L)	4,50 ± 0,29	4,38 ± 0,31	4,4 ± 0,35	4,44 ± 0,38	4,6 ± 0,4	4,5 ± 0,47	4,58 ± 0,36	4,58 ± 0,42
Potássio - urina (mEq/L)	56,42 ± 23,34	52,05 ± 27,83	40 ± 24,32	64,11 ± 38,84	51,47 ± 26,31	37,87 ± 24,16	34,52 ± 17,71	39,41 ± 27,29
Sódio -sangue (mEq/L)	142,57 ± 7,01	140,89 ± 2,35	141,61 ± 3,21	140,72 ± 1,99	142,27 ± 1,57	141,9 ± 2,51	140,21 ± 7,32	140,33 ± 2,35
Sódio -urina (mEq/L)	105,19 ± 31,42	107,84 ± 35,80	105,57 ± 42,35	99,94 ± 45,65	101,71 ± 42,33	98,35 ± 45,62	111,50 ± 55,42	93,35 ± 46,18
Microalbuminúria (mg/L)	10,14 ± 20,46	6,15 ± 8,18	7,23 ± 16,48	7,27 ± 7,45	6,65 ± 4,47	8,85 ± 10,09	5,63 ± 4,95	9,00 ± 10,56
Proteinúria (g/L)	0,07 ± 0,07	0,07 ± 0,05	0,07 ± 0,05	0,10 ± 0,05	0,10 ± 0,14	0,05 ± 0,05	0,05 ± 0,06	0,07 ± 0,04
Creatinofosfoquinase (U/L)	113,61 ± 60,19	114,94 ± 61,78	117,23 ± 62,33	130,66 ± 57,24	117,09 ± 61,6	116,20 ± 66,28	122,33 ± 81,96	123,82 ± 61,41
Alanina aminotransferase (U/L)	18,76 ± 5,83	21,21 ± 15,14	18,33 ± 9,34	21,52 ± 17,52	20,04 ± 8,67	23,21 ± 11,47	21,73 ± 12,64	22,00 ± 8,95
Fosfatase alcalina (U/L)	64,33 ± 17,37	64,11 ± 16,17	73,04 ± 19,97	75,05 ± 18,49	87,22 ± 24,27	85,05 ± 25,78	66,73 ± 15,76	84,11 ± 28,29
Colesterol total (mg/dL)	199,33 ± 38,11	174,36 ± 31,69	198,04 ± 35,93	203,72 ± 35,25	197,59 ± 30,77	200,45 ± 37,12	175,10 ± 37,71	190,17 ± 35,49
LDL-col (mg/dL)	108,66 ± 31,89	89,78 ± 26,76	113,38 ± 32,82	116,66 ± 37,31	118,4 ± 29,72	117,65 ± 32,53	101,00 ± 36,00	106,76 ± 33,12
HDL-col (mg/dL) †	59,38 ± 14,63	61,47 ± 13,50	61,57 ± 19,64	66,16 ± 21,22	56,18 ± 13,42	60,15 ± 15,67	60,05 ± 17,00	58,52 ± 21,09
Colesterol Não-HDL (mg/dL)	139,95 ± 46,15	112,89 ± 32,22	136,47 ± 36,44	137,55 ± 42,51	141,4 ± 31,63	141,2 ± 35,36	125,84 ± 36,69	126,00 ± 37,86
Triglicérides (mg/dL)	134,33 ± 216,34	114,52 ± 54,64	115,71 ± 54,86	104,94 ± 48,85	134,68 ± 78,35	122,20 ± 66,43	124,31 ± 50,79	138,82 ± 52,94
Hemoglobina glicada (%)	5,83 ± 0,52	5,85 ± 0,44	5,84 ± 0,5	5,65 ± 0,45	5,61 ± 0,38	5,63 ± 0,41	5,86 ± 0,57	5,90 ± 0,77
Glicose (mg/dL)	100,38 ± 16,46	98,50 ± 10,62	100,28 ± 15,45	94,05 ± 10,6	94,09 ± 8,72	95,68 ± 7,86	101,42 ± 22,15	104,86 ± 29,37
Insulina (μU/mL)	15,35 ± 10,60	12,54 ± 6,60	11,82 ± 9,33	11,98 ± 8,8	12,46 ± 6,39	12,13 ± 5,67	12,30 ± 7,80	13,74 ± 8,94
Índice HOMA-IR	4,11 ± 3,64	3,26 ± 1,88	3,01 ± 2,42	2,61 ± 1,83	2,95 ± 1,63	2,85 ± 1,51	3,14 ± 2,36	3,42 ± 2,31
IGF1 (ng/mL)	117,61 ± 46,41	125,00 ± 63,61	110,28 ± 53,63	104,94 ± 49,34	118,27 ± 41,03	130,56 ± 42,21	113,10 ± 36,01	113,06 ± 32,64

Os valores estão apresentados em média±DP. O nível de significância estatística adotado é de $p<0,05$. † efeito principal de tempo $p=0,0507$. W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina.

A segurança da ingestão dos suplementos, tanto de proteína, como de creatina, é reforçada pelos resultados dos exames laboratoriais e do clearance de ^{51}Cr -EDTA. Nenhum voluntário apresentou alterações estatisticamente significativas após o período de intervenção para todos os parâmetros sanguíneos e urinários de metabolização de compostos protéicos e de monitoramento da função renal (uréia, ácido úrico, creatinina, potássio, sódio, microalbuminúria, proteinúria). Também para os resultados do clearance de ^{51}Cr -EDTA não foi detectada diferença estatisticamente significativa da média da taxa de filtração glomerular entre os grupos e nem ao longo do tempo ($p>0,05$). Na Figura 15 estão ilustradas as médias pré e pós da taxa de filtração glomerular (ml/min) no exame de clearance de ^{51}Cr -EDTA.

Figura 15. Taxa de filtração glomerular medida por meio do Clearance de ^{51}Cr -EDTA. Os resultados estão apresentados na forma de gráfico de barra com a representação das médias pré e pós dos respectivos grupos experimentais (W, Cr, P, WCr). W: Grupo whey; Cr: Grupo placebo + creatina; P: Grupo placebo; WCr: Grupo whey + creatina

5.12 Sub-análise

5.12.1 Sub-análise 1

O número amostral dos grupos ficou desbalanceado e diminuiu consideravelmente. Os grupos ficaram com um número amostral de W: n=11, Cr: n=10, P: n=10, WCr: n=11. O resultado dessa sub-análise não foi muito diferente do resultado da análise por ITT. Foi detectado apenas efeito principal de tempo ($p < 0,0001$), para os seguintes desfechos: teste funcional 'timed stands', PFI; 1RM legpress; massa magra corporal; massa magra apendicular; AST do reto femoral; e AST do vasto lateral. Não foram detectadas mudanças estatisticamente significantes para as demais variáveis em nenhuma comparação ($p > 0,05$).

5.12.2 Sub-análise 2

Foram testados os mesmos desfechos, com os mesmos voluntários da sub-análise 1, com a diferença de que com os dados foram analisados em forma de delta. Nessa sub-análise não foi observada nenhuma diferença estatística entre os grupos para nenhum dos desfechos.

5.12.3 Sub-análise 3

Nessa sub-análise procurou-se verificar se quem tomou no mínimo 3g/dia de Cr teve melhores resultados quanto aos principais desfechos, independente da

aderência aos outros fatores. O número amostral dos grupos nessa sub-análise ficou da seguinte forma W: n=22, Cr: n=14, P: n=22, WCr: n=17. Não foi observada nenhuma diferença estatística entre os grupos para nenhum dos desfechos ($p>0,05$).

5.12.4 Sub-análise 4

Foram associados os pontos de corte para as aderências à suplementação de Cr e proteína/placebo. Por tanto, independente da aderência do voluntário ao treino, buscou-se verificar se a maior aderência à suplementação refletiria em melhores resultados nos principais desfechos. A análise dos deltas não revelou diferenças estatísticas entre os grupos ($p>0,05$).

6 DISCUSSÃO

A sarcopenia é um processo natural do corpo humano, mas que pode ser mais ou menos acentuado dependendo principalmente do estilo de vida do indivíduo (CANDOW AND CHILIBECK, 2005). A perda de massa muscular, principalmente nos membros inferiores, é uma condição de risco para os indivíduos idosos (FRIED et al., 2001; CADORE et al., 2013). Isso porque, quanto maior a idade, mais acentuado é o processo natural de perda (VON HAEHILING et al., 2012; DOHRETY, 2003) e menor é a resposta aos estímulos anabólicos (BURD, GORISSEN, VAN LOON, 2013; HARAN, RIVAS, FIELDING, 2012), somado ao fato de que a perda de massa muscular está sempre associada à perda de força e resistência dos membros, aumentando gradativamente o tempo sedentário e o risco de quedas, criando um ciclo de agravamento a esse quadro. Além disso, acredita-se que a alimentação também contribui diretamente no processo sarcopênico, uma vez que a proteína que ingerimos é o principal substrato e um dos sinalizadores para a construção dos nossos músculos (FUCAGAWA, 2013). Sendo assim, o objetivo do estudo foi de associar os dois estímulos mais potentes que podemos manipular para contra-atacar a sarcopenia. Para tanto, além da associação do TF e suplementação de proteína, adicionamos mais um componente alimentar muito estudado e utilizado para o ganho de força e massa muscular, a Cr (COOPER et al., 2012; CANDOW et al., 2011; GUALANO et al., 2010b). E como resultado do estudo, para essa amostra de idosos predominantemente pré-frágeis, sem risco nutricional, e com um consumo de proteína acima do que recomenda a RDA, o treino foi eficaz em aumentar força, massa muscular, melhorar a funcionalidade e qualidade de vida dos idosos, sem efeito adicional da suplementação de proteína e/ou Cr e sem riscos da suplementação sobre a função renal.

Tivemos no estudo uma aderência mais baixa do que a esperada, tanto à suplementação (proteína e placebo- W: 69,5%; Cr: 57,6%; P: 73,4%; WCr: 62,1%; creatina- Cr: 59,6%; WCr: 62,6%) quanto aos treinos (W: 72,6%; Cr: 65,3%; P: 74,3%; WCr: 71,5%). Na maioria dos estudos com idosos a aderência fica entre 72-100% (FIATARONE et al., 1994; CANDOW et al., 2008; TIELAND et al., 2012; CHALE et al., 2013; DALY et al., 2014; VILLANUEVA et al., 2014; RONDANELLI et al., 2016; COLLINS et al., 2016; BELL et al., 2017; FIELDING et al., 2017). Os grupos não apresentaram diferença estatística nesse aspecto ($p > 0,05$), porém nota-se que

o grupo Cr teve aderência mais baixa, isso porque foi o grupo com mais 'dropouts', seguido do grupo WCr, W e P, respectivamente.

Aparentemente não houve nenhuma relação do tipo de suplemento que estava sendo consumido com a aderência à suplementação ou ao treino. Tivemos poucas intercorrências com o consumo do suplemento, apenas 3 voluntárias pararam de tomar o suplemento logo no início, pois não se adaptaram. Elas eram de grupos diferentes, uma do grupo W, que referiu ter muita náusea e chegou a vomitar; uma do grupo Cr, que parou somente o placebo, pois também referiu episódios de vômito, mas continuou tomando a Cr; e outra do grupo WCr, que dizia estar tomando sem dificuldades mas devolvia os potes cheios.

No final de todos os testes pós os voluntários eram questionados a respeito do que achavam que estavam tomando, e o resultado foi bastante positivo. Nenhum deles achou que estava tomando Cr, e para o whey e a maisena a proporção de acerto dos grupos ficou bem baixa, W:15,0%, Cr:15,8%, P:33,0% e WCr: 11,1%, sem diferença entre eles ($p>0,05$). Provavelmente a maisena é um alimento mais familiar aos idosos e por isso teve maior porcentagem de acertos pelo grupo P, mesmo assim, o grupo Cr, que também estava tomando a maisena, teve uma porcentagem bem similar aos grupos W e WCr.

Também é importante ressaltar que a ingestão do suplemento, seja ele qual for, não interferiu no consumo energético ou na proporção de ingestão de nenhum macro nutriente. Essa era uma das preocupações com essa população, pois, o apetite diminui com a idade, e alguma refeição poderia ser afetada pela ingestão do suplemento, mesmo com o cuidado de serem recomendados a tomar o suplemento após o café da manhã e após o jantar.

A idéia de complementar as principais refeições mais carentes em proteína teve duas razões, a primeira, fundamentada na teoria do *limiar anabólico* (DARDEVET et al., 2012), que preconiza a ingestão de vários 'bolus' de 25-30g de proteína (com no mínimo 3g de leucina) ao longo do dia com o objetivo de atingir o limiar de leucinemia e assim melhorar a resposta anabólica do idoso aos estímulos da alimentação em associação ao exercício (PADDON-JONES AND RASMUSSEN, 2009; VOLPI et al., 2013; VALENZUELA et al., 2013); a segunda, visando facilitar ao idoso adicionar à sua dieta uma grande quantidade de proteína e, assim, aumentar consideravelmente a ingestão diária total desse nutriente. Nos estudos que se tem disponíveis é possível observar uma grande variedade de protocolos de

suplementação, alguns com esse mesmo propósito de explorar as diversas doses ao longo do dia e outras apenas incluindo uma dose diária para aumentar a ingestão total.

Independente das diferenças nos protocolos de suplementação, que variam desde doses menores, de 15g/dia (LEENDERS et al., 2013), a maiores, de 30g/dia dividida em 2 doses (TIELAND et al., 2012), 35g/dia em uma dose só (BEMBEN et al., 2010), e até 40g/dia dividida em 2 doses (CHALE et al., 2013), e dos protocolos de treino, que também variam na frequência, entre duas e três vezes por semana, e na intensidade, com progressão de 50-75% ou 60-80%, os achados principais dos estudos não são diferentes. Todos esses e mais outros estudos com desenhos experimentais similares (FIATARONE et al., 1994; VERDIJK et al., 2009; ARNARSON et al., 2013), assim como o presente estudo, encontraram benefícios do treino e não da suplementação. As magnitudes dos resultados podem ser diferentes, as formas de avaliação também, no entanto o benefício do exercício é incontestável.

Algumas especulações acerca do consumo habitual de proteína tentam explicar a ausência de efeito da suplementação. Um dos primeiros estudos interessados em descrever os efeitos das diferentes quantidades de consumo de proteína em associação ao TF em idosos (CAMPBELL et al., 1995) teve achados interessantes e que, desde aquela época, cerca de 20 anos atrás, já trazia algumas pistas do que hoje continua sendo encontrado e debatido: a ausência do efeito aditivo do maior consumo de proteína sobre as adaptações ao TF. Em tal estudo, apesar de algumas limitações, como o pequeno número amostral e a inclusão de adultos de meia idade (56-80 anos), os voluntários tiveram a dieta bem controlada e foi utilizado leite como fonte de proteína para a suplementação do grupo que deveria consumir maior quantidade desse nutriente. O grupo *baixo consumo* consumia 0,8g/kg/d de proteína e o grupo *alto consumo* consumia o dobro, 1,6g/kg/d. Os autores observaram que o grupo *alto consumo* apresentava maior balanço nitrogenado e maiores taxas de 'turnover' e utilização da leucina para a síntese, comparado ao grupo de menor consumo. Porém, a eficiência de retenção e utilização da proteína para a síntese era maior no grupo *baixo consumo*, o que sugere que mesmo em um cenário de resistência anabólica, existem adaptações metabólicas que podem influenciar nas respostas adaptativas dos idosos, especialmente quando o organismo deles é desafiado com o exercício de força, ou

seja, quando há aumento da demanda metabólica por aminoácidos, ao mesmo tempo em que as vias metabólicas para a síntese ficam mais sensibilizadas.

A avaliação dos registros alimentares fez com que se comprovassem nossas prévias suposições de que o café da manhã e o jantar seriam as refeições mais carentes em proteína para essa população. Porém ela também revelou uma ingestão diária de proteína mais alta do que esperávamos. A média de ingestão no período pré ficou em torno de 0,9g/kg/dia para os grupos W, Cr e WCr. Somente o grupo P parecia ter um consumo menor, mais próximo a 0,8g/kg/peso (mesmo que sem diferença estatística entre os grupos). Mas, quando o registro alimentar foi refeito no período pós, a ingestão do grupo P passou a ser muito similar às dos demais grupos no período pré.

Na verdade, o registro alimentar de três dias tem limitações importantes (SCAGLIUSI et al. 2008), entre elas, quando tenta-se extrapolar os achados para algo que seja habitual dos idosos durante todo o período de intervenção. Esse tipo de avaliação consegue identificar o consumo alimentar atual do indivíduo, ou seja, ele se refere somente à semana em que foi aplicado (BLACK AND COHLE, 2000). Infelizmente, mesmo sabendo de suas limitações não foi possível a aplicação de mais registros alimentares durante o protocolo, devido a dificuldade na logística de introduzir mais avaliações. Ainda sim, esse é considerado o método mais apropriado, e é o mais utilizado para avaliar a dieta dos voluntários em estudos clínicos.

A suplementação de proteína na dieta dos idosos fez com que os grupos W e WCr aumentassem seu consumo para quantidades acima de 1,0g/kg/dia, como preconizam as recomendações para idosos paralelas a RDA (MORLEY et al. 2010; BAUER et al., 2013, RAFIL et al., 2015; PHILLIPS, CHEVALIER, LEIDY, 2016). Porém, algumas dessas recomendações sugerem o consumo de até 1,5g/kg/dia, para idosos desnutridos ou em risco de desnutrição e acometidos por doenças agudas ou crônicas (DEUTZ et al., 2014), sendo assim, o consumo do grupo W ficou muito limítrofe à recomendação mínima. Por outro lado, até mesmo o grupo WCr, que teve consumo médio mais alto (de 1,3g/kg/dia, com diferença apenas para os grupos Cr e P; $p=0,0012$), não apresentou melhores resultados adaptativos ao TF comparado aos demais grupos.

O consumo habitual de proteína maior do que 0,8g/kg/d é comumente citado pelos autores como possível ponto limitante de seus estudos com suplementação.

Ao mesmo tempo, pode-se pensar que a quantidade média de consumo atingida com a suplementação também seja um ponto crítico desses estudos. Ao examinar os dados do consumo de proteína dos estudos com efeitos positivos da suplementação em associação ao TF encontramos valores basais (ou referentes ao grupo placebo) de 0,9-1,2g/kg/d, e valores entre 1,3-1,6g/kg/dia após a suplementação (HOLM et al., 2008; TIELAND et al. 2012; DALY et al., 2014; RONDANELLI et al., 2016; BELL et al., 2017). Nesse caso, as duas hipóteses anteriormente citadas se mostram sem fundamento, uma vez que o consumo habitual de proteína dos idosos nesses estudos já era alto e após a suplementação não foram atingidos valores médios maiores do que o que se pode observar em vários estudos que não obtiveram benefícios da suplementação (KUKULJAN et al., 2009; LEENDERS et al., 2013; MALTAIS et al., 2016).

Uma outra vertente de discussão que busca entender melhor os resultados da suplementação de proteína em associação ao TF chama atenção mais especificamente para a condição de saúde, no caso a condição de fragilidade/debilidade física do idoso (TIELAND et al., 2017). Será que o idoso mais debilitado, fisicamente mais dependente, pode se beneficiar mais desse tipo de tratamento? Um estudo considerado importante para a área, pois foi um dos primeiros a utilizar um protocolo de TF de alta intensidade com idosos considerados frágeis (institucionalizados e com idade média de 87 anos), utilizou a associação da suplementação (uma bebida multivitaminizada que continha 15g de proteína de soja) (FIATARONE et al. 1994) e encontrou como resultado ganho de força (113%), aumento da velocidade de caminhada (11%) e aumento da AST do músculo da coxa (2,7%), porém sem efeitos adicionais da suplementação. Os autores sugerem que o músculo esquelético ao envelhecer mantém a capacidade de resposta/sensibilidade ao estímulo do exercício e que, o ganho de força e funcionalidade está intimamente relacionado às adaptações neuromotoras, com aumento do recrutamento máximo e da taxa máxima de disparo de unidades motoras, conceito que é amplamente aceito e demonstrado há algum tempo (KNIGHT AND KAMEN, 2001; KAMEN AND KNIGHT, 2004) e, até por isso observa-se freqüentemente uma grande diferença de magnitude entre o ganho de força e o ganho de massa muscular nessa população. Em outras palavras, o estímulo do exercício tem efeitos muito mais potentes e mensuráveis do que a ingestão de proteína sobre as adaptações do músculo esquelético, especialmente para os idosos, sem risco nutricional.

Em relação aos testes funcionais, os achados dos estudos são bastante diversificados e não apresentam um padrão de resultados mais favorável para um ou outro teste funcional empregado. Esse tipo de teste sofre bastante influência da condição basal do idoso, assim como do tipo de treino utilizado. De acordo com os resultados que obtivemos no presente estudos, entendemos que o teste 'timed stands' é o mais específico em relação aos exercícios realizados durante o TF. O leg-press e a cadeira extensora, por exemplo, são exercícios que trabalham os músculos que mais são ativados para um indivíduo levantar-se de uma cadeira sem utilizar o apoio das mãos (JONES, RIKLI, BEAM, 1999). Uma vez que o TF foi eficaz em melhorar a força nos membros inferiores dos voluntários, era esperado que os idosos melhorassem também nesse teste funcional. Os resultados do teste 'timed stands' encontrados no presente estudo estão de acordo com os valores observados no estudo de MILOR et al. (2013) para idosos classificados como pré-frágeis (15 ± 5), diferentemente do teste 'timed up-and-go', que apresentou resultados com valores muito menores aos valores normativos contidos no estudo de IBRAHIM et al. (2017). A média no presente estudo foi de 7,2s em contraste a 13,1s, para a mesma faixa etária de idosos do sexo feminino do estudo de IBRAHIM et al. (2017). Tendo em vista essa discrepância de valores, pode-se supor que os idosos do presente estudo apesar de classificados como pré-frágeis, são idosos que costumam caminhar bastante no seu dia-a-dia e por isso tiveram resultados muito melhores do que o esperado em todos os testes que avaliaram a agilidade no deslocamento, pois além do teste 'timed up-and-go', também no teste de caminhada do critério de FRIED et al. (2001), nenhum dos idosos pontuou para fragilidade e apresentaram valores bem distantes do ponto de corte. Sendo assim, entende-se que seria mais difícil os idosos melhorarem em um teste no qual já apresentam desempenho excelente.

Quanto aos resultados do teste de equilíbrio, apesar de não existirem ainda estudos com valores normativos, a melhora do equilíbrio de um indivíduo depende de inúmeras variáveis, sendo uma delas a força dos membros inferiores e, pensando em estratégias para melhorar o equilíbrio de idosos, o TF, quando isolado, pode resultar em melhoras não tão específicas ao equilíbrio. Segundo CADORE et al. (2013), o treino multicomponente, que envolve exercícios de força, equilíbrio e 'endurance' é o modelo de treino mais eficaz em melhorar todos os aspectos que envolvem a funcionalidade, incluindo o equilíbrio, e diminuem o risco de queda dos

idosos. Esse tipo de treino vem sendo bastante recomendado e empregado nos estudos mais recentes com idosos (RONDANELLI et al, 2016; FIELDING et al., 2017, principalmente com os idosos institucionalizados e mais fragilizados (FREIBERGER et al., 2016).

Quando uma amostra de idosos frágeis foi colocada em teste novamente, anos depois do estudo de FIATARONE et al. (1994), a suplementação, dessa vez com o dobro de proteína, produziu efeitos adicionais ao TF sobre o ganho de massa muscular (TIEALND et al., 2012). E, subseqüentes a esse estudo, outros dois feitos com idosos institucionalizados, ou seja, fisicamente mais dependentes, também encontraram maiores efeitos, principalmente sobre a massa muscular, nos grupos suplementados em comparação ao placebo (DALY et al., 2014; RONDANELLI et al., 2016). Tais estudos estão entre os poucos que foram feitos com idosos mais fragilizados e, talvez não coincidentemente, estão entre os poucos que encontraram efeito da suplementação. Mesmo assim, ainda não se pode inferir nada a respeito da relação de fragilidade e de maiores chances de resposta à suplementação, pois além do estudo de FIATARONE et al. (1994) citado anteriormente, outros estudos com idosos fisicamente fragilizados (selecionados pelo escore <10 no 'SPPB- Short Physical Performance Battery' ou pelo diagnóstico de sarcopenia), também foram feitos e não tiveram sucesso em detectar efeitos adicionais da suplementação de proteína (CHALE et al., 2013; MALTAIS et al., 2016).

Já os estudos encontrados na literatura que associaram o TF à suplementação de Cr são bem mais balanceados em relação aos resultados favoráveis (CHRUSCH et al, 2001; BROSE, PARISE, TARNOPOLSKY, 2003; AGUIAR et al., 2013; BELL et al., 2017) e desfavoráveis (BERMON et al., 1998; EIJNDE et al, 2003; BEMBEN et al., 2010; ELIOT et al, 2008; VILANUEVA et al., 2014; COOKE et al., 2014; COLLINS et al., 2016) a suplementação. Alguns deles trazem achados muito interessantes, como o estudo de BERMON et al. (1998), que realizou uma fase de 'loading' seguida de uma fase de manutenção da suplementação de Cr e mediu a retenção da Cr durante a fase de 'loading'. Os autores detectaram uma retenção de Cr menor do que a encontrada em estudos com jovens, e especulam que seja devido à menor quantidade de fibras tipo II no músculo dos idosos. Esse achado de BERMON et al (1998) chama atenção mais uma vez para a dificuldade que existe em fazer com que o organismo do idoso

aproveite e incorpore de forma eficaz o que lhes é fornecido via alimentação ou suplementação, relacionado à resistência anabólica.

Outro estudo que avaliou o conteúdo de Cr incorporado por seus voluntários após a suplementação, só que nesse caso com biópsia muscular, detectou aumento de 21% ($p < 0,05$) no conteúdo de fosforilcreatina e creatina total do músculo do grupo suplementado (5g/dia de creatina durante 6 meses). Os idosos continuaram a suplementação até completar 1 ano, quando o conteúdo muscular de Cr foi analisado novamente. Os autores detectaram um platô na capacidade de incorporação da Cr, que ficou por volta dos 21% comparado ao basal (EIJNDE et al., 2003). Nenhum desses estudos teve melhores resultados dos grupos que foram suplementados, comparados ao placebo.

No caso da suplementação de Cr, as críticas podem ser direcionadas ao protocolo de treino, porém, no estudo de EIJNDE et al. (2003), por exemplo, os autores tomaram o cuidado de prescrever um dos melhores protocolos de treino para aproveitar dos benefícios da Cr; os idosos faziam treino de repetições máximas (RM), que é um protocolo de treino mais difícil de ser executado e que pode influenciar negativamente na aderência dos idosos. O treino de RM permite com maior plasticidade a evolução de cargas e dessa forma seria esperado que o grupo suplementado realizasse maior volume de treino, comparado ao grupo placebo, o que resultaria em maiores adaptações.

No presente estudo não foi possível apresentar os dados de Cr muscular, o que pode ser considerada uma limitação. Mas, mesmo sem saber se a suplementação de Cr foi eficaz ou não em aumentar o conteúdo de Cr muscular nos grupos Cr e WCr, sabemos que o volume de treino não foi diferente entre os grupos. Curiosamente, o delta do volume médio do grupo P foi bem maior do que o do grupo Cr (59% maior), porém sem diferença estatística ($p = 0,068$). Esses resultados provavelmente são um reflexo da taxa de aderência aos treinos, pois foram os grupos que mais se diferenciaram também nesse aspecto (Cr:65,3% vs P:74,3%; $p > 0,05$).

Assim como para a suplementação de proteína, a suplementação de Cr provavelmente também pode ter apresentado ausência de efeito pela baixa aderência (média de ingestão Cr:3,6g/dia e WCr:3,8g/dia). Os estudos que encontraram efeito adicional da Cr utilizaram 5g/dia ou protocolo de 'loading' e manutenção (5 dias com 0,3g/dia, seguido de 0,07g/dia) (CHRUSCH et al., 2001;

BROSE, PARISE, TARNOPOLSKY, 2003; AGUIAR et al., 2013). No entanto as taxas de aderência à suplementação não são mencionadas em nenhum deles.

Uma vez que as especulações acerca de possíveis melhores respostas dos idosos mais fragilizados à suplementação não foram evidenciadas também no presente estudo, considera-se, paralelamente, a hipótese de que a quantidade de ingestão de proteína ou Cr via suplementação não tenha sido suficiente para gerar os efeitos esperados sobre os principais desfechos. Sendo assim, a sugestão para próximos estudos é a de aumentar a dose de proteína proveniente do suplemento para que os idosos consumam uma quantidade mais próxima de 35g de proteína por refeição, contabilizando uma média diária de no mínimo 1,5g/kg/dia (PHILLIPS, CHEVALIER, LEIDY, 2016) e, para a Cr, que os idosos consumam no mínimo uma média de 5g/dia. A sugestão de tentar aumentar o aporte desses nutrientes para a faixa mais alta de recomendação leva em consideração as diferenças intrer-individuais de incorporação e utilização que possam existir. Com uma dose maior aumentam-se as chances de todos os voluntários serem contemplados com os possíveis benefícios da associação da ingestão de proteína e Cr com o TF. Esse ajuste na recomendação do consumo de nutrientes já foi feito por MORTON, McGLORY, PHILLIPS (2015), para indivíduos jovens, visando a ingestão de uma dose maior de proteína (g/kg/dia) que fosse capaz de contemplar as diferenças inter-individuais de sensibilidade da ingestão sobre as respostas da síntese proteica miofibrilar.

A suplementação de proteína e Cr não exerceram efeito negativo sobre os parâmetros sanguíneos e urinários avaliados. Adicionalmente, o resultado do clearance de ^{51}Cr -EDTA não revelou nenhum prejuízo da função renal dos idosos, corroborando com resultados de estudos prévios que demonstram que a suplementação de Cr é segura (POORTMANS AND FRANCAUX, 1999; KIM et al., 2011; GUALANO et al., 2008; NEVES et al., 2011). Curiosamente, observou-se efeito principal de tempo sobre um único parâmetro sanguíneo, o Col-HDL. Esse é um resultado bastante interessante quando se trata de exercício físico, já que o exercício aeróbico é comprovadamente a melhor estratégia para aumentar os níveis de Col-HDL (DURSTINE et al., 2001), porém pouco se sabe sobre o efeito do TF no perfil lipídico de adultos (KELLEY AND KELLEY, 2009) e idosos (FAHLMAN et al., 2002; WILLIAMS et al., 2011; ARNARSON et al., 2013). E, mais interessante ainda é que esse benefício pôde ser observado em uma amostra de idosos que realizaram

TF apenas duas vezes por semana, durante 4 meses, sem alteração significativa dos outros parâmetros do perfil lipídico.

A análise dos dados do questionário SF-36 revelou efeito positivo da intervenção sobre diversos domínios de avaliação nele contemplados, inclusive na soma total do questionário. Esse resultado chama atenção para o benefício que esse tipo de tratamento tem sobre aspectos da qualidade de vida dos idosos, reforçando, juntamente com os outros resultados encontrados no estudo, a necessidade da implementação de programas que incentivem a prática de exercício físico, e que incluam o TF, para melhorar as diversas esferas que contribuem para uma melhor manutenção da saúde desses indivíduos.

7 CONCLUSÃO

De todas as interações possíveis, o efeito principal de tempo foi o achado central do estudo. Esse resultado pode ser considerado positivo por confirmar que a aderência dos voluntários aos diferentes tratamentos teve como ponto comum os benefícios do TF, os quais eram fortemente esperados. Por outro lado, tínhamos a hipótese de que os grupos suplementados com proteína ou Cr teriam respostas melhores do que o grupo placebo e, o grupo que combinava a proteína com a Cr tinha em nossas expectativas ainda maiores possibilidades de responder com maior magnitude aos estímulos do exercício. De modo geral nossos achados não são muitos diferentes do que o que pode ser encontrado na literatura atual. Como foi discutido, outros estudos com idosos, que associaram o TF com suplementação, seja de proteína, Cr, ou multinutriente, também não obtiveram sucesso em detectar efeito adicional da suplementação (FIATARONE et al., 1994; CAMPBELL et al., 1995; BERMON et al., 1998; EIJNDE et al., 2003; ELIOT et al., 2008; IGLAY et al., 2009; KUKULJAN et al., 2009; VERDIJK et al., 2009; BEMBEN et al., 2010; VILANUEVA et al., 2014; LEENDERS et al., 2013; ARNARSON et al., 2013; CHALE et al., 2013; COOKE et al., 2014; MALTAIS et al., 2016; COLLINS et al., 2016), mas todos verificaram algum benefício do treino.

A sugestão para próximos estudos é a de aumentar a quantidade da suplementação para que se atinja algo em torno de 35g de proteína por refeição, contabilizando uma média diária de no mínimo 1,5g/kg/dia e, para a Cr, que os idosos consumam no mínimo uma média de 5g/dia. A seleção dos voluntários também é de extrema importância e espera-se que quanto mais fragilizados e sob risco nutricional, maiores são as chances dos tratamentos apresentarem resultados favoráveis à suplementação em associação ao TF. Além disso, mais uma vez foi comprovada a ausência de prejuízos desse tipo de suplementação sobre parâmetros sanguíneos e urinários e, principalmente, sobre a função renal, o que também reforça a tranquilidade na hora de elaborar intervenções com quantidades ainda maiores desses nutrientes via suplementação.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. F. et al. Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. **Eur J Appl Physiol**, v. 113, n. 4, p. 987-96, Apr 2013.

ARNARSON, A. et al. Effects of whey proteins and carbohydrates on the efficacy of resistance training in elderly people: double blind, randomised controlled trial. **Eur J Clin Nutr**, v. 67, n. 8, p. 821-6, Aug 2013.

_____. Changes in body composition and use of blood cholesterol lowering drugs predict changes in blood lipids during 12 weeks of resistance exercise training in old adults. **Aging Clin Exp Res**, v. 26, n. 3, p. 287-92, Jun 2014. ARNOLD, B. L.; SCHMITZ, R. J. Examination of balance measures produced by the biodex stability system. **J Athl Train**, v. 33, n. 4, p. 323-7, Oct 1998.

ATHERTON, P. J. et al. Control of skeletal muscle atrophy in response to disuse: clinical/preclinical contentions and fallacies of evidence. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 311, n. 3, p. E594-604, Sep 2016.

BAIM, S. et al. Precision assessment and radiation safety for dual-energy X-ray absorptiometry: position paper of the International Society for Clinical Densitometry. **J Clin Densitom**, v. 8, n. 4, p. 371-8, 2005.

BAJOTTO, G.; SHIMOMURA, Y. Determinants of disuse-induced skeletal muscle atrophy: exercise and nutrition countermeasures to prevent protein loss. **J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)**, v. 52, n. 4, p. 233-47, Aug 2006.

BAUER, J. 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**, v. 14, n. 8, p. 542-59, Aug 2013.

BAUER, J. M.; DIEKMANN, R. Protein supplementation with aging. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 18, n. 1, p. 24-31, Jan 2015. ISSN 1473-6519.

BELL, K. E. et al. A whey protein-based multi-ingredient nutritional supplement stimulates gains in lean body mass and strength in healthy older men: A randomized controlled trial. **PLoS One**, v. 12, n. 7, p. e0181387, 2017.

BEMBEN, M. G. et al. The effects of supplementation with creatine and protein on muscle strength following a traditional resistance training program in middle-aged and older men. **J Nutr Health Aging**, v. 14, n. 2, p. 155-9, Feb 2010.

BERMON, S. et al. Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. **Acta Physiol Scand**, v. 164, n. 2, p. 147-55, Oct 1998.

BINDER, E. F. et al. Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 60, n. 11, p. 1425-31, Nov 2005.

BIOLO, G. et al. Short-term bed rest impairs amino acid-induced protein anabolism in humans. **J Physiol**, v. 558, n. Pt 2, p. 381-8, Jul 2004. ISSN 0022-3751.

BLACK, A. E.; COLE, T. J. Within- and between-subject variation in energy expenditure measured by the doubly-labelled water technique: implications for validating reported dietary energy intake. **Eur J Clin Nutr**, v. 54, n. 5, p. 386-94, May 2000a.

_____. Within- and between-subject variation in energy expenditure measured by the doubly-labelled water technique: implications for validating reported dietary energy intake. **Eur J Clin Nutr**, v. 54, n. 5, p. 386-94, May 2000b.

BOIRIE, Y. et al. Nutrition and protein energy homeostasis in elderly. **Mech Ageing Dev**, v. 136-137, p. 76-84, 2014 Mar-Apr 2014.

BORDE, R.; HORTOBÁGYI, T.; GRANACHER, U. Dose-Response Relationships of Resistance Training in Healthy Old Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Med**, v. 45, n. 12, p. 1693-720, Dec 2015.

BRANCH, J. D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 13, n. 2, p. 198-226, Jun 2003.

BREEN, L.; PHILLIPS, S. M. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. **Nutr Metab (Lond)**, v. 8, p. 68, 2011.

_____. Interactions between exercise and nutrition to prevent muscle waste during ageing. **Br J Clin Pharmacol**, v. 75, n. 3, p. 708-15, Mar 2013.

BREEN, L. et al. Two weeks of reduced activity decreases leg lean mass and induces "anabolic resistance" of myofibrillar protein synthesis in healthy elderly. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 98, n. 6, p. 2604-12, Jun 2013.

BROSE, A.; PARISE, G.; TARNOPOLSKY, M. A. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 58, n. 1, p. 11-9, Jan 2003.

BROSNAN, J. T.; DA SILVA, R. P.; BROSNAN, M. E. The metabolic burden of creatine synthesis. **Amino Acids**, v. 40, n. 5, p. 1325-31, May 2011.

BROWN, L. E., WEIR, J. P. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **Prof Exerc Physiol**, v. 4, n. 11, Aug 2001.

BUFORD, T. W. et al. Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. **Ageing Res Rev**, v. 9, n. 4, p. 369-83, Oct 2010.

BURD, N. A.; GORISSEN, S. H.; VAN LOON, L. J. Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging. **Exerc Sport Sci Rev**, v. 41, n. 3, p. 169-73, Jul 2013.

BURD, N. A. et al. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. **Br J Nutr**, v. 108, n. 6, p. 958-62, Sep 2012.

CADORE, E. L. et al. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. **Rejuvenation Res**, v. 16, n. 2, p. 105-14, Apr 2013a.

_____. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. **Rejuvenation Res**, v. 16, n. 2, p. 105-14, Apr 2013b.

CAMPBELL, W. W. et al. Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. **Am J Physiol**, v. 268, n. 6 Pt 1, p. E1143-53, Jun 1995.

CANDOW, D. G. Sarcopenia: current theories and the potential beneficial effect of creatine application strategies. **Biogerontology**, v. 12, n. 4, p. 273-81, Aug 2011.

CANDOW, D. G.; CHILIBECK, P. D. Differences in size, strength, and power of upper and lower body muscle groups in young and older men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 60, n. 2, p. 148-56, Feb 2005.

_____. Timing of creatine or protein supplementation and resistance training in the elderly. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 33, n. 1, p. 184-90, Feb 2008.

CANDOW, D. G. et al. Effect of different frequencies of creatine supplementation on muscle size and strength in young adults. **J Strength Cond Res**, v. 25, n. 7, p. 1831-8, Jul 2011.

_____. Low-dose creatine combined with protein during resistance training in older men. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 9, p. 1645-52, Sep 2008.

CASPERSON, S. L. et al. Leucine supplementation chronically improves muscle protein synthesis in older adults consuming the RDA for protein. **Clin Nutr**, v. 31, n. 4, p. 512-9, Aug 2012.

CAÑETE, S. et al. Does creatine supplementation improve functional capacity in elderly women? **J Strength Cond Res**, v. 20, n. 1, p. 22-8, Feb 2006.

CERMAK, N. M.; DE GROOT, L. C.; VAN LOON, L. J. Perspective: Protein supplementation during prolonged resistance type exercise training augments skeletal muscle mass and strength gains. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 1, p. 71-2, Jan 2013.

CERMAK, N. M. et al. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. **Am J Clin Nutr**, v. 96, n. 6, p. 1454-64, Dec 2012.

CESARI, M. Perspective: Protein supplementation against sarcopenia and frailty: future perspectives from novel data. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 1, p. 62-3, Jan 2013.

CHALÉ, A. et al. Efficacy of whey protein supplementation on resistance exercise-induced changes in lean mass, muscle strength, and physical function in mobility-limited older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 68, n. 6, p. 682-90, Jun 2013.

CHANTLER, C. et al. Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection methods using 51Cr-EDTA. **Clin Sci**, v. 37, n. 1, p. 169-80, Aug 1969.

CHRUSCH, M. J. et al. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 12, p. 2111-7, Dec 2001.

CHURCHWARD-VENNE, T. A. et al. Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. **J Physiol**, v. 590, n. 11, p. 2751-65, Jun 2012.

_____. There Are No Nonresponders to Resistance-Type Exercise Training in Older Men and Women. **J Am Med Dir Assoc**, v. 16, n. 5, p. 400-11, May 2015.

CICONELLI, R. M. et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatol**, v. 39, n. 3, p. 143-50, Maio 1999.

Cohen J. Statistical Power Analysis. Current Directions in Psychological Science ,v. 1, n. 3, p. 98 – 101

COOKE, M. B. et al. Creatine supplementation post-exercise does not enhance training-induced adaptations in middle to older aged males. **Eur J Appl Physiol**, v. 114, n. 6, p. 1321-32, Jun 2014.

COOPER, R. et al. Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 9, n. 1, p. 33, 2012.

CORNELISSEN, V. A. et al. Effect of creatine supplementation as a potential adjuvant therapy to exercise training in cardiac patients: a randomized controlled trial. **Clin Rehabil**, v. 24, n. 11, p. 988-99, Nov 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-23, Jul 2010.

DALY, R. M. et al. Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr**, v. 99, n. 4, p. 899-910, Apr 2014.

DARDEVET, D. et al. Muscle wasting and resistance of muscle anabolism: the "anabolic threshold concept" for adapted nutritional strategies during sarcopenia. **ScientificWorldJournal**, v. 2012, p. 269531, 2012.

DE LABRA, C. et al. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. **BMC Geriatr**, v. 15, p. 154, 2015.

DE VRIES, N. M. et al. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. **Ageing Res Rev**, v. 10, n. 1, p. 104-14, Jan 2011.

DEACON, S. J. et al. Randomized controlled trial of dietary creatine as an adjunct therapy to physical training in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 178, n. 3, p. 233-9, Aug 2008.

DEGENS, H.; ALWAY, S. E. Control of muscle size during disuse, disease, and aging. **Int J Sports Med**, v. 27, n. 2, p. 94-9, Feb 2006.

DELA, F.; KJAER, M. Resistance training, insulin sensitivity and muscle function in the elderly. **Essays Biochem**, v. 42, p. 75-88, 2006.

DESCHENES, M. R. Motor unit and neuromuscular junction remodeling with aging. **Curr Aging Sci**, v. 4, n. 3, p. 209-20, Dec 2011.

DEUTZ, N. E. et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. **Clin Nutr**, v. 33, n. 6, p. 929-36, Dec 2014.

DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. **Med Sci Sports Exerc**, v. 46, n. 6, p. 1194-203, Jun 2014.

DOHERTY, T. J. Invited review: Aging and sarcopenia. **J Appl Physiol (1985)**, v. 95, n. 4, p. 1717-27, Oct 2003.

DOMINGUEZ, L. J.; BARBAGALLO, M. Perspective: Protein supplementation in frail older persons: often necessary but not always sufficient. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 1, p. 72-3, Jan 2013.

DRUMMOND, M. J. et al. Bed rest impairs skeletal muscle amino acid transporter expression, mTORC1 signaling, and protein synthesis in response to essential amino acids in older adults. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 302, n. 9, p. E1113-22, May 2012.

DURSTINE, J. L. et al. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. **Sports Med**, v. 31, n. 15, p. 1033-62, 2001.

EIJNDE, B. O. et al. Effects of creatine supplementation and exercise training on fitness in men 55-75 yr old. **J Appl Physiol (1985)**, v. 95, n. 2, p. 818-28, Aug 2003.

ELIOT, K. A. et al. The effects of creatine and whey protein supplementation on body composition in men aged 48 to 72 years during resistance training. **J Nutr Health Aging**, v. 12, n. 3, p. 208-12, Mar 2008.

ENGLISH, K. L.; PADDON-JONES, D. Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 13, n. 1, p. 34-9, Jan 2010.

EVANS, W. J. Effects of exercise on body composition and functional capacity of the elderly. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 50 Spec No, p. 147-50, Nov 1995.

_____. Exercise training guidelines for the elderly. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 1, p. 12-7, Jan 1999.

_____. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. **Am J Clin Nutr**, v. 91, n. 4, p. 1123S-1127S, Apr 2010.

EVANS, W. J. et al. Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly. **Biogerontology**, v. 11, n. 5, p. 527-36, Oct 2010.

FAHLMAN, M. M. et al. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 57, n. 2, p. B54-60, Feb 2002.

FERNANDES, A. L. et al. Different protein and derivatives supplementation strategies combined with resistance training in pre-frail and frail elderly: Rationale and protocol for the "Pro-Elderly" Study. **Nutr Health**, v. 23, n. 4, p. 251-260, Dec 2017.

FIATARONE, M. A. et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. **N Engl J Med**, v. 330, n. 25, p. 1769-75, Jun 1994.

FIELDING, R. A. et al. Effect of Structured Physical Activity and Nutritional Supplementation on Physical Function in Mobility-Limited Older Adults: Results from the VIVE2 Randomized Trial. **J Nutr Health Aging**, v. 21, n. 9, p. 936-942, 2017.

FINGER, D. et al. Effects of protein supplementation in older adults undergoing resistance training: a systematic review and meta-analysis. **Sports Med**, v. 45, n. 2, p. 245-55, Feb 2015.

FREIBERGER, E. et al. Frailty and exercise interventions : Evidence and barriers for exercise programs. **Z Gerontol Geriatr**, v. 49, n. 7, p. 606-611, Oct 2016.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, n. 3, p. M146-56, Mar 2001.

FRONTERA, W. R. et al. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. **J Appl Physiol (1985)**, v. 88, n. 4, p. 1321-6, Apr 2000.

FUJITA, S.; VOLPI, E. Amino acids and muscle loss with aging. **J Nutr**, v. 136, n. 1 Suppl, p. 277S-80S, Jan 2006.

GARBER, C. E. et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 7, p. 1334-59, Jul 2011.

GEIRSDOTTIR, O. G. et al. Effect of 12-week resistance exercise program on body composition, muscle strength, physical function, and glucose metabolism in healthy, insulin-resistant, and diabetic elderly Icelanders. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 67, n. 11, p. 1259-65, Nov 2012.

GREENHAFF, P. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. **Lancet**, v. 352, n. 9123, p. 233-4, Jul 1998.

GREENHAFF, P. L. The creatine-phosphocreatine system: there's more than one song in its repertoire. **J Physiol**, v. 537, n. Pt 3, p. 657, Dec 2001.

GROEN, B. B. et al. Skeletal muscle capillary density and microvascular function are compromised with aging and type 2 diabetes. **J Appl Physiol** (1985), v. 116, n. 8, p. 998-1005, Apr 2014.

GUALANO, B. et al. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. **Amino Acids**, v. 38, n. 1, p. 31-44, Jan 2010.

_____. Creatine supplementation does not impair kidney function in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 5, p. 749-56, May 2011. _____. Effect of short-term high-dose creatine supplementation on measured GFR in a young man with a single kidney. **Am J Kidney Dis**, v. 55, n. 3, p. e7-9, Mar 2010.

_____. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Eur J Appl Physiol**, v. 103, n. 1, p. 33-40, May 2008.

GUIGOZ, Y.; VELLAS, B.; GARRY, P. J. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. **Nutr Rev**, v. 54, n. 1 Pt 2, p. S59-65, Jan 1996.

GUILLET, C. et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. **FASEB J**, v. 18, n. 13, p. 1586-7, Oct 2004.

HARAN, P. H.; RIVAS, D. A.; FIELDING, R. A. Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 3, n. 3, p. 157-62, Sep 2012.

HOLM, L. et al. Protein-containing nutrient supplementation following strength training enhances the effect on muscle mass, strength, and bone formation in postmenopausal women. **J Appl Physiol** (1985), v. 105, n. 1, p. 274-81, Jul 2008.

HOUSTON, D. K. et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. **Am J Clin Nutr**, v. 87, n. 1, p. 150-5, Jan 2008.

IBRAHIM, A.; SINGH, D. K. A.; SHAHAR, S. 'Timed Up and Go' test: Age, gender and cognitive impairment stratified normative values of older adults. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e0185641, 2017.

IGLAY, H. B. et al. Moderately increased protein intake predominately from egg sources does not influence whole body, regional, or muscle composition responses to resistance training in older people. **J Nutr Health Aging**, v. 13, n. 2, p. 108-14, Feb 2009.

JOHNSTON, A. P.; DE LISIO, M.; PARISE, G. Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 33, n. 1, p. 191-9, Feb 2008.

JONES, C. J.; RIKLI, R. E.; BEAM, W. C. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. **Res Q Exerc Sport**, v. 70, n. 2, p. 113-9, Jun 1999.

JOURDAN, M. et al. Features, causes and consequences of splanchnic sequestration of amino acid in old rats. **PLoS One**, v. 6, n. 11, p. e27002, 2011.

KADI, F. et al. Satellite cells and myonuclei in young and elderly women and men. **Muscle Nerve**, v. 29, n. 1, p. 120-7, Jan 2004.

KAMEN, G.; KNIGHT, C. A. Training-related adaptations in motor unit discharge rate in young and older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 59, n. 12, p. 1334-8, Dec 2004.

KATSANOS, C. S. et al. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. **Am J Clin Nutr**, v. 82, n. 5, p. 1065-73, Nov 2005.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: another look at a meta-analysis using prediction intervals. **Prev Med**, v. 49, n. 6, p. 473-5, Dec 2009.

KIM, H. J. et al. Studies on the safety of creatine supplementation. **Amino Acids**, v. 40, n. 5, p. 1409-18, May 2011.

KNIGHT, C. A.; KAMEN, G. Adaptations in muscular activation of the knee extensor muscles with strength training in young and older adults. **J Electromyogr Kinesiol**, v. 11, n. 6, p. 405-12, Dec 2001.

KOOPMAN, R. et al. Nutritional interventions to promote post-exercise muscle protein synthesis. **Sports Med**, v. 37, n. 10, p. 895-906, 2007.

KOOPMAN, R.; VAN LOON, L. J. Aging, exercise, and muscle protein metabolism. **J Appl Physiol (1985)**, v. 106, n. 6, p. 2040-8, Jun 2009.

KOOPMAN, R. et al. Dietary protein digestion and absorption rates and the subsequent postprandial muscle protein synthetic response do not differ between young and elderly men. **J Nutr**, v. 139, n. 9, p. 1707-13, Sep 2009.

KORTEBEIN, P. et al. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. **JAMA**, v. 297, n. 16, p. 1772-4, Apr 2007.

KOSEK, D. J. et al. Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. **J Appl Physiol (1985)**, v. 101, n. 2, p. 531-44, Aug 2006.

KUKULJAN, S. et al. Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: an 18-mo randomized controlled trial. **J Appl Physiol (1985)**, v. 107, n. 6, p. 1864-73, Dec 2009.

KUMAR, V. et al. Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. **J Physiol**, v. 587, n. 1, p. 211-7, Jan 2009.

LEENDERS, M. et al. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 68, n. 7, p. 769-79, Jul 2013.

_____. Protein supplementation during resistance-type exercise training in the elderly. **Med Sci Sports Exerc**, v. 45, n. 3, p. 542-52, Mar 2013.

LEXELL, J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 50 Spec No, p. 11-6, Nov 1995.

LUGARESI, R. et al. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? **J Int Soc Sports Nutr**, v. 10, n. 1, p. 26, May 2013.

LUSTOSA, L.P. et al. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. **Geriatr Gerontol**, v. 5, n. 2, p. 57-65, 2011.

MALTAIS, M. L.; LADOUCEUR, J. P.; DIONNE, I. J. The Effect of Resistance Training and Different Sources of Postexercise Protein Supplementation on Muscle Mass and Physical Capacity in Sarcopenic Elderly Men. **J Strength Cond Res**, v. 30, n. 6, p. 1680-7, Jun 2016.

MARZETTI, E. et al. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty - a mini-review. **Gerontology**, v. 58, n. 2, p. 99-106, 2012.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-9, Jul 1985. ISSN 0012-186X.

MILLOR, N. et al. An evaluation of the 30-s chair stand test in older adults: frailty detection based on kinematic parameters from a single inertial unit. **J Neuroeng Rehabil**, v. 10, p. 86, Aug 2013.

MOORE, D. R. et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 70, n. 1, p. 57-62, Jan 2014. ISSN 1758-535X.

_____. Differential stimulation of myofibrillar and sarcoplasmic protein synthesis with protein ingestion at rest and after resistance exercise. **J Physiol**, v. 587, n. Pt 4, p. 897-904, Feb 2009.

MOREAU, K.; WALRAND, S.; BOIRIE, Y. Protein redistribution from skeletal muscle to splanchnic tissue on fasting and refeeding in young and older healthy individuals. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 9, p. 696-704, Sep 2013.

MORLEY, J. E. et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v. 11, n. 6, p. 391-6, Jul 2010.

MORTON, R. W.; MCGLORY, C.; PHILLIPS, S. M. Nutritional interventions to augment resistance training-induced skeletal muscle hypertrophy. **Front Physiol**, v. 6, p. 245, 2015.

MURTON, A. J. Muscle protein turnover in the elderly and its potential contribution to the development of sarcopenia. **Proc Nutr Soc**, v. 74, n. 4, p. 387-96, Nov 2015.

NEVES, M. et al. Beneficial effect of creatine supplementation in knee osteoarthritis. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 8, p. 1538-43, Aug 2011.

NEWCOMER, K. L.; KRUG, H. E.; MAHOWALD, M. L. Validity and reliability of the timed-stands test for patients with rheumatoid arthritis and other chronic diseases. **J Rheumatol**, v. 20, n. 1, p. 21-7, Jan 1993.

NILWIK, R. et al. The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. **Exp Gerontol**, v. 48, n. 5, p. 492-8, May 2013. ISSN 1873-6815.

NOGUEIRA, F. R. et al. Comparison in responses to maximal eccentric exercise between elbow flexors and knee extensors of older adults. **J Sci Med Sport**, v. 17, n. 1, p. 91-5, Jan 2014.

PADDON-JONES, D.; RASMUSSEN, B. B. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 12, n. 1, p. 86-90, Jan 2009.

PADDON-JONES, D. et al. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 286, n. 3, p. E321-8, Mar 2004.

PARRACA, J. A. et al. Test-Retest reliability of Biodex Balance SD on physically active old people. **J Hum Sport and Exerc**. v. 6, n. 2, p. 444-451, Jun 2011.

PENNINGS, B. et al. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 302, n. 8, p. E992-9, Apr 2012.

_____. Minced beef is more rapidly digested and absorbed than beef steak, resulting in greater postprandial protein retention in older men. **Am J Clin Nutr**, v. 98, n. 1, p. 121-8, Jul 2013.

_____. Exercising before protein intake allows for greater use of dietary protein-derived amino acids for de novo muscle protein synthesis in both young and elderly men. **Am J Clin Nutr**, v. 93, n. 2, p. 322-31, Feb 2011.

PETERSON, M. D.; SEN, A.; GORDON, P. M. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 2, p. 249-58, Feb 2011.

PHILLIPS, S. M.; CHEVALIER, S.; LEIDY, H. J. Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 41, n. 5, p. 565-72, May 2016.

PHILLIPS, S. M. et al. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. **Am J Physiol**, v. 273, n. 1 Pt 1, p. E99-107, Jul 1997.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J Am Geriatr Soc**, v. 39, n. 2, p. 142-8, Feb 1991. ISSN 0002-8614.

POORTMANS, J. R.; FRANCAUX, M. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. **Lancet**, v. 352, n. 9123, p. 234, Jul 1998. ISSN 0140-6736.

_____. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 8, p. 1108-10, Aug 1999.

PRITCHARD, N. R.; KALRA, P. A. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. **Lancet**, v. 351, n. 9111, p. 1252-3, Apr 1998.

RAFII, M. et al. Dietary protein requirement of female adults >65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations. **J Nutr**, v. 145, n. 1, p. 18-24, Jan 2015.

RAHN, K. H.; HEIDENREICH, S.; BRÜCKNER, D. How to assess glomerular function and damage in humans. **J Hypertens**, v. 17, n. 3, p. 309-17, Mar 1999.

REEVES, N. D.; MAGANARIS, C. N.; NARICI, M. V. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. **Eur J Appl Physiol**, v. 91, n. 1, p. 116-8, Jan 2004.

ROBERTS, H. C. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. **Age Ageing**, v. 40, n. 4, p. 423-9, Jul 2011.

ROBINSON, M. J. et al. Dose-dependent responses of myofibrillar protein synthesis with beef ingestion are enhanced with resistance exercise in middle-aged men. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 38, n. 2, p. 120-5, Feb 2013.

RONDANELLI, M. et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. **Am J Clin Nutr**, v. 103, n. 3, p. 830-40, Mar 2016.

SCAGLIUSI, F. B. et al. Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using doubly labeled water. **J Am Diet Assoc**, v. 108, n. 12, p. 2031-40, Dec 2008.

SNIJDERS, T.; VERDIJK, L. B.; VAN LOON, L. J. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. **Ageing Res Rev**, v. 8, n. 4, p. 328-38, Oct 2009.

SOUSA, A. C. et al. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 54, n. 2, p. e95-e101, 2012 Mar-Apr 2012.

SOVERI, I. et al. Measuring GFR: a systematic review. **Am J Kidney Dis**, v. 64, n. 3, p. 411-24, Sep 2014.

THOMAS, D. R. Sarcopenia. **Clin Geriatr Med**, v. 26, n. 2, p. 331-46, May 2010.

TIELAND, M. et al. Dietary protein intake in community-dwelling, frail, and institutionalized elderly people: scope for improvement. **Eur J Nutr**, v. 51, n. 2, p. 173-9, Mar 2012.

_____. 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**, v. 13, n. 8, p. 713-9, Oct 2012.

_____. The Impact of Dietary Protein or Amino Acid Supplementation on Muscle Mass and Strength in Elderly People: Individual Participant Data and Meta-Analysis of RCT's. **J Nutr Health Aging**, v. 21, n. 9, p. 994-1001, 2017.

TIMMERMAN, K. L. et al. A moderate acute increase in physical activity enhances nutritive flow and the muscle protein anabolic response to mixed nutrient intake in older adults. **Am J Clin Nutr**, v. 95, n. 6, p. 1403-12, Jun 2012.

TIPTON, K. D. et al. Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 12, p. 2073-81, Dec 2004.

TRIBESS, S.; VIRTUOSO JÚNIOR, J. S.; OLIVEIRA, R. J. Physical activity as a predictor of absence of frailty in the elderly. **Rev Assoc Med Bras**, v. 58, n. 3, p. 341-7, 2012 May-Jun 2012.

UNITED NATIONS, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). World Population Ageing 2013.

VALENZUELA, R. E. et al. Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in a developing country: implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. **Clin Interv Aging**, v. 8, p. 1143-8, 2013.

VERDIJK, L. B. et al. Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 64, n. 3, p. 332-9, Mar 2009.

_____. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 292, n. 1, p. E151-7, Jan 2007. VILLANUEVA, M. G.; HE, J.; SCHROEDER, E. T. Periodized resistance training with and without supplementation improve body composition and performance in older men. **Eur J Appl Physiol**, v. 114, n. 5, p. 891-905, May 2014.

VOLPI, E. et al. Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 68, n. 6, p. 677-81, Jun 2013.

VON HAEHLING, S.; MORLEY, J. E.; ANKER, S. D. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: update 2012. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 3, n. 4, p. 213-7, Dec 2012.

WALL, B. T. et al. Short-term muscle disuse lowers myofibrillar protein synthesis rates and induces anabolic resistance to protein ingestion. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 310, n. 2, p. E137-47, Jan 2016.

WALL, B. T.; DIRKS, M. L.; VAN LOON, L. J. Skeletal muscle atrophy during short-term disuse: implications for age-related sarcopenia. **Ageing Res Rev**, v. 12, n. 4, p. 898-906, Sep 2013.

WALL, B. T. et al. Aging Is Accompanied by a Blunted Muscle Protein Synthetic Response to Protein Ingestion. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p. e0140903, 2015.

_____. Leucine co-ingestion improves post-prandial muscle protein accretion in elderly men. **Clin Nutr**, v. 32, n. 3, p. 412-9, Jun 2013.

WILLIAMS, A. D. et al. Cardiovascular and metabolic effects of community based resistance training in an older population. **J Sci Med Sport**, v. 14, n. 4, p. 331-7, Jul 2011.

WYSS, M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and creatinine metabolism. **Physiol Rev**, v. 80, n. 3, p. 1107-213, Jul 2000.

YANG, Y. et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. **Br J Nutr**, v. 108, n. 10, p. 1780-8, Nov 2012.

_____. Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men. **Nutr Metab (Lond)**, v. 9, n. 1, p. 57, 2012.

ANEXO I

Avaliador: _____

Número voluntário: _____

Projeto Pro-Elderly

FICHA DE ANAMNESE

Data: _____

DADOS PESSOAIS

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: F ☐ M ☐

Endereço: _____

Telefone residencial: _____ Telefone celular: _____

Contato em caso de emergência: _____

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Sim	Não
1. ≥ 65 anos		
3. Está usando algum suplemento alimentar, qual		
4. Está em dieta restritiva		
5. Vegetariano		
6. Está participando de algum programa regular de atividade física		

DOENÇAS ASSOCIADAS	MEDICAMENTO (nome e dosagem)
Diabetes/ glicemia	
Pressão	
Hiper ou hipotireoidismo	
Dislipidemia	
Doenças renais	
Câncer	

ANTROPOMETRIA (medidas do membro dominante)

Altura: _____ Peso: _____ IMC: _____

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	Sim	Não
10. Tem diagnóstico de câncer		
11. TFG $< 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$		
12. Hipertensão não tratada		
13. Diabetes mellitus não tratada		
14. Dislipidemia não tratada		
15. Hiper ou Hipotireoidismo não tratado		

ANEXO II

Número voluntário:

Projeto Pro-Elderly

Data:

Avaliador:

Nome:

Ficha Critérios de Fragilidade

1. PERDA DE PESO

No último ano, você perdeu mais de 4,5 kg não intencional? * Sem ser por dieta ou com a prática de exercícios físicos

Sim ☐ Não ☐

Frágil? Sim ☐ Não ☐

2. EXAUSTÃO AUTO-REFERIDA

Lê-se as seguintes frases retiradas do CES-D Depression Scale:	Com que frequência você se sentiu desse jeito na semana passada?
a) Senti que tive que fazer esforço para dar conta de minhas tarefas habituais	☐ 0 = raramente ou nenhuma vez (<1 dia) ☐ 1 = um pouco ou algumas vezes (1-2 dias) ☐ 2 = uma quantidade moderada de tempo (3-4) ☐ 3 = maior parte do tempo
b) Não consegui levar adiante minhas coisas	☐ 0 = raramente ou nenhuma vez (<1 dia) ☐ 1 = um pouco ou algumas vezes (1-2 dias) ☐ 2 = uma quantidade moderada de tempo (3-4) ☐ 3 = maior parte do tempo

Frágil? Sim ☐ Não ☐

* Os que responderem os itens 2 ou 3 para qualquer uma das questões serão considerados frágeis

3. NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Utilizando a versão traduzida e adaptada do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* (Lutosa et al., 2011), considera-se frágil:

Homens < 383 kcal/sem Mulheres < 270 kcal/sem

_____ kcal/sem

Frágil? Sim ☐ Não ☐

4. TEMPO DE CAMINHADA

Tempo de corte para andar 4,6m que caracteriza fragilidade – 1 min de intervalo

Homem		Mulher	
Altura	Tempo	Altura	Tempo
≤ 173 cm	≥ 7 segundos	≤ 159 cm	≥ 7 segundos
> 173 cm	≥ 6 segundos	> 159 cm	≥ 6 segundos

1ª tentativa _____

2ª tentativa _____

3ª tentativa _____

FINAL _____ segundos

Frágil? Sim ☐ Não ☐

5. FORÇA DE PRENSÃO MANUAL

Corte para força de prensão manual (FPM) que caracteriza fragilidade – 1 min de intervalo

Homem		Mulher	
IMC	FPM (kg)	IMC	FPM (kg)
≤ 24	≤ 29	≤ 23	≤ 17
24.1 - 26	≤ 30	23.1 - 26	≤ 17.3
26.1 - 28	≤ 30	26.1 - 29	≤ 18
> 28	≤ 32	> 29	≤ 21

Regulagem: _____

1ª tentativa _____

2ª tentativa _____

3ª tentativa _____

FINAL _____ Kg

Frágil? Sim ☐ Não ☐

CLASSIFICAÇÃO

SAUDÁVEL ☐

PRÉ-FRÁGIL ☐

FRÁGIL ☐

ANEXO III

Avaliador:

Projeto Pro-elderly

Número voluntário:

Nome:

Data:

QUESTIONÁRIO MINNESOTA DE ATIVIDADES FÍSICAS, ESPORTE E LAZER

	Atividade	NÃO	SIM	Meses/ano	Média vezes/mês	Média tempo/ ocasião
Seção A						
10	Caminhada recreativa					
20	Caminhada para o trabalho					
30	Uso de escadas qdo o elevador está disponível					
40	Caminhada ecológica					
50	Caminhada com mochila					
60	Alpinismo/escalando montanhas					
115	Ciclismo recreativo/por prazer					
125	Dança – salão, quadrilha e/ou discoteca, danças regionais					
135	Dança/ginástica – aeróbia, balé					
140	Hipismo/andando a cavalo					
Seção B						
150	Exercícios domiciliares					
160	Exercícios em clube/em academia					
180	Combinação de caminhada/corrida leve					
200	Corrida					
210	Musculação					
Seção C						
220	Esqui aquático					
235	Velejando em competição					
250	Canoagem ou remo recreativo					
260	Canoagem ou remo em competição					
270	Canoagem em viagem de acampamento					
280	Natação em piscina (pelo menos 15 metros)					
295	Natação na praia					
310	Mergulho autônomo					
320	Mergulho livre - <i>snorkel</i>					
Seção D						
340	Esquiar na montanha					
250	Esquiar no plano					
360	Patinação no gelo ou sobre rodas					
370	Trenó ou tobogã					
Seção E						
390	Boliche					
400	Voleibol					
410	Tênis de mesa					
420	Tênis individual					
430	Tênis de duplas					
480	Basquete sem jogo (bola ao cesto)					
490	Jogo de basquete					
500	Basquete com juiz					
520	Handbol					
530	<i>Squash</i>					
540	Futebol					
70	Dirigir carro de golfe					
80	Golfe- Caminhada, tirando tacos do carro					
90	Golfe- Caminhada carregando tacos					
Seção F						
550	Cortar a grama dirigindo um carro de cortar					
560	Cortar a grama andando atrás do cortador de					
570	Cortar a grama empurrando o cortador de					
580	Tirando o mato e cultivando o jardim/horta					
590	Afofar, cavando e cultivando a terra no jardim					
600	Trabalho com ancinho na grama					
610	Remoção de neve/terra com a pá					
Seção G						
620	Carpintaria em oficina					
630	Pintura interna de casa ou colocação de papel					
640	Carpintaria do lado de fora da casa					
650	Pintura exterior de casa					
Seção H						
660	Pesca na margem do rio					
670	Pesca em correnteza com botas					
Seção I : Outras atividades						

ANEXO IV

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE
Comitê de Ética em Pesquisa

Formulário E

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. DADOS DO INDIVÍDUO

Nome completo _____

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG _____

Data de nascimento _____

Endereço completo _____

CEP _____

Fone _____

e-mail _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL

Nome completo _____

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.) _____

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG _____

Data de nascimento _____

Endereço completo _____

CEP _____

Fone _____

e-mail _____

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do Projeto de Pesquisa

" EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA E DA INGESTÃO DE PROTEÍNAS E AMINOÁCIDOS SOBRE A MUSCULATURA ESQUELÉTICA DE IDOSOS COM FRAGILIDADE ".

2. Pesquisador Responsável

Hamilton Roschel

3. Cargo/Função

Professor Doutor da Escola de Educação Física e Esporte da USP

4. Avaliação do risco da pesquisa:

☐ RISCO MÍNIMO ☒ RISCO BAIXO ☐ RISCO MÉDIO ☐ RISCO MAIOR
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

5. Duração da Pesquisa

16 semanas

III - EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO INDIVÍDUO OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, DE FORMA CLARA E SIMPLES, CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa;

A intenção desta pesquisa é buscar estratégias para diminuir a perda de força e músculo que são comuns no envelhecimento. O treino de força (conhecido como musculação) e o consumo de alguns suplementos nutricionais têm revelado bons resultados com idosos. Portanto, nesta pesquisa vamos

avaliar em idosos mais frágeis (ou seja, aqueles que perderam um pouco da sua independência física) os efeitos da musculação junto com o consumo de diferentes suplementos nutricionais (proteínas e aminoácidos).

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

Durante 16 semanas o(a) senhor(a) irá realizar a musculação e consumir um suplemento alimentar. O suplemento que o(a) senhor(a) irá consumir será definido por sorteio e o(a) senhor(a) será incluído em um dos grupos que irá consumir, diariamente, uma das opções abaixo:

- 1) 7,5g de alanina (é um aminoácido que será utilizado como placebo)
- 2) 7,5g de leucina (é um aminoácido estudado como uma estratégia nutricional no aumento de massa muscular)
- 3) 30g de proteína do leite
- 4) 30g de proteína da soja
- 5) 30g de carboidrato (amido)
- 6) 30g de proteína do leite + 6g de creatina (é um nutriente encontrado naturalmente na carne vermelha e peixes)
- 7) 30g de carboidrato + 6g de creatina

Os suplementos já estarão separados nas doses certas para o(a) senhor(a) consumir e é muito importante que o(a) senhor(a) consuma o suplemento todos os dias nos horários combinados (vamos informar os horários no dia da entrega do suplemento).

O(a) senhor(a) não será informado sobre qual suplemento irá tomar até o final de sua participação na pesquisa. Após o término do estudo, vamos te informar sobre qual suplemento o(a) senhor(a) consumiu durante as 16 semanas. Esse cuidado é para que o(a) senhor(a) não se sinta mais ou menos motivado, ou seja, independente do suplemento que o(a) senhor(a) estiver tomando a sua motivação será a mesma (a sua motivação pode influenciar nos resultados).

Antes e depois das 16 semanas de musculação e suplementação o(a) senhor(a) irá realizar alguns exames no Hospital das Clínicas, na Faculdade de Medicina e na Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo:

No Hospital das Clínicas, o(a) senhor(a) irá ter o sangue coletado para avaliar a função do seu rim e fígado, possíveis danos no músculo e, também, os seus níveis de açúcar e gordura no sangue. Para avaliar a função do seu rim, será feito um exame de filtração glomerular que tem um tempo maior de duração e é realizado da seguinte maneira: na sua veia, vamos aplicar um líquido. Após duas e seis horas de exame vamos coletar uma amostra do seu sangue para ver o quanto esse líquido foi filtrado pelo seu rim. Além disso, o(a) senhor(a) irá fazer um teste físico na esteira para avaliar as alterações do seu coração e da sua capacidade respiratória, todos com a supervisão de um médico.

Na Faculdade de Medicina, a sua composição corporal (gordura corporal, massa muscular e densidade mineral óssea) será avaliada por meio do exame de densitometria óssea.

Na Escola de Educação Física e Esporte será realizado um exame de imagem da musculatura da sua coxa com a utilização de um ultrassom. Além disso, o(a) senhor(a) irá fazer alguns testes físicos para avaliar o seu equilíbrio, a força e a função do seu músculo. Entre eles, será realizado um teste chamado força de extensão de joelhos. Nele, o(a) senhor(a) ficará sentado(a) numa cadeira e deverá esticar a perna com a maior força possível. Durante este teste, serão colocados sensores adesivos sobre a pele da sua coxa para registrar a atividade dos seus músculos. Este teste é chamado de eletromiografia e não apresenta quaisquer riscos à saúde, não dá choque e não produz ferimentos na pele.

Também será realizada biópsia muscular, para avaliarmos as mudanças no seu músculo promovidas pelo consumo do suplemento associado à musculação. A biópsia muscular será feita por um médico treinado que irá utilizar um procedimento seguro, regularmente realizado em nossas pesquisas. Nessa biópsia vão ser extraídas pequenas porções (aproximadamente 100mg - tamanho aproximado de dois grãos de arroz cozidos) da parte mais volumosa do músculo localizado na parte da frente da coxa. O procedimento de biópsia será realizado da seguinte forma: o(a) senhor(a) deverá se manter deitado em uma maca, mantendo os joelhos estendidos e a musculatura relaxada. Depois da identificação da área muscular de interesse, esta terá seus pelos removidos com o uso de lâminas descartáveis individuais e limpa com gazes molhadas em antisséptico cirúrgico, por indivíduo usando luvas esterilizadas e, logo após, um campo cirúrgico será colocado sob a sua perna. O médico responsável (trajando luvas esterilizadas) fará anestesia do local com a utilização de xilocaina a 1%, administrando-a com seringa e agulha descartáveis e estéreis de forma subcutânea (sob a pele). Durante este procedimento, o(a) senhor(a) poderá, de acordo com o seu grau de sensibilidade, sentir um breve desconforto, parecido com uma sensação de calor local, devido à ação do anestésico. Uma vez anestesiado o local, será feita então a incisão para se obter a amostra de tecido muscular. Para tal, o médico responsável utilizará uma fina e pequena lâmina de bisturi, esterilizada, individual e descartável e fará uma incisão com tamanho de aproximadamente 0,5 cm. A incisão cortará a pele e a fáscia (tecido que recobre o músculo) do músculo a ser biopsiado. O(a) senhor(a) não deverá sentir dor durante a realização deste procedimento. Feita a incisão, o(a) senhor(a) será instruído a relaxar a musculatura. A agulha de biópsia (agulha especialmente desenvolvida para extrair pequenas amostras de músculo), esterilizada e de uso individual, será então inserida pelo médico responsável através do orifício da incisão. Seguida de uma pequena sucção, um pequeno pedaço de músculo é puxado para o interior da agulha e cortado para ser então removido juntamente com a agulha. Durante este procedimento, o qual deve durar ao redor de 15 segundos, o(a) senhor(a) deverá sentir apenas uma pequena pressão pela agulha, e não dor. Frequentemente os participantes reportam ausência de qualquer sensação de desconforto. O(a) senhor(a) será sempre informado da sequência dos procedimentos, e após a retirada da agulha, será aplicada pressão, com ataduras de gaze esterilizadas, sobre o ponto de incisão para prevenir sangramento (usualmente não se observa qualquer sangramento). É possível que o médico tenha que repetir o procedimento (inserir a agulha novamente na incisão e retirar mais um pedaço de tecido muscular), mas isso ocorrerá somente se for constatada insuficiência de quantidade de amostra na primeira tentativa. A incisão será então fechada com fita adesiva esterilizada e coberta com uma pequena atadura para prevenir o seu desprendimento. Uma faixa de crepe será enrolada em sua coxa, sobre a região da incisão, aplicando pressão contínua, a fim de evitar formação de inchaço local. O(a) senhor(a) será instruído a manter a bandagem por 24 horas e a manter a incisão limpa e seca pelo mesmo período. Estes procedimentos diminuem a possibilidade de sangramento e dor posteriores.

O(a) senhor(a) também responderá a alguns questionários, próprios para avaliar o seu estado nutricional, seu consumo alimentar e a sua qualidade de vida.

O(a) senhor(a) será acompanhado por um dos responsáveis pela pesquisa sempre que for realizar algum teste ou exame, e ele explicará detalhadamente cada procedimento quando necessário.

3. Desconfortos e riscos esperados:

Durante os testes físicos, o(a) senhor(a) poderá apresentar cansaço e dor muscular, que deverão desaparecer com o repouso adequado. O teste ergoespiométrico possui baixo risco para eventos cardiovasculares, entretanto sempre uma equipe completa, composta por um médico cardiologista e um professor de educação física, estará presente durante todo o procedimento. A coleta de sangue exige uma

pequena picada de agulha que poderá causar um leve desconforto no local, que deve desaparecer em um dia. A biópsia muscular pode causar leve dor transitória e, embora não haja nenhum relato de caso anterior na ciência, há um baixíssimo risco de infecção. Dentre os suplementos, o único que poderia apresentar possíveis eventos adversos seria a creatina. Os efeitos adversos poderiam ser um desconforto gastrointestinal e um ganho de peso por retenção de água. Vale destacar que estudos com humanos jamais associaram o uso da creatina a danos do rim, do fígado ou qualquer outro efeito negativo mais grave. Porém, poucos trabalhos em idosos com pré fragilidade/fragilidade foram realizados, de maneira que a segurança do uso do suplemento creatina será avaliada.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

Os participantes que realizarem a musculação poderão apresentar benefícios na capacidade física, o que poderia se refletir em melhoras das atividades da vida diária e, consequentemente na sua autonomia e qualidade de vida. Ainda, aqueles que além de realizar o treinamento, utilizarem os suplementos leucina, proteína, creatina e proteína + creatina, poderão ter tais benefícios ainda mais visíveis.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Não há procedimento alternativo.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

Garantimos ao paciente e seu responsável legal:

1. O(a) senhor(a) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas;
2. O(a) senhor(a) tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência;
3. É garantida salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade; e
4. O(a) senhor(a) terá disponibilidade de assistência no HU ou HC/FMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

V - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Hamilton Roschel – Avenida Melo de Moraes, 65 - Telefone: (11) 30913096 – email: hars@usp.br
Ana Paula Tanaka Hayashi - Avenida Melo de Moraes, 65 - Telefone: (11) 30913096/ (11) 93631632 -
email: anapaulahayashi@usp.br

VI - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

São Paulo, ____/____/____

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)