

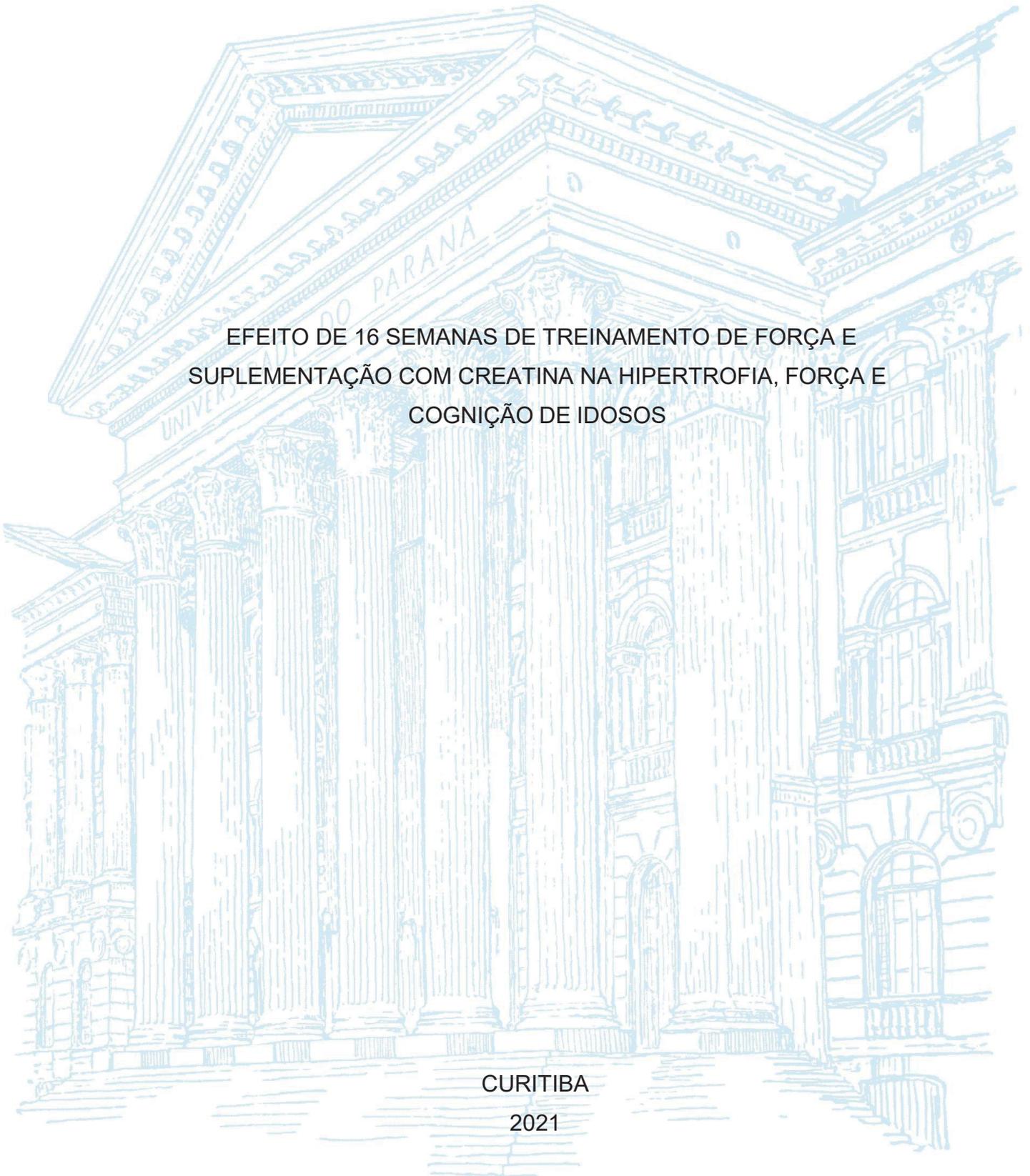
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANDRÉ DE CAMARGO SMOLAREK

EFEITO DE 16 SEMANAS DE TREINAMENTO DE FORÇA E
SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA NA HIPERTROFIA, FORÇA E
COGNIÇÃO DE IDOSOS

CURITIBA

2021



ANDRÉ DE CAMARGO SMOLAREK

EFEITO DE 16 SEMANAS DE TREINAMENTO DE FORÇA E
SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA NA HIPERTROFIA, FORÇA E
COGNIÇÃO DE IDOSOS

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Educação Física, Setor de Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Tácito Pessoa de Souza Junior

CURITIBA

2021

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Smolarek, André de Camargo

Efeito de 16 semanas de treinamento de força e suplementação com creatina na hipertrofia, força e cognição de idosos / André de Camargo Smolarek. – Curitiba, 2021.

1 recurso on-line : PDF.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Tácito Pessoa de Souza Junior .

1. Idosos. 2. Treinamento de força. 3. Creatina. 4. Suplementação nutricional. 5. Hipertrofia. 6. Cognição. I. Souza Junior, Tácito Pessoa de. II. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Título.

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em EDUCAÇÃO FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **ANDRÉ DE CAMARGO SMOLAREK** intitulada: "**EFEITO DE 16 SEMANAS DE TREINAMENTO DE FORÇA E DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA NA HIPERTROFIA, FORÇA E COGNIÇÃO DE IDOSOS**", sob orientação do Prof. Dr. TÁCITO PESSOA DE SOUZA JUNIOR, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa. A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 29 de Julho de 2021.

Assinatura Eletrônica

17/08/2021 18:07:32.0

TÁCITO PESSOA DE SOUZA JUNIOR

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

30/07/2021 14:36:41.0

RAUL OSIECKI

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

30/07/2021 10:32:00.0

ANTONIO HERBERT LANCHI JUNIOR

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

Assinatura Eletrônica

02/08/2021 14:12:24.0

LUIS PAULO GOMES MASCARENHAS

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE)

Assinatura Eletrônica

30/07/2021 10:27:23.0

ADRIANO EDUARDO LIMA DA SILVA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ)

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a Deus.

*Dedico a meu filho Vicente, esposa Ana Paula, meus pais Anália e Antonio Carlos,
meus irmãos Priscila e William.*

Dedico a minha tia "Ica" in memoriam

Amo todos vocês!!!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar vivo, e ter sobrevivido a pandemia da COVID-19 para defender esta tese, obrigado por me dar saúde, forças e sabedoria para chegar até aqui...

Agradeço ao meu filho Vicente e minha esposa Ana por todo o suporte e apoio emocional, me compreendendo em todos os momentos até mesmo nas ausências, foi também por vocês que cheguei até aqui, AMO VOCÊS.

Quero agradecer ao professor Tácito por ter me conduzido até o fim desta jornada acadêmica, pois sem a sua ajuda, opinião, conselho, direcionamento e palavra amiga, nada disso seria possível. Meu sincero muito obrigado, serei eternamente grato!

Agradeço aos meus pais Antonio Carlos e Anália pelo dom da vida e por me apoiarem muito nessa jornada, tenho orgulho de ser filho de vocês, amo vocês!!!

Agradeço aos meus irmãos William e Priscila pelo apoio e palavras de incentivo.

Agradeço os meus alunos Alana e Gabriel pelo apoio e suporte, vocês me ajudaram a tornar esse sonho possível, muito obrigado!

Agradeço aos meus alunos da UNICENTRO por me apoiarem e me darem incentivo nas horas mais complicadas, vocês são inesquecíveis.

Agradeço aos meus colegas do GPMENUTF, muito obrigado.

Agradeço a UFPR e em especial o PPGEDF por me proporcionar a estrutura necessária para a minha formação, bem como todos os ensinamentos em cada disciplina e experiência proporcionada na UFPR, muito obrigado.

Agradeço ao secretário Rodrigo Waki por todo o suporte burocrático, solucionando problemas e dúvidas, muito obrigado!

Agradeço a UNICENTRO e em especial ao DEDUF de Irati pelo apoio.

Agradeço a Instituição de Longa Permanência Santa Rita de Cássia de Irati, por ter me dado a chance de fazer a coleta de dados e conviver com as pessoas que nela residem, meu mais sincero obrigado!

O presente trabalho foi realizado com apoio da coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior – brasil (CAPES) – código de financiamento 001.

EPÍGRAFE

“Se eu vi mais longe, foi por estar sob o ombro de gigantes”

Isaac Newton

RESUMO

Esta tese tem como objetivo principal verificar o efeito de 16 semanas de treinamento de força (TF) e a suplementação de creatina (Cr) sobre a força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos. A amostra foi constituída de 52 idosos acima de 60 anos de idade residentes em uma instituição de longa permanência, onde foram randomicamente divididos em: grupo controle (GC) n=13, grupo treinamento de força com suplementação de creatina (G1) n=14, grupo treinamento de força (G2) n=12 e grupo suplementação de creatina monoidratada (G3) n=13. Dados antropométricos foram coletados para descrever a amostra. Para medir alterações na espessura muscular foi utilizado um teste de ultrassom com precisão de 0,05 m. Para a análise da cognição, um questionário MoCA foi utilizado para verificar a função e desempenho das principais áreas cerebrais bem como a capacidade cognitiva. Os resultados mostram que ocorreu hipertrofia do bíceps de idosos do G1 ($p < 0,05$). Também foram verificados aumento na força de preensão manual no G3 ($p < 0,05$). E um aumento significativo no escore do MoCA para o grupo G1 ($p < 0,05$). Conclui-se que 16 semanas de TF com suplementação de 5 g/d⁻¹ de creatina em idosos aumentaram a hipertrofia do bíceps no G1, força de preensão manual e capacidade cognitiva dos idosos no G1.

Palavras Chave: Idosos; Treinamento de Força; Creatine; Suplementação de Cr; Hipertrofia; Cognição.

ABSTRACT

The purpose of this thesis was to verify the effect of 16 weeks of strength training and creatine supplementation in the strength, muscle hypertrophy, and cognition performance in the elderly. Longterm elderly care center older adults, with 60 years old or more were included in the sample. Anthropometric variables will be measured to describe the sample. For muscle sectional transverse area will be used ultrasound with 0,01m of the resolution. A cognition questionnaire assessment (MoCA questionnaire) was used to verify the cognitive performance. The main results are strength training and creatine supplementation improve strength ($p < 0,05$), changes in the sectional transverse area on biceps and retofemural ($p < 0,05$), and improve the cognitive performance ($p < 0,05$) in olders. After data analysis, it is possible to conclude that strength training and creatine supplementation increase strength, promoted hypertrophy, and improve MoCA score after 16 weeks of intervention for the elderly.

Key Words: Olders; Strength Training; Creatine; Creatine Supplementation; Hypertrophy; Cognition.

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

| Número | Título da figura | Pág. |
|--------|--|------|
| 1 | ESQUEMA CEREBRAL PARA O AUMENTO DA CAPACIDADE COGNITIVA EM IDOSOS..... | 40 |
| 2 | FLUXOGRAMA DE INTERVENÇÃO..... | 52 |
| 3 | FLUXOGRAMA DE RECRUTAMENTO DA AMOSTRA | 53 |
| 4 | GRÁFICO 1, COMPARAÇÃO DOS VALORES PRÉ E PÓS 16 SEMANAS DE INTERVENÇÃO DOS GRUPOS PLACEBO, G1, G2 E G3 DE IDOSOS..... | 71 |

LISTA DE TABELAS

| Número | Título da tabela | Pág. |
|--------|---|------|
| 1 | DADOS DAS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DA AMOSTRA DE IDOSOS NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS 16 SEMANAS DE INTERVENÇÃO..... | 59 |
| 2 | DADOS DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E HIPERTROFIA DA AMOSTRA DE IDOSOS NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS 16 SEMANAS DE INTERVENÇÃO..... | 61 |
| 3 | FORÇA DE PREENSÃO MANUAL DE IDOSOS APÓS 16 SEMANAS DE INTERVENÇÃO..... | 62 |
| 4 | DADOS DESCRITIVOS DA CAPACIDADE COGNITIVA PRÉ E PÓS 16 SEMANAS DE INTERVENÇÃO EM IDOSOS..... | 63 |
| 5 | COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS ANTROPOMÉTRICAS ENTRE OS GRUPOS NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS INTERVENÇÃO EM IDOSOS..... | 65 |
| 6 | COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO COM O GRUPO CONTROLE NAS VARIÁVEIS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL E ESPESSURA MUSCULAR DE IDOSOS..... | 67 |
| 7 | COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO COM O GRUPO CONTROLE NA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL DE IDOSOS..... | 72 |
| 8 | COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO COM O GRUPO CONTROLE NA CAPACIDADE COGNITIVA DE IDOSOS..... | 74 |

LISTA DE SIGLAS

1RM, uma repetição máxima;

10 RM, dez repetições máximas;

ACSM, “*American College of Sports Medicine*” ou Colégio americano de medicina do esporte;

ADP, Difosfato de adenosina;

AGAT, glicina amidinotransferase;

Akt, proteína quinase B

Akt/mTOR, Razão proteína quinase B com o “mammalian target of rapamicina” ou alvo mamífero de rapamicina.

AMPK, monofosfato de adenosina quinase

ATP, Trifosfato de adenosina

BDNF, “Brain Derivate Neurotrophic Factor” ou Fator neurotrófico derivado do cérebro.

Ca, Cálcio

Cr, Creatina

CK, Creatina Quinase

CP, Fosfaril Creatina

CPK, FosfoCreatina quinase

DNA, Ácido desirribonucléico

EUA, Estados Unidos da América

eIF4E, fator eucariótico de iniciação da tradução 4 E

eEF2, fator de alongamento 2

ERK, quinases reguladas por sinal extracelular

EROs, Espécies reativas de oxigênio

FNDC5, medeador da expressão de BDNF

FOXO, “forkhead transcriptional factors”

GAMT, guanidinoacetato metiltransferase

GH, Hormônio de Crescimento

GLI, Glicose;

GLT4, GLUT 4;

GSK-3 β ;

HbA1c, hemoglobina glicada alta;
HDAC4, Histona desacetilase 4;
HGF, Fator de crescimento hepático;
ID, idade;
IGF-1, Fatores de crescimento semelhantes a insulina 1;
IL, interleucina;
IMC, Índice de massa corporal;
JNK, c-Jun NH₂-quinase terminal 2;
LDH, Lactato Desidrogenase;
MAPK, proteína quinase ativada por mitógenos;
MCT, transportador monocarboxilato;
MCP, memória de curto prazo;
MHz, Mega hertz
MLP, memória de longo prazo;
MoCA, “Montreal cognitive assesment” questionário MoCA;
mRNA, ácido ribonucleico mensageiro;
mTOR, alvo mamífero de rapamicina;
mTORC1, mecanismo mecanicista de rapamicina complexo 1;
N, número;
N/kgf, Newton quilograma força
P70(S6K), proteína ribossomal S6 quinase;
PGC1 α ,
Pi, Fosfato inorgânico
RNA, ácido ribonucleico
RPS6, proteína ribossômica 40SS6
SD, desvio padrão
SIRT1, Sirtuina 1 ou desacetilase dependente de NAD⁺.
SOD, Superóxido dismutase
TF, Treinamento de Força
TGO, Transaminase glutâmico oxaloacética
TGP, Transaminase glutâmico pirúvica
Thr, treonina
TRI, Triacilgliceróis

VEGF, “Vascular Endoteliium Growth Factor” fator de crescimento endotelial vascular
WHO, OMS, organização mundial da saúde.

SUMÁRIO

| Número | Título | Pág. |
|--------|--|------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 15 |
| 1.1 | Contextualização | 15 |
| 1.2 | Objetivos..... | 17 |
| 1.2.1 | Objetivo geral..... | 17 |
| 1.2.2 | Objetivos específicos..... | 17 |
| 1.3 | Hipóteses..... | 18 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA..... | 19 |
| 2.1 | Processo do envelhecimento..... | 19 |
| 2.2 | Efeitos do treinamento de força em idosos..... | 21 |
| 2.3 | Treinamento de força como promotor de hipertrofia em idosos..... | 23 |
| 2.4 | Combinação do treinamento de força e a suplementação de creatina: efeitos na força e hipertrofia muscular em idosos..... | 33 |
| 2.5 | Treinamento de força e cognição em idosos..... | 38 |
| 2.6 | O treinamento de força e a suplementação de creatina: possíveis efeitos na capacidade cognitiva de idosos..... | 48 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS..... | 52 |
| 3.1 | Desenho do estudo..... | 52 |
| 3.2 | Participantes..... | 53 |
| 3.2.1 | Critérios de inclusão e exclusão..... | 54 |
| 3.3 | Instrumentos e procedimentos..... | 54 |
| 3.3.1 | Programa de treinamento de força..... | 54 |
| 3.3.2 | Suplementação com creatina..... | 55 |
| 3.3.3 | Avaliações antropométricas e composição corporal..... | 55 |
| 3.3.4 | Análise da capacidade cognitiva..... | 56 |
| 3.3.5 | Controle alimentar..... | 57 |
| 3.4 | Análise estatística..... | 57 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 59 |
| 5 | CONCLUSÃO..... | 80 |

| | |
|------------------|-----|
| REFERÊNCIAS..... | 81 |
| ANEXOS..... | 103 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

A perda da função neuromuscular e envelhecimento cerebral são frequentes em pessoas com idades avançadas, o que pode induzir a uma progressiva redução da independência funcional do idoso (COOKE et al. 2014; HAN et al. 2019). As alterações não somente ocorrem no declínio de massa magra mas também na arquitetura muscular, provocando queda do número de sarcômeros em paralelo e em série (NARICI et al. 2003). Além do envelhecimento, a falta e/ou redução de atividade física, o desuso e inatividade neuromuscular, podem levar a ajustes no sistema neuromuscular que tem resultado na diminuição da força, fenômeno este denominado de dinapenia (CLARK; MANINI 2008). Também é frequente o distúrbio da sarcopenia que é a perda de massa magra estando diretamente associada com o processo de envelhecimento (HAMEED et al. 2002; BORST, 2004).

Estudos transversais sugerem que este fenômeno começa no fim da quinta década de vida (>50 anos de idade) (JANSSEN et al. 2000), o que corresponde igualmente ao início do declínio do vigor físico (NARICI et al. 1991). Além desses fatores mencionados, alterações na taxa metabólica basal, na regulação da glicose sanguínea, redução da síntese proteica, proteção de estruturas internas, tais como: ossos, órgãos, veias e córtex, redução dos níveis hormonais: testosterona, hormônio do crescimento (GH), fatores de crescimento semelhantes a insulina (IGF-1), estresse oxidativo e nutrição inadequada são poderosos adjuvantes ao processo de deterioração das estruturas músculo esqueléticas e neurais, que ao mesmo tempo coincidem com o processo natural do envelhecimento humano (HAMEED et al. 2002, BORST, 2004, VANDERVOORT 2002, HAN et al. 2019).

Nas décadas passadas, o treinamento de força (TF) foi investigado extensivamente como um meio de atenuar a sarcopenia (HUNTER et al. 2004; CANDOW; CHILIBECK 2007; FIATARONE et al. 1990). O TF também é conhecido por aumentar a síntese proteica miofibrilar e a hipertrofia muscular, sendo a hipertrofia muscular resultado da combinação de sobrecarga mecânica com o estresse metabólico (CANDOW; CHILIBECK 2007, SCANLON et al. 2014; KRZYSZTOFIK et al. 2019).

De acordo com o Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM), o TF é a melhor estratégia não farmacológica para minimizar os efeitos deletérios do envelhecimento (ACSM, 2009; CHODZKO-ZAJKO et al. 2009). Vários estudos envolvendo adultos idosos acima de 60 anos submetidos ao treinamento de força demonstraram ganhos na força máxima, hipertrofia muscular, aumento da funcionalidade em testes físicos, atividades cotidianas e na capacidade cognitiva (SMOLAREK et al. 2016; SCALON et al. 2014; BORST, 2004; NARICI et al. 2003; HAMEED et al., 2002; VANDERVOORT, 2002; NERICI et al. 1991).

Com relação ao aspecto cognitivo, estudos em animais e humanos mostram que o exercício físico tem efeito positivo na cognição por meio de alguns mecanismos, sendo eles: mudanças no volume e conectividade cerebral, perfusão cerebral, plasticidade sináptica, neurogênese e regulação de fatores tróficos (CABRAL et al. 2019; SMOLAREK et al. 2016). Mesmo assim, generalizar esses resultados acaba sendo um contrassenso, pois muitos destes mecanismos foram testados em humanos jovens e animais com características de envelhecimento, levantando questões sobre a extrapolação destes achados em idades mais avançadas (CABRAL et al. 2019).

Outra estratégia conhecida é o uso da creatina, consagrada como um dos auxílios ergogênicos mais populares, pois um dos efeitos desta prática nutricional alimentar é o aumento da Cr intracelular, tanto no músculo como em outros tecidos, efeitos estes já reportados após o uso contínuo de Cr (KREIDER et al. 2017). Ainda podemos acrescentar que a Cr também é considerada como um composto orgânico neuroprotetor, pois favorece a ressíntese de trifosfato de adenosina (ATP) no cérebro, principalmente em momentos de alta demanda cognitiva (MCMORRIS et al. 2007).

Os efeitos do TF, na capacidade física força e na hipertrofia muscular de idosos ainda é alvo de muita discussão, pois a deformação mecânica nos sarcômeros proveniente de cargas externas pode ter efeitos bioquímicos que induzem a síntese proteica, aumentando o número de sarcômeros (hipertrofia muscular) e aumentando a capacidade de produzir força, efeitos estes responsáveis por reverter e ou estabilizar os distúrbios de sarcopenia e dinapenia em idosos (ROUBENOFF; HUGHES, 2000). No entanto, frequência semanal, volume, intensidade, tempo de descanso são algumas das variáveis que precisam ser estabelecidas, pois a falta deste tipo de informação deixa vulnerável metodologicamente estas intervenções (FRAGALA et al. 2019).

E ainda, ao ponderar que a neurodegeneração oriunda do envelhecimento natural precede doenças cognitivas (MURPHY et al. 2010) e os efeitos do treinamento de força na neuroplasticidade e performance cognitiva também não são completamente claros. Assim como os efeitos da suplementação de Cr sozinha ou juntamente com TF, uma vez que a deficiência de Cr é reconhecida por diminuir a capacidade cognitiva em humanos (FORBES et al, 2021; CLARK; CECIL, 2015), a quantidade e o tempo de suplementação e efeitos nos domínios cognitivos responsivos a esta estratégia nutricional permanecem chamando atenção da literatura. Além disso há demanda de estudos com o objetivo de checar as finalidades e efeitos do TF sozinho e/ou combinado com a suplementação de Cr sobre as capacidades de força e hipertrofia muscular, bem como a sua relação com efeitos nos aspectos cognitivos em idosos, devido ao fato de estas práticas e efeitos apresentarem uma relação com doenças como: demência e Alzheimer que são frequentes nesta população. Desta maneira o objetivo desta tese é verificar o efeito de 16 semanas de treinamento de força com a suplementação de creatina na força, hipertrofia muscular e performance cognitiva de idosos.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

Investigar os efeitos de 16 semanas de um programa sistematizado de treinamento de força e suplementação com creatina sobre a força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos.

1.2.2 Objetivos Específicos

Analisar os efeitos de 16 semanas de TF na força, hipertrofia muscular e cognição de idoso;

Verificar os efeitos de 16 semanas da suplementação de creatina na força, hipertrofia muscular e cognição de idoso;

Avaliar os efeitos de 16 semanas de TF sem a suplementação de Cr na força, hipertrofia muscular e cognição de idosos.

1.3 Hipóteses

H0. Não existem efeitos de um programa de 16 semanas de TF e suplementação com Cr na força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos.

H1. Existem efeitos de um programa de 16 semanas de TF e suplementação com Cr na força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos.

H2. Existem efeitos de um programa de 16 semanas de TF nas capacidades força, hipertrofia muscular e cognição de idosos.

H3. Existem efeitos da suplementação com Cr na força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Processo do envelhecimento

A população mundial com mais de 60 anos está aumentando exponencialmente e este dado provoca um tensionamento em amplo espectro, dentre eles o sistema de saúde, pois estima-se que em 2050 teremos no mundo um maior número de pessoas com 60 anos quando comparado ao número de pessoas com menos de 60 anos (BURD et al. 2012). No entanto no Brasil, as pessoas com mais de 60 anos serão maioria já em 2030, deixando o nosso país bem como todos os órgãos competentes em alerta, uma vez que isso provocará mudanças.

Sendo os idosos o segmento populacional que mais cresce, principalmente no ocidente, maior atenção precisa ser dada as pessoas que superaram a faixa etária de 60 anos, pois apresentam uma chance maior de prevalência de morbidades e com elas podemos listar incapacidade funcional e mental como risco a saúde do idoso como um todo, pois irá prejudicar a autonomia e segurança destes indivíduos (DURAN-BADILLO et al. 2020; MENDONCA et al. 2016).

A literatura aponta que o envelhecimento está associado a perdas progressivas de função em vários sistemas, nos quais é visto uma diminuição da sensibilidade, diminuição da cognição, perda de memória, controle motor e também consideráveis perdas afetivas que alteram humor (SWEATT, 2010; MAHNCKE et al. 2006). Anos de pesquisa em neurociências sustentam que a maioria destas reduções se dão pela diminuição da plasticidade cerebral com o envelhecimento (MAHNCKE et al. 2006). Por outro lado, pessoas que envelheceram com uma boa capacidade de plasticidade cerebral apresentam boa qualidade de vida e obtém sucesso em outras atividades (NAVARRO; CALERO, 2018). Estimativas mostram que 35 milhões de pessoas idosas apresentam a doença de Alzheimer no mundo e esses dados são preocupantes, pois esta população ainda está aumentando em todo o planeta (GALVIN et al. 2020).

Até o presente momento, não temos descrito um gene específico da longevidade humana, pois os fatores fenotípicos alteram os genes a um grau tão alto que tal achado permanece desconhecido pela ciência (SOERENSEN et al. 2012).

Sendo assim o envelhecimento é descrito como um fenômeno natural multifatorial, caracterizado pelo acúmulo de processos degenerativos que, por sua

vez, são sustentados por múltiplas alterações e danos nas vias moleculares, comprometendo fisiologicamente tecidos e células (WAGNER et al. 2016). Vale destacar também que a falta de exercícios físicos tem se mostrado como um dos componentes que mais deixa o idoso exposto a fragilidade, aumentando o risco de quedas (DE LABRA et al. 2015). Existe uma prevalência de sedentarismo entre a população idosa, onde as recomendações semanais de atividade física sequer são atendidas (LIBERMAN et al. 2017; YANNAKOULIA et al. 2017).

O envelhecimento tem impactos metabólicos diretos, pois está em desequilíbrio, onde a síntese de proteínas musculares diminui, bem como está em um quadro de alta taxa de degradação das proteínas existentes (BURD et al. 2012). No entanto, os custos de trabalhar com tais marcadores, bem como manutenção de investigações experimentais com esta população geram altos orçamentos que deixam cada vez mais em evidência a necessidade de ferramentas científicas menos onerosas como, por exemplo, de desempenho físico, antropométricos, questionários, dentre outros (WAGNER et al. 2016).

As medidas de capacidades físicas continuam sendo marcadoras importantes da qualidade de vida atual e futura, pois são e serão aliados da saúde atualmente e futuramente. Um bom exemplo é a avaliação de preensão manual, frequentemente usada para monitorar o processo do envelhecimento biológico, permitindo acompanhar evolução e declínio da capacidade de força (WAGNER et al. 2016).

A preocupação com a integridades das capacidade físicas de idosos ganha cada vez mais notoriedades, sendo assim o acompanhamento do aumento da força muscular é necessário, pois permite que o idoso mantenha a sua autonomia, evite quedas e diminua as chances de morte prematura (FRAGALA et al. 2019; CASAS HERRERO et al. 2015; MORA; VALENCIA 2018). Também já foi demonstrado que idosos que modificam o seu estilo de vida incluindo exercícios físicos, apresentam a mesma capacidade de aumentar a sua performance cognitiva quando comparados a adultos mais novos (SHEA; REMINGTON, 2018). Dado este também descrito por Fragala et al. (2019) trazendo que o TF é uma estratégia eficaz para tratar doenças crônicas, podendo ser adaptado em vários lugares e se adequando as mais diversas situações para beneficiar os idosos.

Outro fator que é alvo frequente de investigação científica no envelhecimento é o consumo de alimentos, em especial o consumo de proteínas, pois se a ingestão de

proteínas for insuficiente nas refeições diárias, o consumo de aminoácidos essenciais será comprometido. Nestes casos a suplementação deve ser promovida, sendo adjuvante as sessões de treinamento físico (BAUM et al. 2016; FRANZKE et al. 2018).

2.2 Efeitos do treinamento de força em idosos

Começar a se exercitar é benéfico mesmo em idades avançadas (SAVELA et al. 2015). Há consenso na literatura em afirmar que o treinamento de força é seguro e pode aumentar a massa muscular em idosos (FRAGALA et al. 2019; STEWART et al. 2014; FIELDING, 1995) neste sentido, após a prática regular e contínua de TF é esperado efeitos nesta capacidade. Intervenções de 6 semanas com essa metodologia de treino já demonstraram ter efeito (FRAGALA et al. 2014; MAYER et al. 2011). Por outro lado, no sentido contrário do aumento da massa magra, a perda da gradual massa muscular resulta no declínio da força (GOODPASTER et al. 2006). Outro dado importante, é que em estágios avançados de dinapenia, ganhar massa muscular torna-se progressivamente mais difícil (SCHOENFELD, 2010).

Fazer com que idosos pratiquem atividade física, dentre elas exercícios físicos de força, não é uma tarefa fácil (MARCOS-PARDO et al. 2018). Mas alguns dados são importantes para reforçar a necessidade de fazer exercícios de força para essa faixa etária, visto que a inatividade física provoca uma rápida remodelação muscular, resultando na redução do tamanho do fascículo após 2 semanas de destreinamento (FRAGALA et al. 2019; NARICI et al. 2003). A falta de exercícios físicos também resulta na redução de células satélite, importantes na miogênese muscular, uma vez que há sinalização para atrofia das fibras musculares do tipo II, e concomitante redução do conteúdo de células satélite nestas fibras (SNIJDERS et al. 2009; LÉGER et al. 2006).

Os efeitos do treinamento de força em idosos são condicionados ao controle de variáveis importantes que podem ser decisivas para os resultados, utilizando este método de treinamento, sendo elas: frequência, volume, intensidade, ordem dos exercícios, tempo sob tensão e tempo de descanso entre as séries e/ou exercícios. Essas variáveis são fundamentais para projetar alterações morfológicas no tecido muscular oriundas do treinamento de força para idosos saudáveis (BORDE et al. 2015). No entanto, Fragala et al. (2019) descreve que a falta de controle destas

variáveis diminui a eficiência metodológica dos estudos, impactando em um menor aproveitamento desta prática em idosos.

Em relação a variável de frequência, para idosos há um consenso em treinar de 2 a 3 vezes por semana, sendo bem estabelecido pela literatura, que lista ganhos positivos na redução de fatores de risco, tais como: aumento da capacidades cardiovascular, redução do risco de câncer, diabetes e osteoporose (MAYER et al. 2011). Resultados de rápido aumento da força são também descrito em idosos, principalmente nas primeiras semanas de treinamento, pois esse efeito é advindo de ajustes neurais no sentido de aquisição e frequência de habilidades motoras (MAYER et al. 2011). Aumento de força em idosos também pode ser pelo retorno da atividade neuromuscular que é um efeito do TF nesta população (FRAGALA et al. 2019).

Outra preocupação crescente nesta população é com o aumento da massa de gordura corporal, pois em um acompanhamento longitudinal, os idosos foram avaliados quanto a quantidade de exercícios feitos nas horas de lazer, entretanto, mesmo essas pessoas com >60 anos incluindo exercícios físicos na sua rotina diária, não foi o suficiente para impedir o aumento do acúmulo de gordura e um dado extra é que nem a diminuição da massa magra pode ser impedida. Isso significa que, o ponto crucial é a intensidade destes exercícios, sendo que os idosos que suportavam exercícios mais intensos não apresentavam acúmulo de gordura e nem diminuição da massa magra (RAGUSO et al. 2006).

Após os 70 anos de idade, também são vistos efeitos do treinamento de força, no estudo de Vikberg et al. (2019) com mulheres idosas desta faixa etária, ganhos na força e aumento na massa magra foram vistos ao final de 10 semanas de treinamento com o peso do corpo, também conhecido popularmente como treinamento funcional. Vale destacar que a metodologia de exercícios foi conduzida por um treinador especializado.

Aumentar a massa magra principalmente nos membros inferiores de idosos é importante, pois contribui para manter a integridade de um dos principais indicadores de saúde do idoso que é a velocidade da marcha, tratada também pela literatura como um fator preditivo de sarcopenia, nesta população este indicador é muito comprometido quando o índice de massa corporal (IMC) é alto e na composição corporal o predomínio de massa magra é baixo (NASIMI et al. 2019).

Outro ponto relevante a ser mencionado é que o treinamento de força induz a um aumento da densidade mineral óssea de idosos, dados estes significantes para o sexo feminino que apresentam maior prevalência de osteoporose, reduzindo as chances de fraturas, tanto no quadril quanto no fêmur, fatores estes preditores até de risco de óbito pós eventos de queda nesta população (HUOVINEN et al. 2016).

De acordo com Fragala et al. (2019), o TF em idosos é contra indicado para indivíduos que não apresentam a pressão arterial controlada, bem como doenças cardiovasculares pré existentes. Ainda que não existam eventos pressóricos patológicos o monitoramento da pressão arterial é indicado, pois um dos efeitos durante uma sessão de TF é o aumento da pressão arterial sistólica na execução do exercício, exigindo respostas fisiológicas adequadas da vascularização.

2.3 Treinamento de força como promotor de hipertrofia muscular em idosos

O exercício físico, aqui representado pelo treinamento de força, provoca danos secundários a musculatura esquelética, e isto influencia nas respostas do organismo (BEST; HUNTER, 2000). Uma destas respostas é a hipertrofia muscular que consiste em uma mudança marcante decorrente do aumento da carga e pode ser alcançada em humanos através de repetidas sessões de exercícios resistidos, isto é, após um período de treinamento de força propriamente dito (WEST et al. 2010). O processo de hipertrofia muscular advinda do treinamento de força é uma junção de alterações do e no tecido músculo esquelético que respondem, aguda e cronicamente, com o aumento do tamanho das fibras do tecido muscular pré existentes pós sobrecarga mecânica, tais como: aumento de conteúdo de células satélites, vias miogênicas, proteína quinase ativada por mitógenos, vias cálcio (Ca^{2+}) dependentes, hormônios e citocinas, edema, hipóxia (SCHOENFELD, 2010; GLASS, 2005) e ativação da p70 (S6K) (MITCHELL et al. 2013; WEST et al. 2010).

Ainda é possível destacar que o treinamento de força provoca o aumento das fibras musculares do tipo I e II, na proporção de 33% para as fibras do tipo I e 27% de aumento das fibras do tipo II em idosos, dados relativizados a intervenções com períodos inferiores a 30 semanas (FRAGALA et al. 2019; FRONTERA et al.1988).

Células Satélite em idosos

As células satélites desempenham um papel integral no desenvolvimento normal do tecido muscular esquelético por proverem fonte pós mitótica de mionúcleos (BEST; HUNTER, 2000).

O músculo é um tecido pós mitótico, e isso quer dizer que ele não faz uma reposição celular significativa ao longo da vida (SCHOENFELD, 2010). As células satélite são as células tronco do tecido muscular (SNIJDERS; PARISE, 2017), por isso ganham o nome de miogênicas, sendo fontes de mioblastos que formam novas fibras musculares por regeneração, uma vez que são ativadas através de sobrecarga mecânica (BEST; HUNTER, 2000; SCHOENFELD, 2010).

Durante a juventude, o processo de senescência celular é uma resposta compensatória benéfica que contribui para limpar os tecidos das células danificadas e até mesmo potencialmente oncogênicas. Por outro lado com o envelhecimento, inclusive envelhecimento celular, esse sistema de rotatividade pode se tornar ineficiente ou esgotar a capacidade regenerativa das células tronco, resultando no acúmulo de células senescentes que podem agravar os danos e contribuir ainda mais para o envelhecimento (BARNES, 2015).

Contudo, conforme envelhecemos o conteúdo de células satélites também é reduzido, impactando no tamanho das fibras musculares do tipo II, que são significativamente menores $p < 0,001$ conforme a idade avança (VERDIJK et al. 2014). Com isso a reparação do tecido muscular pode ficar comprometida com a idade, pois há uma deficiência clara na função das células satélite em pessoas idosas (SNIJDERS; PARISE, 2017). O envelhecimento também está associado a redução da capilarização do músculo esquelético, o que resulta em uma desregulação do pool de células satélite, havendo uma distância maior para que as células satélites sejam ativadas (JOANISSE et al. 2017).

Vias miogênicas em idosos (Akt, mTOR, Akt/mTOR, MAPK e via Ca^{2+} dependente)

Os efeitos da estimulação mecânica são traduzidos molecularmente para alvos que alteram o equilíbrio das proteínas musculares para favorecer a síntese em detrimento da degradação (SCHOENFELD, 2010). Essas vias primárias de sinalização anabólica incluem Akt, mTOR, Akt/mTOR, MAPK e vias dependentes de Ca^{2+} (SANDRI, 2008; SAKAMOTO et al. 2003).

O papel da Akt no crescimento muscular foi sugerido ao se associar com o aumento de IGF-1, uma vez que este aumenta a ativação do Akt1 que é um importante mediador da hipertrofia muscular esquelética (SANDRI, 2008).

Já o mTOR é um regulador chave do crescimento muscular que faz a integração de IGF-1, nutrientes e reservas energéticas com a síntese de proteínas dentre outras funções celulares (SANDRI, 2008).

Com relação a via Akt/mTOR, ela atua na rede principal de crescimento do músculo esquelético, Akt quinase é efetor da sinalização anabólica e inibidor de sinais catabólicos (EGAN; ZIERATH, 2013). Uma vez ativado sinaliza mTOR que exerce efeito em vários alvos a jusante que promovem a hipertrofia muscular (SCHOENFELD, 2010; LÉGER et al. 2006).

Vale ressaltar que a sinalização de mTOR também é aumentada após estímulos mecânicos, no entanto um estudo em modelos animais com protocolo de atividade contrátil por eletroestimulação de alta frequência, foi capaz de induzir a sinalização de mTOR independente da fosforilação do Akt/PKB (PARKINGTON et al. 2003).

Também já foi demonstrado que após algumas semanas de treinamento de força, há um aumento na fosforilação de Akt e suas vias de sinalização jusantes GSK-3 β , mTOR, FOXO1 e P70 (S6K), todas ligadas ao processo de hipertrofia e atrofia da musculatura esquelética de humanos (LÉGER et al. 2006; MITCHELL et al. 2013; SANDRI, 2008; EGAN; ZIERATH, 2013).

MAPK em idosos

A via da proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK) responde continuamente a estímulos endógenos. Quando fosforilada, é considerada uma reguladora da expressão gênica, estado redox e metabolismo, sendo assim, para a hipertrofia muscular induzida pelo exercício, vincula MAPK ao estresse celular, que responde adaptativamente nos miócitos, modulando crescimento e diferenciação das miofibrilas (LEE et al. 2016; SCHOENFELD, 2010; LONG et al. 2004).

A MAPK possui dois módulos de sinalização associados a hipertrofia muscular induzida pelo exercício, sendo eles: quinases reguladas por sinal extracelular (ERK1/2) e c-Jun NH₂-quinase terminal 2 (JNK). Dentre estes módulos o JNK que é

uma reação em cascata, quando fosforilada responde mais a tensão mecânica provocada pela fase excêntrica do movimento e ao dano muscular (BOPPART et al. 1999; SCHOENFELD, 2010).

Vias Ca^{2+} dependentes em idosos

Várias vias dependentes de Ca^{2+} têm sido implicadas na regulação da hipertrofia muscular (SCHOENFELD, 2010). Uma fosfatase regulada por Ca^{2+} a calcineurina, seria um regulador crítico na cascata de sinalização de Ca^{2+} . A calcineurina atua a jusante da via do Ca^{2+} e medeia vários efetores hipertróficos, como o fator 2 de aumento de miócitos, fatores de transcrição GATA e fator nuclear das células T ativadas. A sinalização via calcineurina está ligada a hipertrofia de todos os tipos de fibras, uma prova disso é que a sua inibição demonstrou impedir o crescimento muscular, até mesmo com estímulos mecânicos no tecido muscular esquelético em modelos animais (SCHOENFELD, 2010).

Outras vias de sinalização para hipertrofia, atuantes na transcrição, são as dependentes de Ca^{2+} /calmodulina, pois precisam ser consideradas como potenciais mediadoras do crescimento muscular (AL-SHANTI; STEWART, 2009). Desta maneira os eventos são descritos como: 1- Mudanças conservacionais no Ca^{2+} no sensor de calmodulina, resulta na exposição de bolsas de ligação as proteínas alvo (CaMKs e calcineurina). 2- Com a calmodulina ativa, conseqüentemente a via Ca^{2+} /calmodulina quinase dependente ou calmodulina dependente de serina/ treonina fosfatase (via calcineurina) são ativadas. 3- A calmodulina quinase altera a transcrição nuclear (através de fosforilação), desativação e translocação da histona desacetilase 4 (HDAC4). 4- A calcineurina transmite sinais para o núcleo através da desfosforilação e translocação do NFAT do citoplasma para o núcleo (AL-SHANTI; STEWART, 2009).

Hormônios e citocinas associados a hipertrofia muscular em idosos

Tanto os hormônios como citocinas desempenham um papel complexo, porém importante na hipertrofia, já que regulam o processo anabólico e regenerativo do tecido muscular esquelético (SCHOENFELD, 2010; BEST; HUNTER, 2000). O fator de crescimento hepático (HGF), interleucinas 5 e 6 (IL-5)(IL-6), fator de crescimento

dos fibroblastos e fator inibidor da leucemia são promotores do anabolismo (SCHOENFELD, 2010; TOIGO; BOUTELLIER, 2006; BEST; HUNTER,2000).

A insulina também possui propriedades anabólicas, pois é uma atenuante da proteólise, indutora de mitose e diferenciação de células satélites (SCHOENFELD, 2010; VERDIJK et al. 2014). E ainda, também já foi observado que IGF-1, testosterona e hormônio do crescimento tem papel importante na hipertrofia do tecido muscular esquelético (SCHOENFELD, 2010; PHILIPPOU et al. 2007). No entanto, o envelhecimento está associado a diminuição progressiva da secreção de GH (cerca de 30% menor do que um adulto jovem), diminuição dos níveis circulantes de IGF-1 e diminuição da produção de testosterona, fenômeno descrito como andropausa (PERRINI et al. 2010).

Vale destacar que o envelhecimento traz consigo quadros como inflamação crônica, podendo resultar em redução da força inclusive, que pode evoluir para reparação deficitária ou irreversível até mesmo de ordem intracelular, dados estes que contribuem para o aumento da fragilidade do idoso (KAPSOKOULOU; DIONYSSIOTIS, 2019).

Fator de crescimento semelhante a insulina “Insuline growth fator” 1 (IGF-1) em idosos

O IGF-1 está entre os fatores promotores de crescimento muscular mais bem caracterizados (SANDRI, 2008). O IGF-1 tem função moduladora da atividade mitótica e miogênica que funciona no modo autocrino/parácrino (TEUMER et al. 2016; PHILIPPOU et al. 2007) tanto o do fígado quanto o produzido localmente (PERRINI et al. 2010).

No entanto em idosos os níveis circulantes de IGF-1 são mais baixos, dado este considerado como preocupante, visto que o IGF-1 medeia a maior parte da atividade do GH (WILLIAMS et al. 2018; TEUMER et al. 2016). E complementando a informação de que o IGF-1 é reduzido conforme a idade, (LEVINE et al. 2014) justificou essa hipótese pelo fato de que idosos diminuiriam gradativamente a ingestão de proteínas, fazendo com que o receptor de IGF-1 seja inibido e/ou até mesmo não produzido. Em uma coorte de homens nonagenários, foi descrito o papel do IGF-1 para idosos de idade avançada, reforçando a sua necessidade para a manutenção da musculatura esquelética (POGGIOGALLE et al. 2019).

O TF induz ao aumento de IGF-1 assim como o retorno e ou aumento do consumo de proteínas também tem influência direta neste fator, sendo amplamente recomendado a junção de TF e correção do consumo de proteínas para indivíduos com idade acima de 60 anos (KRAEMER; RATAMESS, 2005; FINK et al. 2018; CHEN et al. 2017; CENTNER et al. 2019).

Hormônio do crescimento (GH) em idosos

O GH é um hormônio que contém propriedades anabólicas e catabólicas (COLON et al. 2019); SCHOENFELD, 2010), atuando como agente particionador para induzir lipólise, mobilizando triacilgliceróis e estimulando a captação celular e incorporação de aminoácidos em várias proteínas, até mesmo as musculares (Schoenfeld,2010).

Os níveis de GH aumentam após a realização de exercícios, incluindo os de força, mostrando uma alta correlação com a hipertrofia das fibras musculares I e II. Também é postulado que ao aumentar dos níveis de GH causem a ampliação, induzido pelo exercício, do IGF-1 expresso localmente (SCHOENFELD, 2010; TOIGO; BOUTELLIER, 2006).

Uma vez que o GH tem seu pico no final da adolescência, após esse período já são registradas diminuições não significativas até a quarta década de vida. No entanto, essas diminuições para indivíduos idosos têm efeitos no seu início com perdas graduais silenciosas, provocando alterações catastróficas na resistência à insulina (favorecendo o aparecimento de diabetes do tipo 2), composição corporal e capacidade funcional (COLON et al. 2019; GIANNOULIS et al. 2012; ANAWALT; MERRIAM, 2001).

Enquanto adultos aumentam a produção de GH após exercícios de força, idosos apresentam essa capacidade reduzida, ou seja, muito embora participem ativamente de sessões de TF, ainda assim a resposta hormonal do GH fica comprometida, explicando por exemplo o porquê de idosos serem menos responsivos a exercícios físicos, sendo que uma das respostas apontadas pela literatura relaciona com eixo somatotrófico que pode estar comprometido e justifica essa capacidade reduzida (LANFRANCO et al. 2003). Além disso, já foi descrito que mulheres idosas tem uma menor respostas do GH bioativo, quando comparadas com mulheres jovens

após uma intervenção com TF (FRAGALA et al. 2019; KRAEMER et al. 2020; GORDON et al. 2014).

Testosterona em idosos

O hormônio testosterona é um derivado do colesterol que possui efeito anabólico e anticatabólico no tecido muscular esquelético (SCHOENFELD, 2010; KRAEMER et al. 2020), podendo também interagir com os receptores dos neurônios em condições de baixo estresse oxidativo, e desta maneira aumentar a quantidade de neurotransmissores liberados, regenerar nervos e aumentar o tamanho do corpo celular de uma célula nervosa (TENKORANG et al. 2019; SCHOENFELD, 2010).

A maior porção de testosterona é sintetizada e secretada pelas células de Leydig dos testículos (eixo hipotalâmico hipofisário gonadal) com pequena quantidade sendo derivada dos ovários e suprarrenais (FINK et al. 2018; SCHOENFELD, 2010). No tecido sanguíneo, a grande maioria da testosterona está ligada a albumina ou globulina (38% e 60%) respectivamente, o restante, cerca de 2% está livre circulante e é biologicamente ativo e disponível para os tecidos (GOLDMAN et al. 2017, SCHOENFELD, 2010; DUNN et al. 1981). A testosterona ligada a albumina é considerada de forma fraca, podendo se dissociar da albumina rapidamente e se ligar a receptores citoplasmáticos dos tecidos alvo (muscular por exemplo) transportando-a para o núcleo celular, onde interage diretamente com o DNA cromossômico (HAMMOND, 2016; SCHOENFELD, 2010).

As ações da testosterona tem efeito androgênico anabólico naturalmente potente (VINGREN et al. 2010), no músculo são ampliadas com a contração muscular, promovendo anabolismo, aumentando a taxa de síntese proteica e inibindo a queda de proteínas (SCHOENFELD, 2010, BURESH et al. 2009). Sua ação pode refletir em outros hormônios como do crescimento e seus agregados por exemplo (SATTLER et al. 2009). Também promove a replicação de células satélites. O aumento dos níveis de testosterona também provocam efeitos na libido, humor e disposição para atividades, principalmente as de maior gasto energético (LOSECAAT-VERMEER et al. 2016). Além disso, a ação anabólica da testosterona é intimamente ligada pelos receptores androgênicos, sendo que tais receptores são responsivos ao TF, muito

embora já tenha sido sugerido que a ação da testosterona importante é a intracelular ligada ao seu receptor (MITCHELL et al. 2013).

Segundo Kraemer et al. (2020) o efeito androgênico anabólico da testosterona provoca sinalização não genômica celular como o aumento de Ca^{++} , que pode atuar em proteínas contrateis, estimular a ativação de MAPK e mTOR relacionadas a síntese proteica e hipertrofia do músculo esquelético.

No entanto, com o envelhecimento a produção endógena do hormônio anabólico testosterona, diminui para homens e mulheres idosos (VINGREN et al. 2010; SATTLER et al. 2009). Já foi sugerido que após os 40 anos de idade os níveis séricos de testosterona diminuem cerca de 1 a 3 % por ano (FRAGALA et al. 2019; VINGREN et al. 2010).

Em estudos que envolveram a terapia com reposição de testosterona para idosos, mostraram ganhos na massa corporal total, força máxima, resistência aeróbia e redução significativa da gordura corporal, dados opostos são vistos em populações com hipogonadismo relacionada a resposta reduzida ao TF (HOOPER et al. 2017). No entanto, os efeitos parecem ser potencializados quando o hormônio do crescimento foi utilizado em conjunto com a testosterona (SATTLER et al. 2009).

O treinamento de força tem efeito direto positivo nos receptores androgênico aumento na secreção de testosterona após programas estruturados de exercícios com carga mecânica, tendo efeito no aumento da área de secção transversa do músculo correlacionado ao aumento dos níveis de testosterona resultados tanto em jovens como em idosos (AHTIAINEN et al. 2015; SCHOENFELD, 2010; FINK et al. 2018). Porém Fragala et al. (2019) ainda sugere cautela sobre os reais efeitos, pois destaca a fragilidade de alguns protocolos utilizados, bem como a falta de controle de variáveis essenciais como aspectos nutricionais por exemplo. Por outro lado, a literatura apresenta consenso em afirmar que idosos treinados, principalmente homens, tem os níveis de testosterona preservados durante o envelhecimento (FRAGALA et al. 2019; ANAWALT; MERRIAM, 2001; GIANNOULIS et al. 2012).

Edema em idosos

O aumento da água no interior ou exterior da célula, também conhecido como hidratação celular ou edema, é um evento posterior a uma sequência de ações

mecânicas executadas pela musculatura esquelética, tal consequência serve como um regulador fisiológico da função celular (SCHOENFELD, 2010), no entanto, em momentos iniciais de um programa de TF, não pode ser associado a hipertrofia sem analisar um marcador de dano muscular como CPK (DAMAS et al. 2016; KUMAR et al. 2016).

Segundo Schoenfeld (2010) o edema simula processos anabólicos, tanto através do aumento da síntese de proteínas quanto da diminuição da proteólise. Este acúmulo de água intracelular exerce pressão contra a membrana, que o percebe como ameaça a sua integridade estrutural, gerando sinalização para reforço de suas estruturas (SCHOENFELD, 2010). Outro fato importante é que tem sido sugerido que o acúmulo de metabólitos, efeito do edema, podem ser importantes para aumentar a força e conseqüentemente aumentar área de massa muscular (SCHOENFELD, 2013). No entanto, muito embora edema causado por tensão mecânica ainda não tenha sido amplamente estudado em idosos, as respostas anti-inflamatórias, síntese proteica e eventos promotores de hipertrofia e aumento do tecido muscular esquelético são suprimidos nesta população.

Hipóxia muscular induzida em idosos

Em humanos, o efeito agudo da hipóxia é a vasodilatação que desencadeia aumento do fluxo sanguíneo (perfusão) e aumento da entrega de oxigênio provocado pela sua redução com a hipóxia, relacionado a liberação de óxido nítrico e prostaglandinas (DINENNO, 2016). Em condições de hipóxia, ocorre uma vasodilatação compensatória na região muscular acionada por este mecanismo, dados importantes quando comparado em condições de normóxia (CASEY; JOYNER, 2012). Aumentos no glicogênio muscular no bíceps após 8 semanas de treinamento de baixa intensidade a 50% de 1RM com hipóxia induzida já foi descrito em jovens (BURGOMASTER et al. 2003).

Já foi sugerido também que a hipóxia induzida por pressão (oclusão vascular) nos seguimentos corporais, favorece a hipertrofia muscular mesmo na ausência do exercício físico inclusive em idosos (YOKOKAWA et al. 2008), pois um dos mecanismos prováveis é que ocorre um aumento significativo da liberação do hormônio de crescimento em pessoas acima de 65 anos que utilizaram deste método.

Outras repercussões foram vistas também no aumento das capacidades físicas flexibilidade e equilíbrio nestes mesmos indivíduos (YOKOKAWA et al. 2008).

Por ser um método que ainda está em ampla investigação, a oclusão vascular em idosos ainda gera questionamentos como possíveis prejuízos na função vascular propriamente dita, desta maneira Yasuda et al. (2016) verificaram o efeito de 12 semanas de treinamento de força no aumento da área de secção transversa da coxa, com a técnica de vaso oclusão, e encontraram aumento desta área, aumento da força de membros inferiores, porém nenhum prejuízo vascular foi detectado após esta intervenção, dando ênfase a sua eficácia e segurança inclusive para indivíduos idosos.

Ativação da P70S6K em idosos

O crescimento muscular esquelético depende da renovação das proteínas e células (SANDRI, 2008), isso reforça o papel da P70S6K é um regulador chave da síntese proteica muscular esquelética, através das vias canicas de proteínas e tradução da biogênese ribossomal envolvendo o fator eucariótico de iniciação da tradução 4 E (eIF4E) ligação as proteínas (4E-BP1) e o fator de alongamento 2 (eEF2). A fosforilação de 4E-BP1 por mTOR suprime a ligação e a inibição de eIF4E por 4E-BP1. Essa repressão permite que eIF4E se ligue diretamente à extremidade 5 do mRNA para formar um complexo eIF4E ativo, uma etapa limitadora da taxa no inicio da tradução (EGAN; ZIERATH, 2013). A fosforilação da P70S6K leva a fosforilação da proteína ribossômica 40SS6 (RPS6) e eIF4B (EGAN; ZIERATH, 2013). Coletivamente esses eventos levam à formação do complexo de iniciação da tradução e ativam a síntese de proteínas para a hipertrofia celular (EGAN; ZIERATH, 2013; SANDRI, 2008).

Devida a importância da síntese proteica exceder a sua quebra por um período prolongado, o grau de hipertrofia muscular induzida pelo exercício resistido está fortemente associado com a fosforilação da P70S6K (EGAN; ZIERATH, 2013). A ativação de P70S6K induzida por contração dependente do mTOR, que integra estímulos nutricionais e metabólicos para regular o crescimento e a proliferação celular (EGAN; ZIERATH, 2013).

Sirtuinas relacionadas ao efeito da hipertrofia muscular em idosos

As sirtuinas são histonas desacetilases dependentes de NAD⁺, sendo as SIRT divididas em 7, ambas desempenham um papel fundamental na fisiologia de vários tecidos e dentre eles o músculo esquelético, que inclui desenvolvimento, reparo, hipertrofia e metabolismo após sessões de treinamento de força (RADAK et al. 2020). O exercício físico, dentre eles o treinamento de força é capaz de promover aumento dos níveis de SIRT1 no rim, pâncreas e cérebro, tendo efeito de atenuar os processos neurodegenerativos (RADAK et al. 2020), bem como melhorar a função do pâncreas e especificamente das células beta pancreáticas, auxiliando na regulação da homeostase da glicose no organismo humano (PACIFICI et al. 2019).

Especificamente no músculo, a super expressão de SIRT1 foi relacionada ao aumento de mionúcleos, melhorando o processo de reparo dos sarcômeros após uma lesão, sendo envolvida também com os mecanismos de hipertrofia muscular, capaz de regular as vias anabólicos e catabólicos (RADAK et al. 2020).

Com o aumento da pratica de exercícios há um aumento do NAD⁺, aumentando a expressão de SIRT1 que vai influenciar no ciclo de Krebs e atividade mitocondrial (PACIFICI et al. 2019). Em modelos animais buscando evidenciar os resultados agudos do treinamento de força, verificaram aumento da expressão de SIRT1 nas fibras de contração rápida. No entanto, há poucas evidências de que o exercício físico seja capaz de aumentar o SIRT1 em modelos animais mais velhos, pois se reestabelecidos os níveis de expressão de SIRT1, os efeitos podem ser aprimorados nos tecidos envolvidos (PACIFICI et al. 2019).

Vale ainda destacar que o treinamento de força foi associado a redução do risco de acidente vascular encefálico (AVC) por induzir o aumento de SIRT1 no tecido muscular, que conseqüentemente melhora o metabolismo da glicose e dos ácidos graxos, além disso teve como desfecho principal os efeitos neuroprotetores, pois a expressão de SIRT1 em células neurais, induzida pelo treinamento de força, aumentaram a BDNF e favoreceram a neurogênese (RYAN et al. 2017).

2.4 Combinação do treinamento de força e a suplementação de creatina: efeitos na força e hipertrofia muscular em idosos

Segundo Kim et al. (2010) a junção de TF com intervenções nutricionais é uma estratégia promissora para idosos, mitigando os efeitos da resistência anabólica pois já foi descrito que idosos mesmo treinando força ainda permanecem perdendo massa muscular, levantando a hipótese de uma estratégia nutricional acoplada ao TF (GORISSEN; WITARD, 2018; CANDOW; CHILIBECK, 2007; BURD et al. 2013). Sendo assim, o TF tem mostrado uma acentuada ação sinérgica na hipertrofia muscular pois o músculo tem a capacidade de detectar sinais mecânicos e a partir destes sinais, eventos bioquímicos que controlam a ação miofibrilar, síntese de proteínas e montagem de sarcômeros controlam o aumento da massa muscular, que seria o aumento do número de sarcômeros em paralelo, altamente relacionados com a força e sarcômeros em série, altamente relacionados com a velocidade (HESPEL; DERAIVE 2007; VOLEK et al. 1999; SOUZA-JUNIOR et al. 2011; SOUZA-JUNIOR et al. 2007; NARICI et al. 2003; NARICI et al. 2016), na área de secção transversa do músculo (HESPEL; DERAIVE 2007) e no aumento do conteúdo de células satélites nas fibras musculares do tipo II (VERDIJK et al. 2014). O estresse metabólico provocado pelo TF tradicional se manifesta como resultado de exercícios que dependem da via glicolítica anaeróbia para a produção de ATP, que por sua vez causa o acúmulo de metabolitos como lactato e H^+ (SCHOENFELD, 2013).

Também existem evidências em vários estudos sobre a suplementação com Cr tendo um desfecho final capaz de aumentar a massa livre de gordura, força máxima, potência, força de preensão manual, hidratação, qualidade de vida e nas últimas décadas a literatura vem demonstrando o efeito de atenuar as doenças associadas a sarcopenia, dinapenia e também na disfunção cognitiva em idosos (BRANCH 2003, BUFORD et al. 2007, TIPTON; FERRANDO, 2008, GUALANO et al. 2014, AGUIAR et al. 2013; STOUT et al. 2007). A suplementação com Cr quando combinada com o TF foi eficaz para aumentar a força, equilíbrio e velocidade, prolongando a independência e autonomia da população idosa. Uma recente metanálise apontou resultados encorajadores da suplementação de Cr e TF em adultos idosos, atenuando os efeitos negativos do envelhecimento, como a formação de espécies reativas de oxigênio (DEVRIES; PHILLIPS 2014).

O TF provoca o aumento líquido de proteínas miofibrilares (FRY; RASMUSSEN 2011) e a nível celular é dependente da resposta ribossômica, responsável pela síntese proteica, sendo uma das teorias para a hipertrofia muscular, bem como a

biogênese ribossomal que é considerada como um dos efeitos deste tipo de treinamento (FIGUEIREDO; MCCARTHY 2019). A monofosfato de adenosina quinase ativado (AMPK) é uma serina/treonina proteína quinase que tem papel conhecido na homeostase da glicose e autofagia (ELHASSAN et al. 2018). Todavia, conforme envelhecemos diminuimos a nossa capacidade molecular anabólica pela baixa expressão de microRNA, importante marcador para a plasticidade muscular e ajustes musculares (MARGOLIS; RIVAS, 2018). Idosos também apresentam uma resposta tardia na síntese proteica quando comparados a indivíduos jovens, pois demoram a ativar a AMPK, uma das responsáveis pela estimulação da expressão gênica de GLUT4 deslocando-a para a membrana, chave para a homeostase da glicose (DRUMMOND et al. 2008, HARDIE (2011), SANCHEZ et al. 2019, HA et al. 2015). Vale ressaltar que a AMPK medeia a inibição de mecanismo mecanicista de rapamicina complexo 1 (mTORC1) através da fosforilação do alvo mamífero de rapamicina (mTOR) em treonina (Thr) 2446. A via mTORC1 é um regulador importante da quebra de proteínas em condições de hipóxia com impacto regulador na tradução de proteínas a nível ribossomal (SANCHEZ et al. 2019). A fosforilação da enzima p70S6K e da proteína 4EBP1 também foi diminuída em idosos quando fizeram exercício entre 60-90% de uma repetição máxima (1RM) (KUMAR et al. 2009).

Para que haja hipertrofia muscular advinda da sobrecarga mecânica é necessário um desequilíbrio entre síntese e degradação de proteínas, pois com o aumento da síntese de proteínas temos sinais celulares que podem ou não levar a hipertrofia, no entanto, idosos estão em constante degradação de proteínas podendo este ser um dos principais motivos da sarcopenia (SCHOENFELD 2010; ZENG et al. 2016; ROUBENOFF; HUGHES, 2000).

Outro método para verificar os efeitos do TF é o uso de diagnóstico por imagem, bastante difundido na pesquisa atualmente, sendo assim a ultrassonografia uma das formas de verificar a hipertrofia muscular e a qualidade do músculo por diferentes frequências de ondas captadas por um transdutor encostado a pele, via gel condutor, fornecendo uma imagem eco intensa do segmento avaliado (PILLEN et al. 2009). Uma diferença no tecido muscular pode ser observada quando comparamos músculos de adultos saudáveis com idosos também saudáveis, pois além da distância entre osso e tecido adiposo ser menor devido a menor massa muscular, ainda é possível verificar que o tecido muscular de idosos é mais fibroso, dado este que quando relacionado a

força isocinética apresentou uma relação inversa com a força (FUKUMOTO et al. 2012).

Em uma recente revisão de literatura, foi sugerido que o TF ajuda no controle da síndrome geriátrica da fragilidade, doença prevalente em idosos, programas de exercícios físicos específicos para a força tiveram desfecho satisfatório para esta variável e também para o desempenho físico (HAIDER et al. 2019). É possível destacar que após os 65 anos de idade a prevalência de fragilidade em idosos é de 10% e obviamente vai aumentando com a idade, contudo independentemente da idade, a fragilidade pode ser melhorada com exercícios que aumentem a massa muscular, diminuindo até mesmo o número de procura por pronto atendimento e serviços básicos de saúde para esta população (KOJIMA et al. 2019).

Tem sido sugerido que a suplementação de Cr pode agir através de mecanismos distintos (PERSKY; RAWSON, 2007). Primeiro, se as concentrações de creatina fosfato (CrP), são aumentadas no músculo esquelético, a CrP pode então auxiliar a rápida refosforilação da adenosina difosfato (ADP) ressintetizando a adenosina trifosfato (ATP) pela ação da enzima creatina quinase (CK) durante atividades de alta intensidade e curta duração. Essa reação ergogênica é especialmente verdadeira se os períodos de atividade intensa são repetidos com intervalos curtos de recuperação (SOUZA-JUNIOR et al. 2011; DEMANT; RHODES 1999, TERJUNG et al. 2000, YQUEL et al. 2002). Exemplos de atividades que se beneficiam deste mecanismo incluem “sprints”, eventos de saltos e levantamento de peso (BEMBEN; LAMONT, 2005). No entanto, dependendo da classificação do idoso, “sprints” e saltos já não são indicados, ficando em evidência somente o TF. Em segundo lugar, a suplementação de Cr pode melhorar a capacidade de alta energia na difusão do fosfato entre a mitocôndria e a miosina, permitindo melhor engajamento entre os ciclos das pontes cruzadas e manutenção da tensão muscular (DEMANT; RHODES, 1999). Em terceiro lugar, Cr pode agir para atenuar mudanças de pH trazidas por um aumento da acidose, utilizando os íons hidrogênio durante a reação da CK na ressíntese do ATP através da refosforilação do ADP em ATP e melhorar a alostase celular. Em quarto lugar, o declínio nos níveis de CrP na célula devido ao aumento da necessidade de refosforilação do ADP pode estimular a fosfofrutoquinase (PFK), a enzima limitante da velocidade para a glicólise, aumentando assim a taxa de glicólise tendo como consequência o rápido aumento da produção de ATP (DEMANT;

RHODES, 1999). Mesmo a literatura sendo vasta sobre o efeitos ergogênicos da suplementação com Cr, os mecanismos exatos ainda não foram completamente descritos (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2017) bem como a utilização de Cr em idosos e seus efeitos ainda precisam de mais pesquisas.

Os idosos apresentam 25% menos creatina intramuscular que indivíduos mais jovens, no entanto, pessoas acima de 65 anos de idade com menores concentrações de creatina intramuscular se mostraram mais responsivas a suplementação com creatina do que indivíduos mais jovens (BROSE et al. 2003).

Com relação ao momento de consumo da creatina, não foram verificadas diferenças significativas de ingerir creatina antes, imediatamente antes e imediatamente depois do treinamento de força, pois em ambos os momentos foram verificados ganhos de massa muscular e força em idosos (CANDOW et al. 2015).

A suplementação com Cr foi capaz de aumentar a força de membros inferiores em idosos, dado esse considerado importante pelo fato de a musculatura da parte inferior do corpo ser mais afetada durante o envelhecimento, ou seja, perdemos maior quantidade de massa muscular nos membros inferiores com o avançar da idade (CANDOW et al. 2019).

Mesmo com um amplo corpo de evidências, CHILIBECK et al. (2017) ainda considera os resultados da suplementação com Cr e TF ambíguos, pois os mecanismos pelos quais ocorrem o aumento da massa magra e aumento da força ainda precisam de maiores investigações.

Outro ponto a ser mencionado é que 16 semanas de TF juntamente com a suplementação de Cr já mostraram efeitos positivos no número de células satélites, aumento no número de mionúcleos (área das fibras médias musculares) (OLSEN et al. 2006). No entanto, este mesmo período não foi testado para as variáveis do desempenho cognitivo.

Ainda não parecem claros os efeitos da suplementação de creatina sem a combinação com o treinamento de força na população de idosos, pois em uma recente revisão de literatura publicada por Candow et al. (2019) levantam dúvida sobre não utilizar TF, uma vez que alguns achados apresentam efeitos e em outros estudos esta hipótese não foi confirmada, porém no atual momento as metodologias e dosagens aplicadas não permitem emitir uma opinião efetiva ainda, aonde mais pesquisas são encorajadas.

2.5 Treinamento de força e cognição em idosos

O exercício físico quando inserido no estilo de vida do idoso tem impacto em fatores que vão além dos resultados esperados do condicionamento físico, promovendo também alterações singulares na vitalidade cognitiva dos idosos, reduzindo riscos de distúrbios neurológicos relacionados a idade e atrasando o avanço de doenças cognitivas específicas como o Alzheimer e Parkinson por exemplo (BRINI et al. 2018; KRAMER; ERICKSON, 2007; KRUGER et al. 2009; CHODZKO-ZAJKO et al. 2009). Uma vez que o envelhecimento cognitivo é atualmente considerado um problema de saúde pública emergente (CABRAL et al. 2019), estudar e treinar os profissionais da área da saúde, para trabalharem com estes indivíduos é necessário e urgente, pois o sistema de fornecimento de profissionais habilitados e treinados para trabalhar com idosos cresce, porém em menor escala que o número de pessoas com mais de 60 anos de idade com alguma necessidades de acompanhamento especializado.

Um dos principais cuidados demandados pelos idosos é com relação à cognição, que refere-se as funções mentais multidimensionais envolvidas na atenção, pensamento, compreensão, aprendizado, memória, organização e decisões, sendo que o envelhecimento cognitivo é definido como um processo de mudanças graduais, mas altamente variáveis, nas funções cognitivas após os 60 anos de idade (INOUYE 2015). Para Sweatt, (2010) o declínio cognitivo em humanos começa radicalmente aos 40 anos com eventos de lapso de memória, também visto na dificuldade linguística, pois já é detectável uma redução da expressão genica do hipocampo e da área pré frontal.

Sendo assim, o comprometimento cognitivo relacionado a idade, afeta a velocidade de processamento de informações que precedem tarefas mentais, requisitando áreas de memória e conseqüentemente o funcionamento executivo (CABRAL et al. 2019), habilidades estas que vão afetar a capacidade de planejamento, organização, raciocínio, verbalização e solução de problemas (CABRAL et al. 2019; INOUYE, 2015). Além disso, MURPHY et al. (2010) acrescenta que a perda da função cognitiva durante a transição de estado saudável para as doenças cognitivas, como à demência, podem estar ligadas a danos regionais no

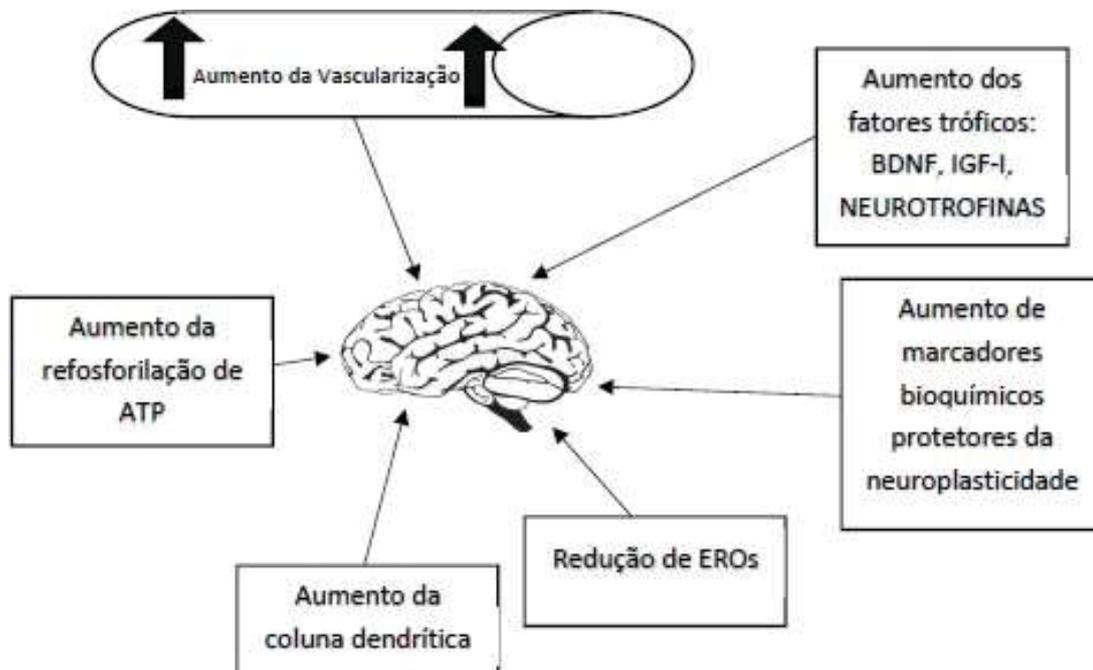
cérebro, avançando na medida em que os processos patológicos se agravam e se espalham no cérebro.

A eficiência cognitiva é comprometida com o envelhecimento, podendo apresentar quadros de atrofia cerebral de áreas importantes, como por exemplo: pré-frontal, lobos temporais, hipocampo (direito e esquerdo), córtex entorrinal, amígdala e giro-parahipocampal também conhecido como para hipocampo (CABRAL et al. 2019; BOTTINO et al. 2002; DU et al. 2001; PENNANEN et al. 2004; ANSTEY; MALLER. 2003). Em um estudo que acompanhou idosos assintomáticos de problemas neurológicos por 6 anos consecutivos, mostrou que a atrofia cerebral ocorre e acelera em idades mais avançadas, lembrando que alguns fatores são capazes de aumentar ainda mais a velocidade de atrofia cerebral em idosos com por exemplo: a hemoglobina glicada alta (HbA1c) (dado importante para idosos diabéticos que à tem alterada), IMC mais alto e consumo de álcool elevado (ENZINGER et al. 2005). Estas variáveis são consideradas como fatores de risco a redução do volume cerebral de idosos (ENZINGER et al. 2005). Em adultos mais velhos o aparecimento do Alzheimer está associado a uma taxa de atrofia cerebral na espessura cortical e nos volumes subcorticais, mais acentuada e acelerada nestes indivíduos, dados estes visíveis com o método de ressonância magnética da cabeça (FOTENOS et al. 2005; MURPHY et al. (2010).

Contudo, o diagnóstico por imagem em idosos apresenta tanta equidade quanto métodos indiretos (por exemplo: ferramentas de sondagem específicas as tarefas cognitivas e de memória, como um questionário validado que é sensível as áreas cerebrais normais ou alteradas), sendo a explicação para isso associada à redução do volume cerebral que pode afetar ou não as capacidades cognitivas, assim como um indivíduo com desempenho abaixo do esperado em um teste pode não apresentar redução significativa do volume cerebral, pois os fatores que levam a estes distúrbios da saúde cerebral são múltiplos (TSOI et al. 2017).

Sendo assim, para manter e aumentar a saúde cerebral, bem como a capacidade cognitiva, alguns eventos no cérebro são específicos e descritos como necessários, podendo ser visualizados na figura 1.

Figura 1. Esquema cerebral para o aumento da capacidade cognitiva em idosos.



Fonte: O Autor 2020 adaptado de Cabral et al. (2019).

Com relação a Figura 1, é provável que o exercício físico seja benéfico inclusive para o cérebro, pois todos os parâmetros que devem se alterar para que haja o aumento da performance cognitiva e inibidores da atrofia cerebral, são modificados após a prática regular de exercícios físicos (aeróbicos e de força), desta maneira é aceitável que o exercício físico seja promotor da função cerebral (RADAK et al. 2016), pois há um aumento da atividade cerebelar com movimentos reflexos e voluntários bem como da cognição após as sessões de exercício físico (ASHIDA et al. 2019). Resta a ciência estabelecer o quanto de exercício é necessário (características conhecidas como volume e intensidade), por quanto tempo, mais especificamente qual é a dose de exercício para que tenhamos efeitos no cérebro (CABRAL et al. 2019; BORDE et al. 2015).

Com relação a intensidade, já foi investigado em jovens o efeito de 10 minutos de exercício a 30% do VO₂ pico aumentando a conectividade entre o giro dentado e

CA3 hipocampal e regiões corticais (giros parahipocampais, angulares e fisiformes) (SUWABE et al. 2018).

No que diz respeito ao treinamento de força em idosos, Pinho et al. (2019) destacam que o TF é um importante tipo de treinamento com desfecho secundário no cérebro. Em um ensaio clínico randomizado de 12 meses, que testou a eficácia de treinamento de força 1 vez por semana ou 2 vezes por semana, comparado com treinamento de equilíbrio e tonificação em idosos acima de 65 anos de idade, mostrou que não há diferença significativa em treinar força 1 ou 2 vezes por semana na melhoria do desempenho cognitivo, especificamente na função executiva, por outro lado ambas as frequências de treinamento foram superiores aos resultados do treinamento de equilíbrio e tonificação para idosos (LIU-AMBROSE et al. 2010).

Um outro estudo que envolveu mulheres idosas que aderiram a um programa de exercício de força 1 ou 2 vezes por semana durante 1 ano, foi apurado que as mulheres que treinaram 2 vezes por semana apresentaram melhoria na capacidade de memória, reduziram a atrofia da substância branca cerebral, bem como aumentaram a sua potência muscular máxima após treinarem força (BEST et al. 2015). Uma frequência de 2 a 3 vezes por semana também já foi testada com um protocolo de avanço progressivo das cargas do treinamento de força em pessoas adultas com mais de 55 anos de idade, obtendo resultados além de aumento de força, impactando na capacidade cognitiva destes indivíduos (MAVROS et al. 2017). Ainda para Mavros et al. (2017), descreve que somente o TF obteve impacto na capacidade cognitiva de sua amostra, dado este comparado a exercícios aeróbios que não apresentaram o mesmo efeito.

Por outro lado, a literatura descreve o exercício físico (endurance e força) como responsáveis pelo aumento de fatores tróficos no cérebro como o fator neurotrófico do cérebro (BDNF), IGF-1 e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), modulando e melhorando a capacidade cognitiva de idosos (CABRAL et al. 2019; BRINI et al. 2018; CUI et al. 2018). O IGF-1 é importante para a manutenção e remodelação vascular CABRAL et al. (2019), VEGF tem papel mediador na neurogênese e a angiogênese cerebral que podem influenciar a indução do BDNF no hipocampo (CABRAL et al. 2019). O BDNF é crucial para a regulação dos neurônios existentes neurogênese, sinaptogênese, crescimento das espinhas dendríticas desenvolvimento neural (HUANG; REICHARDT, 2001; MÜLLER et al. 2020; CABRAL

et al. 2019). Contudo, os níveis de BDNF circulante após o treinamento de força em humanos parece não aumentar, ou não sofrem alterações significativas (PINHO et al. 2019), ficando estas modificações exclusivas para o cérebro, todavia essas análises em humanos são metodologicamente inviáveis até o presente momento. Já em modelos animais os resultados de 4 semanas de exercícios de força sugeriram aumento da neurogênese com base nas células Ki-67 positivas, mas nenhuma alteração de BDNF foi relatada no hipocampo (PINHO et al. 2019; NOVAES-GOMES et al. 2014). Ainda sobre o BDNF, o mesmo sofre supressão em condições de estresse oxidativo, pois o cérebro altera o seu balanço redox principalmente na presença do ferro como no estriado (PINHO et al. 2019; RADAK et al. 2016).

No que diz respeito ao BDNF, o exercício de força com cargas moderadas promoveu o aumento do BDNF em um curto espaço de tempo na população de homens saudáveis submetidos a uma intervenção com treinamento de força, também foi verificado um aumento na expressão de BDNF no hipocampo e córtex cerebral (áreas ligadas a capacidade cognitiva), além disso, parece que esse sistema é aprimorado no cérebro humano quando os indivíduos fazem adesão ao treinamento de força (SEIFERT et al. 2010; MÜLLER et al. 2020).

Segundo Müller et al. (2020) o BDNF tem associação positiva com o lactato sanguíneo, e esta informação é relevante, pois significa que exercícios que aumentam o lactato são capazes de aumentar o BDNF, promovendo a ideia de que o aumento das concentrações de lactato sanguíneo, advindos de ajuste a exposição crônica ao exercício físico, são benéficos também para a saúde cerebral. Contudo, na revisão feita por (CABRAL et al. (2019), em alguns momentos o treinamento de força é apontado como uma opção não benéfica para a redução da atrofia cerebral, porém não menciona essa relação entre lactato e BDNF. Uma metanálise verificou que o exercício aeróbio sozinho parece não ter efeito de aumentar o BDNF, ele precisa ser associado ao treinamento de força para verificar esses efeitos (MARINUS et al. 2019).

Ao se assumir que o lactato é um sinalizador metabólico para vários efeitos, dentre eles no cérebro, pois após ser produzido é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, atingindo neurônios via seu transportador exclusivo monocarboxilato (MCT-2), também consegue entrar nos astrócitos via MCT-4 que está presente nos astrócitos (PELLERIN et al. 2005; MÜLLER et al. 2020). A ação do lactato depende da ativação da SIRT1, aumentando os níveis do coativador

transcricional PGC1 α e da molécula secretada FNDC5, conhecida por mediar a expressão de BDNF no cérebro (EL HAYEK et al. 2019). Esse mecanismo endógeno pode explicar o porquê de exercícios físicos serem efetivos para o aumento do desempenho cognitivo, uma vez que aumentem o lactato, aumentando assim a expressão de BDNF no hipocampo (EL HAYEK et al. 2019).

O treinamento de força induz o aumento da expressão de BDNF no hipocampo de modelos animais, pois a PGC1 α induz a FNDC5 que regula a expressão de BDNF no hipocampo de camundongos, pois quando foi feito o bloqueio da PGC1 α houve uma redução do BDNF no hipocampo de camundongos (WRANN et al. 2013).

Outro aspecto importante a ser mencionado sobre os efeitos protetores do exercício físico no cérebro é sobre o estresse oxidativo, uma vez que o exercício modulado pela intensidade do metabolismo e ou das enzimas geradoras de EROs ativadas diretamente, regula o estado redox celular do cérebro, promovendo neurogênese (RADAK et al. 2016). No entanto EROs em concentrações elevadas promovem danos oxidativo inclusive em células cerebrais e levam a uma neurodegeneração, o cérebro é mais sensível a EROs (RADAK et al. 2014). Como EROs apresentam também a função de sinalizadores celulares da transcrição genica, um dos fatores de associação dos benefícios do exercício físico é que o mesmo promove a estabilização do estado redox nas células cerebrais e com isso favorecem a expressão de BDNF, importante para a neurogênese (RADAK et al. 2007).

No que diz respeito a memória e em específico a memória não declarativa de uma nova experiência, depende inicialmente das informações armazenadas no préfrontal (SQUIRE et al. 2015). A consolidação de sistema e o processo pelo qual o hipocampo orienta a reorganização das informações armazenadas no neocórtex vão definir se essa informação será ou não armazenada como memória (SQUIRE et al. 2015).

Linguagem

Com o envelhecimento há um declínio da linguagem, pois existe uma relação entre a redução de áreas cerebrais ligadas a linguagem que são fortemente atingidas com o envelhecimento e nas doenças neurodegenerativas como demência e Alzheimer, desta maneira as áreas frontotemporais e especificamente do lobo frontal

e temporal anterior se degeneram, promovendo atrasos na fala e afasia (GOSSYE et al. 2019).

A literatura aponta que existe uma relação entre a redução da espessura cortical com a diminuição da fluência verbal de idosos, pois a espessura cortical é mapeada como uma área importante para a fala e fluência (JONES et al. 2019).

No estudo de Zlomanczuk et al. (2006) foi utilizado o 3 meses de TF como intervenção para verificar efeitos na memória associativa e na capacidade cognitiva pelo teste tarefa de “stroop” que no caso necessita da linguagem para a sua aferição, sendo assim, foram verificados efeitos na capacidade cognitiva que podem ser entendidos como melhoria da linguagem em idosos após uma intervenção com TF.

Orientação de espaço e tempo

Com relação ao questionário MoCA que contempla todas essas áreas da cognição. Em seu estudo original de desenvolvimento do instrumento, observaram uma especificidade de 87% e sensibilidade de 90% para comprometimento cognitivo leve em pessoas normais, no entanto a sensibilidade para detectar doença de Alzheimer com o MoCA foi de 100% (NASREDDINE et al. 2005).

Memória de curto e longo prazo

Memória de curto prazo (operacional ou de trabalho)

A memória do curto prazo (MCP) também conhecida como armazenamento de curto prazo e memória primária ou ativa é a retenção limitada de informações durante um período curto de tempo (média de 30 segundos) essencial para a produção e processamento de trabalho, desta maneira este tipo de memória está frequentemente associada às atividades cotidianas necessárias em eventos curtos, como por exemplo, gravar números, nomes, frases curtas e informações breves, este tipo de memória e associado a área pré-frontal, porém outras áreas também parecem estar envolvidas e conforme envelhecemos, ocorre uma redução da espessura cortical afetando áreas relacionadas a memória de curto prazo, processo acentuado em idosos (SIDDARTH et al. 2018; CASCELLA; AL KHALILI, 2020), Neste sentido,

quando comparamos este tipo de memória entre jovens e adultos idosos, jovens apresentam uma diferença sutil em condições normais, retendo mais sentenças declarativas quando comparados a idosos (FREITAS et al. 2007).

Frequentemente a memória de curto prazo também é chamada de memória de trabalho, pois permite a manipulação temporária de informações nas quais a MCP é apenas um componente (CASCELLA; AL KHALILI, 2020). Desta maneira então a memória de trabalho é um conjunto de processos que envolvem fases de armazenamento (CASCELLA; AL KHALILI, 2020; BADDELEY et al. 2019).

A literatura descreve o papel fundamental da rede hipocampal neste tipo de memória pois indivíduos com lesões hipocampais apresentam problemas em reter memórias (SHAPIRO, 2001). O giro para hipocampal, o hipocampo e as áreas neocorticais não é onde a memória é armazenada, no entanto tem um papel fundamental na formação de novas memórias e em sua subsequente reativação (CASCELLA; AL KHALILI, 2020; ALAM et al. 2018). O hipocampo tem uma capacidade de retenção de memória limitada, sem a manutenção por um período longo, para retenção, um caminho é feito até outras estruturas cerebrais como o córtex e fica muitas vezes independente da atividade do hipocampo (ALAM et al. 2018).

Li et al. (2018) sugerem em uma revisão sistemática que o treinamento de força tem um efeito considerado fraco para a capacidade cognitiva de memória em idosos, no entanto, esta afirmação é baseada na hipótese de esta metodologia de treinamento ser pouco efetiva (até o momento) no aumento da massa hipocampal de idosos.

Memória de longo prazo

A memória de longo prazo pode ser caracterizada por conter uma quantidade indefinida de informações, geralmente retidas no momento pós consolidação para poderem ser utilizadas posteriormente. A MLP pode ser dividida em 3 principais, sendo elas: i- memórias implícita ou processual que se refere a desempenho de ações e habilidades, ii- memória declarativa fatos, regras, conceitos e eventos, iii- memória semântica que está relacionada ao significado das palavras (CASCELLA; AL KHALILI, 2020).

A remodelação da rede neural sustenta a capacidade de lembrar experiências na vida e de vida, e isto se dá pela constante plasticidade de longo prazo já testada

em modelos roedores jovens, no entanto, os padrões de plasticidade são menos específicos para ambientes individuais e menos estáveis em experiências repetidas em roedores idosos, ou seja uma menor de memória de longo prazo (ATTARDO et al. 2018).

O neurotransmissor dopamina está positivamente relacionado com a memória de longo prazo, no entanto o envelhecimento está associado com a redução de receptores dopaminérgicos no cérebro (MCLAUGHLIN et al. 2017).

Outro fator que está ligado a MLP é a degradação hipocampal com a idade, frequentemente associada com a falta de memória, amnésia e doença de Alzheimer (BERTOUX et al. 2018). Também já foi apresentado que durante tarefas que envolvam a memória episódica, foi verificada uma hiperativação na área lobo temporal medial, mesmo em pessoas com comprometimento cognitivo leve, porém quando pessoas com doença de Alzheimer foram testadas para esta mesma capacidade, uma hipoativação nesta área foi observada (TERRY et al. 2015).

O exercício físico de modo geral é associado a saúde mental por conservar a memória dependente do hipocampo, pois com sessões agudas de exercício físico são observadas atividades de conectividade nas subáreas do hipocampo: córtex entorrinal e para hipocampo (SUWABE et al. 2018).

Habilidades visuo espaciais

Conhecida por ser uma habilidade genérica, porém com grande amplitude de características que abrangem as capacidades de registrar, produzir, relembrar, se orientar e sentir combinadas com a capacidade visual, a habilidade visuo espacial também é afetada pelo envelhecimento. Frequentemente esta capacidade também é relacionada com a capacidade de orientação, autonomia de ir de um local para o outro sem qualquer dificuldade (LESTER et al, 2017; BURNS,1999).

No teste MoCA as 3 primeiras tarefas são de habilidade visuo espacial, sendo elas de ligar os pontos, reproduzir um quadrado tridimensional e fazer um relógio (NASREDDINE et al. 2005). A demência afeta a capacidade de lidar com números, distúrbio chamado de acalculia, desta forma, o desempenho de idosos nestes testes é essencial para este tipo de determinação, uma vez que precisamos da visão para identificar os números e da ação motora para ligar a letra ao número correspondente

por meio de um exemplo (pista) fornecido pelo próprio teste, exigindo a capacidade de concentração e raciocínio para a execução da tarefa (KALBE; KESSLER, 2002). Essa função exige alto grau de função motora eferente, vestibular e proprioceptivas (LESTER et al. 2017).

Essa habilidade dependente totalmente do sentido da visão é havida na captação de pistas e sinais que vão ser reconhecidos a nível cortical, córtex sensoriais primários e córtex parietal posterior (Lester et al. (2017); Kravitz et al. (2011). Em Kravitz et al. (2011), também é descrito que há uma divisão do processamento visuo espacial em ventral e dorsal, onde o ventral flui através do córtex occipitotemporal para o seu alvo temporal anterior e o dorsal flui através do córtex occipitotemporal para a metade posterior do lobo parietal inferior.

Em uma revisão sistemática escrita por Martin et al. (2007), que relaciona o declínio cognitivo com a redução da liberação de hormônios gonadais, principalmente em homens, pois algumas tarefas que exigem a habilidade visuo espacial, são prejudicadas com o avançar da idade. Por outro lado o exercício físico, em especial o treinamento de força, provoca um aumento dos níveis séricos de testosterona em homens e esses efeitos também já foram descritos em indivíduos mais velhos (ANAWALT; MERRIAM, 2001; GIANNOULIS et al. 2012).

Função executiva

A função executiva diz respeito as habilidades de pensamento que auxiliam no raciocínio, planejamento, solução de problemas e no gerenciamento (BLAIR, 2017). Com a redução da função executiva no envelhecimento, principalmente em idosos com demência e Alzheimer a habilidade de manipulação também é diminuída (KIROVA et al. 2015).

Em uma coorte finlandesa chamada de “FINGER” foram investigados idosos sem comprometimento cognitivo diagnosticado, para ambos foram propostos exercícios físicos, dieta e treinamento cognitivo, para o grupo controle somente orientações básicas de saúde e observaram que quando há uma menor espessura cortical há uma menor função executiva e esses resultados não foram atenuados com a intervenção proposta (STEPHEN et al. 2019).

Em uma revisão sistemática proposta por Li et al. (2018) sugere que o treinamento de força tem efeito no desempenho cognitivo de idosos e mais especificamente na função executiva. No estudo de Yoon et al. (2018) realizado com idosos frágeis, foi proposta uma intervenção com treinamento de força, onde a função executiva apresentou melhorias após o período de treinamento.

Atenção

Para descrever a capacidade cognitiva de atenção em humanos, hipotetiza-se que o córtex pré frontal é importante para esta função, uma vez que lesões nesta área prejudicam a atenção (BURK et al. 2018; STAUB et al. 2013). Outra estratégia de estudo sobre esta capacidade foi adotada no ensaio clínico de Kozasa et al. (2012) onde comparou meditadores com não meditadores na capacidade de atenção por meio de um teste cognitivo e ressonância magnética, obtendo como resultados que não meditadores aumentaram a atividade das áreas de giro frontal medial direito, temporal médio, pré central, pós central e no núcleo lentiforme em um teste de atenção, por outro lado o grupo de meditadores não alterou os padrões de imagem de nenhuma área, e ainda nenhuma diferença significativa foi observada no desempenho dos dois grupos, sugerindo que a meditação preserva áreas cerebrais necessitando de ativação mínima para desempenhar tal teste.

Li et al. (2018) em uma revisão sistemática não apontaram relação entre o treinamento de força e a função cognitiva atenção em idosos. No entanto o estudo de Nagamatsu et al. (2012), apresentou efeitos na atenção seletiva de mulheres idosas com o treinamento de força praticado 2 vezes por semana durante 6 meses. Em comparação a exercícios de equilíbrio e tonificação, o TF também mostrou resultados significativos na atenção e memória associativa, pois através de uma análise de ressonância magnética foram observadas alterações nas áreas do giro lingual direito, occipital fusiforme e polo frontal direito (NAGAMATSU et al. 2012).

2.6 O treinamento de força e suplementação de creatina com possíveis efeitos na capacidade cognitiva de idosos

O cérebro é um órgão com muita atividade metabólica, necessitando de muita

energia o tempo todo (WYSS; KADDURAH-DAOUK 2000; ALLEN, 2012). Assim como o músculo esquelético, a suplementação com Cr pode conferir inúmeros benefícios para indivíduos idosos. Uma vez que, menos de 5% da Cr disponível no corpo está no cérebro, a reposição desta proteína passa a ser essencial, pois a produção de energia do cérebro é dependente da quantidade de Cr disponível nele, atuando diretamente no “buffering” de ATP (DOLAN et al. 2019). Atualmente já foram detectadas as vias que trabalham na síntese de Cr cerebral, onde as enzimas essenciais arginina, glicina amidinotransferase (AGAT) e guanidinoacetato metiltransferase (GAMT) são expressas pelo núcleo dos neurônios assim como o seu receptor SLC6A8, isto significa que em condições de disponibilidade de arginina e glicina as células glia do cérebro podem produzir Cr (TACHIKAWA et al. 2007, HANNA-EL-DAHER; BRAISSANT, 2016) contudo, esses dados são disponíveis apenas em modelos animais e “in vitro”, sendo recomendado cautela na sua extrapolação para humanos. Evidências convincentes também existem sobre a eficácia da Cr na atrofia muscular e sarcopenia em idosos e na falta de energia cerebral (fadiga mental, privação de sono, hipóxia ambiental como no alpinismo e idade avançada) (BALESTRINO; ADRIANO, 2019) orientação espacial e memória de longo prazo (MCMORRIS et al. 2007).

Naturalmente a Cr é sintetizada endogenamente pelos rins, fígado e pâncreas, ou consumida exogenamente na dieta com o consumo de proteínas como carne, peixe e aves (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000; WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2017; TWYXCROSS-LEWIS et al. 2016). No corpo humano, 95% da Cr está localizada no sarcoplasma, seja na forma fosforilada PCr e na forma livre Cr (TWYXCROSS-LEWIS et al. 2016). Conforme ocorre um aumento do consumo de Cr, isso pode interferir no conteúdo de Cr e Cr fosforilada no cérebro, resultando na manutenção da atividade cognitiva mais alta em idosos, quando essa performance é demandada (RAWSON; VENEZIA, 2011).

A suplementação com Cr é considerada segura pela sociedade internacional de nutrição esportiva, inclusive para idosos (KREIDER et al. 2017), também é indicada a pessoas que tem deficiência da mesma, e/ou para pessoas que adotam dietas vegetarianas, veganas e com quantidades próximas a zero gramas de Cr, sobrecarregando o sistema endógeno sintetizando tudo o que precisam via fígado, gastando a maior parte de sua capacidade de metilação (BALESTRINO; ADRIANO

2019).

Para explicar a importância do TF na cognição de idosos, precisamos resgatar as teorias da atividade física (AF), de que a AF sistematizada intencional e a AF acidental estão associadas com maior performance cognitiva em idosos (SANCHEZ-LOPEZ et al. 2018). No estudo de Smolarek et al. (2016) foi verificada uma associação do TF, particularmente dos membros inferiores, com a performance cognitiva de mulheres idosas acima de 60 anos. Também foram observados efeitos do TF na atenção seletiva e resolução de conflitos após 6 meses de treinamento de força em mulheres idosas de 70 até 80 anos no ensaio clínico de NAGAMATSU et al. (2012).

Em uma recente pesquisa, Stares; Bains, (2019) demonstraram que a suplementação com Cr, juntamente com o TF mostraram resultados significativos no aumento da saúde mental, entretanto também chamaram a atenção de que a suplementação de Cr sozinha não foi efetiva para a melhoria da performance cognitiva, sendo as mulheres mais responsivas ao tratamento (TF + Cr) quando comparadas com os homens idosos.

Ainda com relação às dosagens e efeitos, segundo Balestrino; Adriano, (2019) a suplementação com até 20 gramas de Cr monoidratada mostra-se segura para a saúde, no entanto, para verificar aumentos cerebrais de Cr, o uso prolongado é indicado Dolan et al. (2019) visto que a dosagem ideal permanece desconhecida. Contrapondo a revisão de Dolan et al. (2019), no estudo duplo cego cruzado de McMorris et al. (2007), foram encontradas diferenças na performance cognitiva suplementando com 5 gramas de Cr. No entanto, os efeitos de 16 semanas de suplementação com Cr monoidratada, bem como seu efeito combinado com o TF na performance cognitiva da memória de curto prazo, habilidades visuo espaciais, função executiva, atenção, concentração, linguagem e orientação de espaço e tempo, ainda não foram testados nesta população.

Como o questionário MoCA é uma ferramenta validada proposta para mensurar a função cognitiva de idosos nas diferentes áreas cerebrais (NASREDDINE et al. 2005; FREITAS et al. 2010), segundo Dolan et al. (2019) é necessário testar a eficiência da suplementação de Cr principalmente nas situações em que os processos cognitivos são estressados.

No estudo de Van-De-Rest et al. (2014) suplementando 15 gramas/dia com proteína, com dosagem de Cr não especificada, combinada com o TF durante 24

semanas em idosos pré frágeis e frágeis, nenhum efeito significativo foi detectado na capacidade cognitiva desta amostra.

Contudo, vale ressaltar que embora não seja o foco do presente projeto, existem pessoas não responsivas a suplementação de Cr, considerado um erro inato de metabolismo ligado ao cromossomo X por mutação no gene SLC6A8, tal deficiência é um quadro extremamente raro, porém o tratamento também é a suplementação de Cr ou os seus componentes (L-arginina e glicina). A eficácia embora incerta foi detectada em crianças com menos de nove anos de idade (DUNBAR et al. 2014).

Outra variável a ser controlada é a pressão arterial, bem como a hipertensão arterial sistêmica, pois em uma recente revisão sobre o controle e tratamento da pressão arterial, foi sugerido que a hipertensão arterial afeta o cérebro e altera a cognição de idosos, interagindo com a doença de Alzheimer aumentando a deposição de beta-amiloide e de tau, no entanto, o mesmo autor sugere que o tratamento para a hipertensão pode trazer mudanças positivas na performance cognitiva, porém por questões metodológicas e éticas, os ensaios clínicos randomizados são limitados e essas associações não apresentam elucidaciones conclusivas (WAHIDI; LERNER 2019; BARNES; CORKERY, 2018). Além disso, não podemos deixar de mencionar que o exercício físico tem se consagrado com efeitos expressivos na melhoria da saúde cardiovascular segundo Nystoriak; Bhatnagar, (2018) controlando a pressão arterial sistêmica, mais especificamente a pressão arterial sistólica (NACI et al. 2018). O TF acaba sendo reforçado para hipertensos, quando os dados de ensaios clínicos com a população de hipertensos foram comparados entre indivíduos que estavam sendo tratados exclusivamente com remédios anti-hipertensivos e indivíduos que faziam somente TF, como resultados não foram apresentadas diferenças significativas (NACI et al. 2018). Ainda com relação ao TF, foi proposto que não há alteração significativa na rigidez das artérias, por outro lado foram mostradas evidências na redução na pressão arterial periférica e central de adultos e de idosos (FIGUEROA et al. 2019).

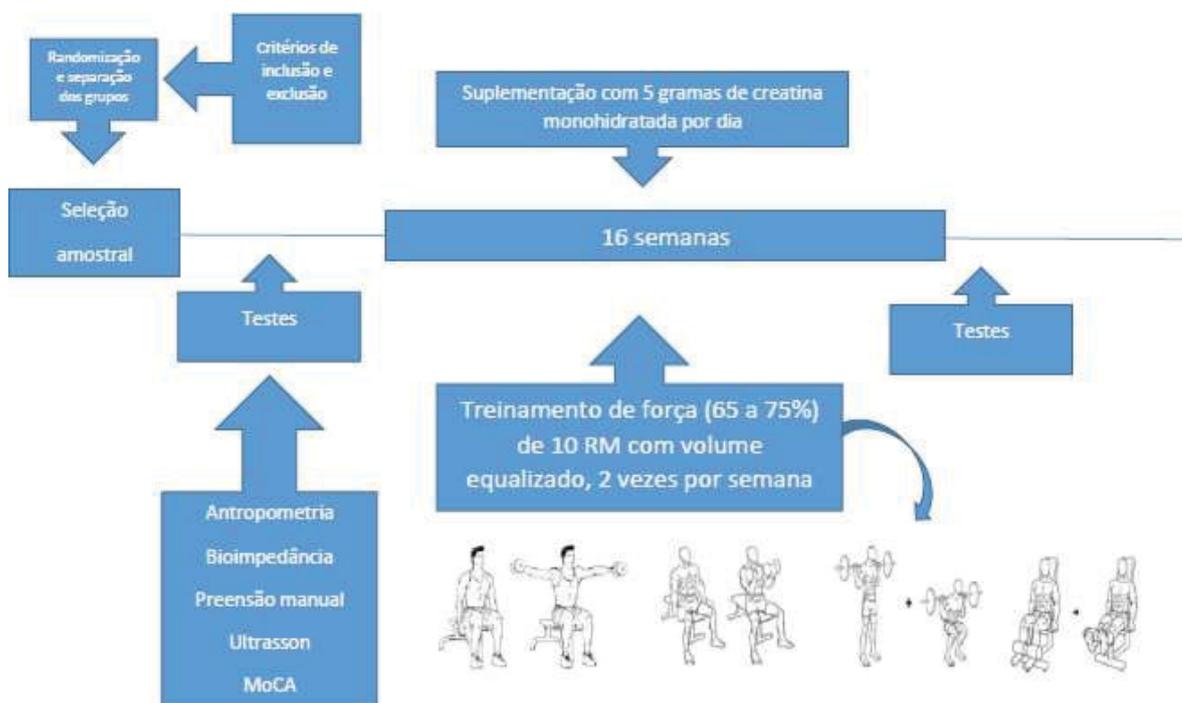
Os esteroides sexuais podem afetar positivamente a função cerebral, e os baixos níveis de esteroides podem estar associados a menor função cognitiva em homens idosos (LV et al. 2016).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

O estudo é de caráter quasi-experimental, (THOMAS et al. 2015) sendo que o experimento foi realizado na clínica anexa à Instituição de Longa Permanência de Idosos Santa Rita de Cassia, na cidade de Irati. Cada participante foi convidado a assinar um termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a Resolução 466/2012 do CNS e foi aprovado pelo Comitê de Ética (ANEXO 1). Vide fluxograma temporal exemplificado na figura 2 abaixo.

Figura 2. Esquema da intervenção



FONTE: O AUTOR, 2020.

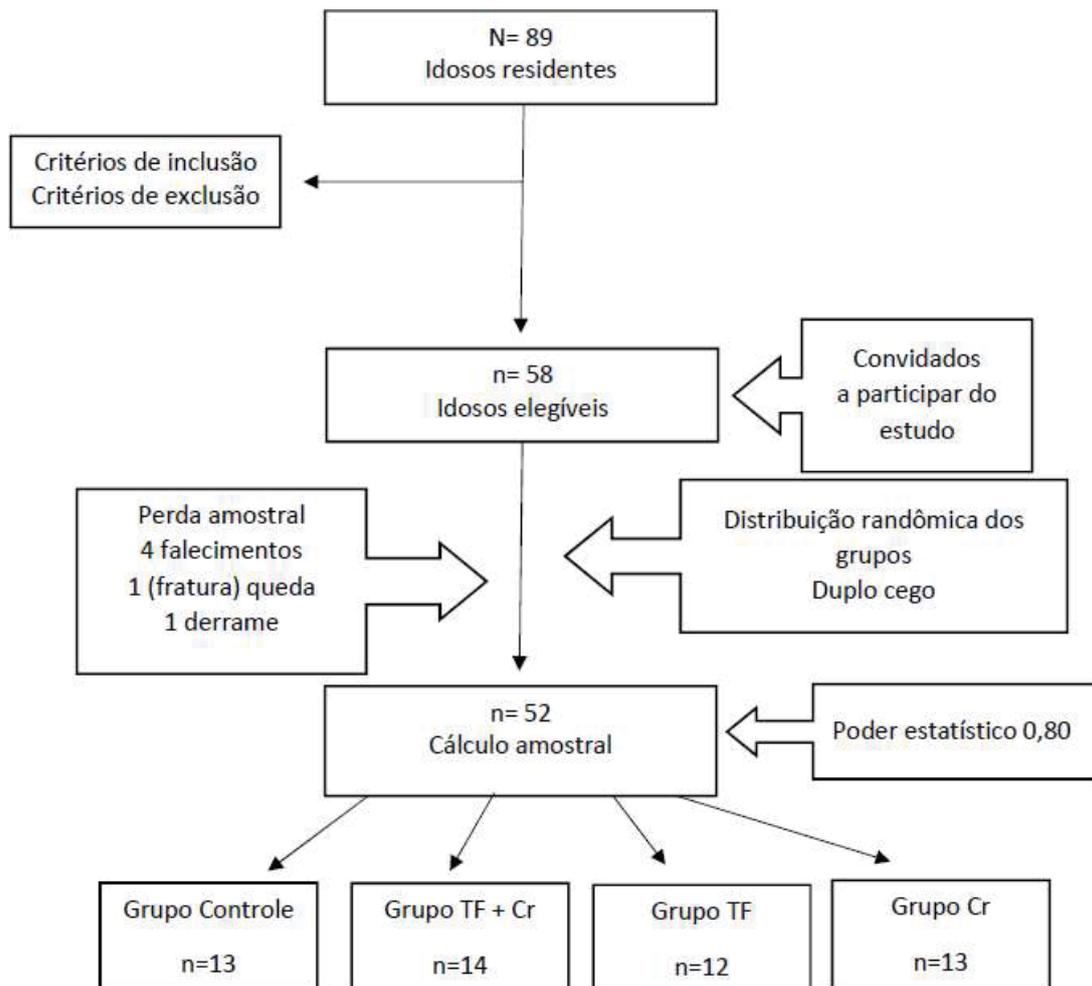
RM= Repetições máximas.

Após a seleção randômica da amostra e composição dos grupos: controle, TF+Cr, TF e Cr, foram feitas coletas de dados antropométricos, bioimpedância, ultrassom, preensão manual e cognição também foram coletados pré e pós 16 semanas de intervenção em ambos os grupos.

3.2 Participantes

A amostra foi inicialmente composta de homens e mulheres acima de 60 anos de idade pertencentes a uma instituição de longa permanência. O $n=52$ (sendo a amostra composta por 71% mulheres) foi calculado pelo software GPower® com uma força de 0,80 para a o desenho proposto. Assim sendo, os participantes foram divididos randomicamente em grupos: 1) Grupo de TF (GIC, $N = 13$); 2) Grupo Suplementação com Cr e TF (GICSUP, $N = 13$); 3) Grupo Suplementação com Cr e sem treinamento (GCR, $N = 13$); 4) Grupo Controle, sem suplementação e treinamento (GC, $N = 13$). Somente fizeram parte da coleta de dados idosos que não tiveram respostas afirmativas em nenhuma das questões do questionário PAR-Q (THOMAS et al. 1992). Vide Figura 3 abaixo.

Figura 3. Esquema de recrutamento da amostra.



Fonte: O autor 2020.

TF= treinamento de força. Cr= suplementação com 5g/d⁻¹ de creatina monohidratada.

3.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Para serem incluídos na pesquisa, os participantes deveriam estar:

- 1) Há pelo menos seis meses sem realizar exercícios físicos regularmente;
- 2) Não estarem em terapia de reposição hormonal;
- 3) Não ser fumante;
- 4) Ter frequentado escola regular por pelo menos 4 anos.

Os critérios de exclusão foram:

- 1) Faltar uma sessão de treinamento sem a devida reposição;
- 2) Eventual queda que comprometa a realização de exercícios, bem como;
- 3) Apresentar desordens metabólicas, endócrinas ou renais após o início do programa, detectado em consulta de rotina pelo clínico geral;
- 4) Necessidade de intervenção com qualquer tipo de medicamento não listado anteriormente.

3.3 Instrumentos e procedimentos

3.3.1 Programa de treinamento de força

Um protocolo de 10 repetições máximas foi aplicado, mediante prévia familiarização com o mesmo (BAECHLE; EARLE, 2000). Após a obtenção das cargas máximas no teste de 10RM, os participantes descansaram por 48 horas e repetiram o teste para garantir uma reprodutibilidade da maior carga máxima estabelecida com diferença inferior a 5% (SOUZA-JUNIOR et al. 2010).

A aplicação no teste 10RM obedeceu a seguinte ordem: agachamento, extensão de joelho, elevação lateral e rosca bíceps. Os exercícios foram selecionados devido à sua ampla disseminação em centros de treinamento e facilidade de execução.

Foi utilizado um dinamômetro manual da marca JAMAR® com capacidade de 100 N/kgf e resolução de 1 N/kgf onde o idoso escolheu a melhor posição do braço que permanecendo abduzido e o antebraço permaneceu em posição neutra para

produzir tensão manual tanto da mão dominante como da mão não dominante (HAMILTON et al. 1994).

Foram realizadas 16 semanas de treinamento de força com intensidade de 65 a 75% com um volume de 3 series de 10 repetições (MAYER et al. 2011), com intervalo de 2 minutos entre cada serie e três minutos entre cada exercício. Também foi realizada a quantificação do volume para que todos realizem os exercícios na mesma quantidade. Os exercícios a serem realizados são rosca direta com halteres e abdução de braços com halteres, para membros superiores. Agachamento livre e extensão de pernas na cadeira extensora.

Os idosos participaram 2 vezes por semana das sessões de exercício de força totalizando 32 sessões.

3.3.2 Suplementação com Creatina

Para a suplementação com creatina, foi utilizada uma creatina monohidratada com pureza de 99% (Laudo anexo II) sendo que cada dose consistia em 5 gramas diária que foram ingeridas com juntamente com maltodextrina sabor abacaxi todos os dias durante 16 semanas de intervenção, mesmo procedimento utilizado no grupo placebo, para evitar diferenciação.

3.3.3 Avaliações antropométricas e composição corporal

Para mensuração da massa corporal total, foi utilizada uma balança Beurer® com escala em 0,1 kg. Após a calibração da balança, o participante, usando roupas leves, foi posicionado em pé, no centro da balança. A leitura foi efetuada quando o painel mostrou o resultado. A massa corporal foi registrada em quilogramas (kg), com precisão de 100 gramas (GORDON et al. 1988).

Para determinação da estatura, foi utilizado um estadiômetro móvel Sanny, com escala em 0,1 centímetro (cm) e resolução em milímetros (mm) onde o idoso devia permanecer descalço, seguindo o plano de Frankfurt, paralelo ao solo (GORDON et al. 1988).

A circunferência do braço foi obtida estando o cotovelo do idoso flexionado a 90 graus e a palma da mão voltada para o tórax. O local da aferição foi determinado

no ponto médio do braço, localizado entre o processo acromial e o olécrano, onde foi feita uma marcação com lápis dermográfico. O idoso, com o braço a 90 graus, com a palma da mão voltada para frente, tinha sua circunferência do braço medida através de uma fita métrica flexível e inelástica, com escala em milímetro, da marca Sanny®. O avaliador realizou a medida no ponto médio do braço (EXPERT, 1995).

Para a análise da composição corporal, foram atendidas as recomendações divulgadas em conferências para a realização adequada da bioimpedância elétrica com um aparelho tipo balança octapolar da marca Beurer® modelo HF 105 que incluía na equação para a estimativa da composição corporal as variáveis: idade, sexo, altura e nível de atividade física. O equipamento utilizado apresentou uma relação de 96% com o método DEXA. Os idosos deverão seguir o seguinte protocolo: jejum de 2 horas, baixo nível de atividade física nas 12 horas precedentes a avaliação, esvaziamento urinário, e eventualmente fecal, temperatura ambiente sem extremos e retirada dos objetos metálicos retiráveis (BEAUDART et al. 2020; DEURENBERG 1996; DEURENBERG et al. 1990).

A espessura da massa muscular do reto femural e bíceps braquial foram obtidas por imagem de um aparelho de ultrassonografia da marca Chisson®, onde o idoso foi colocado em uma maca devendo permanecer deitado decúbito dorsal. A fim de minimizar o efeito da pressão do transdutor sobre a pele do avaliado, foi aplicado um gel a base de água no local da medida. O transdutor linear (38 mm), com frequência de onda de 7.5 MHz foi posicionado perpendicularmente ao músculo avaliado. As espessuras de ambas as musculaturas foram consideradas como a distância entre o tecido adiposo subcutâneo e a aponeurose muscular interior (PILLEN et al. 2009, FUKUMOTO et al. 2012). Para Nijholt et al. (2017), que estudou a confiabilidade e validade do ultrassom para quantificar músculos em idosos, concluiu com seus dados que este método é viável, bem como recomenda fortemente está prática.

3.3.4 Análise da capacidade cognitiva

A análise da capacidade cognitiva foi mensurada por um questionário cognitivo MoCA “Montreal Cognitive Assesment” com validação transcultural para a língua portuguesa brasileira (FREITAS et al. 2010), este questionário consiste em perguntas

que são específicas para as capacidades cognitivas de: memória de curto prazo, habilidades visuo espaciais, função executiva, atenção, concentração, memória, linguagem e orientação de espaço e tempo. Onde os indivíduos podem atingir uma pontuação máxima de 30/31 pontos, caso os mesmos atingissem uma pontuação inferior a 26/25 pontos, na soma de todos os aspectos cognitivos testados, foram considerados como desempenho cognitivo alterado (NASREDDINE et al. 2005). No entanto, cada uma destas capacidade recebe uma pontuação, que também foram contabilizadas e analisadas no presente estudo, como faz parte dos critérios de inclusão do estudo, somente idosos alfabetizados foram incluídos no estudo para melhorar a sensibilidade, especificidade e acurácia do instrumento.

3.3.5 Controle alimentar

Como se trata de uma intervenção em uma instituição de idosos de longa permanência, o cardápio é preparado por um profissional da área de nutrição, obedecendo os valores normativos do consumo de carboidratos, lipídeos, proteínas, vitaminas e sais minerais, sendo a comida oferecida conforme a prescrição nutricional. Mesmo assim, foi realizado um recordatório de 24 horas da ingestão de alimentos dos idosos, pois em raros momentos podem consumir um alimento que não está no cardápio. Bem como a rotina habitual de alimentos, os tipos de alimentos oferecidos foram levantados e quantificados em proporção e calorias obedecendo as normativas da tabela TACO (CAMPINAS, 2011). Vale ressaltar que este levantamento foi realizado por um nutricionista, e esses valores nutricionais foram calculados e monitorados durante as 16 semanas de intervenção.

3.4 Análise estatística

Foram utilizados métodos descritivos (média, desvio padrão e frequência percentílica) para a caracterização da amostra. Um teste de normalidade de Kolmogorov Smirnov foi utilizado para verificar a distribuição dos dados. Quando a distribuição dos dados foi paramétrica, um teste t pareado foi utilizado para as comparações pré e pós intervenção para o mesmo grupo, ou uma ANOVA one-way

com post hoc de Tukey foi utilizada para comparação entre os grupos. Quando a distribuição dos dados foi não paramétrica, um teste de sinal de Wilcoxon (WST) foi utilizado para a comparação dos resultados não paramétricos entre os grupos pré e pós intervenção, também foi utilizado um teste de Kruskal-Wallis (X^2 (valor do grau de liberdade)) para comparação entre os grupos com um post hoc de Bonferroni. Um intervalo de confiança de 95% e nível alpha de significância estipulado em $p < 0,05$ foi adotado para todos os testes. Todos os dados foram analisados pelo software SPSS® Chicago, Illinois, EUA na versão 22.0.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise dos dados, a primeira tabela mostra os resultados das variáveis descritivas da amostra de idosos sem alocação dos grupos nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção.

Tabela1: Dados gerais das medidas antropométricas da amostra de idosos nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção.

| Variáveis | Média pré (DP) (N=52) | Média pós (DP) (N=52) | (p) |
|---|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| Idade (anos) | 68,97 (±6,78) | 69,55 (±6,73) | (0,51) |
| Massa Corporal (quilos) | 66,53 (±13,47) | 65,31 (±14,18) | (0,25) |
| Estatura (metros) | 1,57 (±10,15) | 1,57 (±10,03) | (1,0) |
| IMC (kg/m ²) | 26,98 (±5,91) | 26,59 (±6,06) | (1,0) |
| Perímetro do braço direito (cm) | 27,61 (±4,64) | 29,10 (±4,28) | (0,68) |
| Perímetro do quadríceps direito (cm) | 42,78 (±7,31) | 43,94 (±6,12) | (0,92) |
| Perímetro da panturrilha (cm) | 33,85 (±4,61) | 35,11 (±3,99) | (0,93) |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste t de student.

B = não paramétrico comparação feita por Wilcoxon.

Podemos ver na Tabela 1 que a massa corporal da amostra não obteve uma mudança média significativa $p > 0.05$, dados este que deve ser monitorado, pois o fato de haver alterações abruptas na massa corporal de idosos pode indicar risco de morte, principalmente para aqueles que reduziram a massa corporal (CHENG et al. 2015).

Também é possível verificar na Tabela 1 acima, que a média do IMC da amostra encontra-se classificada como sobrepeso segundo os pontos de corte da organização mundial da saúde (OMS) *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. (2000)*, pois os valores médios da amostra

estão acima dos 25 kg/m². Monitorar o IMC em idosos é imprescindível, uma vez que esta população apresenta com frequência maior massa de tecido adiposo e menor massa magra, quadro conhecido como obesidade sarcopenia, fazendo com que haja uma falsa informação de estabilidade da massa corporal (BONNEFOY; GILBERT 2015). Por outro lado, o estudo de Winter et al. (2014) apresenta que pessoas idosas com IMC <23 kg/m² estão mais propensas a óbito, devido ao seu baixo peso e menor massa magra livre de gordura.

Segundo Wannamethee; Atkins (2015) os esforços para o envelhecimento saudável devem ser voltados ao aumento da prática de exercícios com o objetivo de diminuir o percentual de gordura e aumentar a massa magra de pessoas acima de 60 anos, no entanto, estes mesmos autores alertam para que não seja usado somente o IMC como parâmetro de saúde, assim como um acompanhamento mais detalhado da composição corporal deve ser realizado. Uma vez que, De Oliveira Silva et al. (2018) verificaram em seu estudo uma atenuação dos ganhos com o treinamento de força em idosas com obesidade sarcopênica, reforçando a ideia de monitorar outros parâmetros da composição corporal, pois algum idoso pode apresentar um IMC adequado, por outro lado, ter uma massa de gordura maior do que a massa magra.

Desta maneira, avaliar a composição corporal permite expandir esta análise, e os dados sem a diferenciação por grupos está na Tabela 2, onde é possível observar os resultados nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção.

Tabela 2. Dados da composição corporal e espessura da amostra de idosos nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção.

| Variáveis | Média pré (\pm DP) (N=52) | Média pós (\pm DP) (N=52) |
|---|------------------------------------|-------------------------------------|
| % de gordura | 31,65 (\pm 7,68) | 30,16 (\pm 6,30) |
| Gordura absoluta (kg) | 21,85 (\pm 9,19) | 20,03 (\pm 7,14) |
| % de massa magra | 33,34 (\pm 5,51) | 35,17 (\pm 5,07) |
| Massa Magra absoluta (kg) | 22,12 (\pm 5,86) | 23,20 (\pm 6,86) |
| % de massa óssea | 12,12 (\pm 1,49) | 12,39 ^A (\pm 2,44) |
| Massa Óssea absoluta (kg) | 8,05 (\pm 1,87) | 8,01 (\pm 1,89) |
| % de água corporal | 46,89 (\pm 7,31) | 47,01 ^A (\pm 7,39) |
| Água corporal absoluta (kg) | 30,89 (\pm 7,26) | 30,87 (\pm 8,63) |
| Espessura muscular do bíceps (cm). | 2,27 (\pm 0,54) | 2,67 (\pm 0,55) |
| Espessura muscular do quadríceps (cm). | 2,34 (\pm 0,74) | 2,71 (\pm 0,67) |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste t de student.

B = não paramétrico comparação feita por Wilcoxon.

Na Tabela 2 acima podemos observar que a % de gordura, gordura absoluta e o tamanho muscular do bíceps apresentaram valores médios diferentes significativamente $p < 0,05$ após 16 semanas de intervenção, resultado que é considerado benéfico, pois o excesso de gordura está associado a eventos cardiovasculares, demência, apneia do sono e câncer (BONNEFOY; GILBERT, 2015).

A utilização de ultrassom como ferramenta para medir a espessura muscular, bem como hipertrofia é uma técnica já difundida pela literatura, pois permite acompanhar por imagem o músculo internamente, sendo considerada uma forma de avaliação de baixo custo e sem risco para o paciente (PEETRONIS, 2002).

Já na Tabela 3, podemos observar os dados pré e pós intervenção, de força de preensão manual da mão dominante e mão não dominante dos idosos.

Tabela 3. Força de preensão manual de idosos após 16 semanas de intervenção.

| Variáveis | Média pré (\pm DP) (N=52) | Média pós (\pm DP) (N=52) |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Mão dominante (N/kgf) | 21,76 (\pm 9,87) | 22,51 ^A (\pm 10,10) |
| Mão não dominante (N/kgf) | 20,13 (\pm 10,51) | 21,50 (\pm 11,34) |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste t de student.

B = não paramétrico comparação feita por Wilcoxon.

Podemos verificar na Tabela 3 que após 16 semanas de intervenção, foram observadas diferenças significativas ($p=0,01$) na preensão manual de idosos. No estudo de Stout et al. (2007) também foi verificado um aumento significativo da força de preensão manual em idosos, efeito este considerado benéfico e necessário para essa população, pois a força está diretamente ligada a autonomia e segurança do idoso, para que ele permaneça fazendo suas atividades cotidianas.

Na Tabela 4, podemos visualizar os dados cognitivos de idosos nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção.

Tabela 4. Comparação dos dados descritivos da capacidade cognitiva pré e pós 16 semanas de intervenção em idosos sem a diferenciação por grupos.

| Variáveis | Média pré (±DP) (N=52) | Média pós (±DP) (N=52) | (p) |
|--------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------|
| Visuo-espacial (acertos) | 0,61 (±0,84) | 1,23 ^A (±1,67) | (0,10)* |
| Nomeação (acertos) | 1,09 (±1,01) | 1,28 ^A (±1,05) | (0,05) |
| Atenção (acertos) | 1,17 (±1,18) | 1,75 ^A (±1,70) | (0,01)* |
| Linguagem (acertos) | 0,90 (±0,91) | 1,13 ^A (±1,10) | (0,15) |
| Abstração (acertos) | 0,65 (±0,81) | 0,84 ^A (±0,80) | (0,11) |
| Evocação (acertos) | 1,55 (±1,96) | 1,57 ^A (±2,02) | (0,97) |
| Orientação (acertos) | 3,57 (±2,28) | 3,71 ^A (±2,34) | (0,21) |
| MOCA (pontos) | 9,67 (±4,71) | 11,53 ^A (±6,15) | (0,08)* |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste t de student.

B = não paramétrico comparação feita por Wilcoxon.

Na Tabela 4, foi verificado que após 16 semanas de intervenção, diferenças significativas nas variáveis cognitivas: nomeação, atenção, orientação e no escore final do teste que avalia essas capacidades cognitivas chamado MOCA, foram detectadas com $p < 0,05$.

O MoCA tem reconhecidamente o poder preditivo de comprometimentos cognitivos leves em idosos Kang et al. (2018), porém no estudo de Cesar et al. (2019) foi verificado que o teste MoCA é mais adequado e preciso a idosos com um grau de escolaridade acima de 5 anos de permanência, e esta informação vai de encontro aos dados desta pesquisa, pois não foram incluídos na amostra idosos que não soubessem ler ou escrever.

Para melhorar o entendimento sobre os dados coletados e atender os objetivos do estudo, visto que as comparações nos momentos pré e pós intervenção não

incluem no modelo o tipo de exercício nem o grupo no qual os idosos foram randomicamente alocados, um teste não paramétrico de Kruskal Wallis foi empregado para as variáveis que não apresentavam uma distribuição normal, no entanto quando os dados apresentavam uma distribuição normal, uma ANOVA de 1 via foi realizada a fim de verificar se existe alguma diferença entre os grupos placebo, G1 = treinamento de força junto com a suplementação de 5 gramas de creatina monohidratada, G2 = treinamento de força e G3 = suplementação com 5 gramas de creatina monohidratada.

Atendo a estes detalhes, a Tabela 5, mostra os dados de comparação das médias das medidas antropométricas inter e intra grupos com relação ao treinamento de força e suplementação nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção em idosos, lembrando que o grupo controle somente fez teste pré e pós sem qualquer intervenção, G1 fez 16 semanas de exercícios de força e suplementação com creatina, G2 fez 16 semanas de treinamento de força e G3 16 semanas de suplementação com creatina.

Tabela 5. Comparação das medidas antropométricas entre os grupos nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção em idosos.

| Variáveis | Controle | | G1 | | G2 | | G3 | |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| | (DP) | | (DP) | | (DP) | | (DP) | |
| | n=13 | | n=14 | | n=12 | | n=13 | |
| | pré | pós | pré | pós | pré | pós | pré | pós |
| Massa Corporal (quilos) | 68,77 (±13,12) | 67,60 (±14,01) | 71,98 (±23,24) | 68,55 (±14,17) | 65,40 (±8,12) | 58,56 (±14,41) | 61,21 (±16,82) | 66,53 (±13,48) |
| Estatura (metros) | 1,58 (±0,09) | 1,58 (±0,09) | 1,62 (±0,06) | 1,62 (±0,06) | 1,55 (±0,08) | 1,55 (±0,08) | 1,53 (±0,12) | 1,53 (±0,12) |
| IMC (kg/m ²) | 27,30 4,50 | 27,00 6,15 | 27,30 8,39 | 26,00 4,65 | 27,46 4,70 | 24,54 6,58 | 25,87 5,85 | 28,80 6,56 |
| Perímetro do braço direito (cm) | 28,97 (±3,64) | 28,66 (±3,28) | 28,63 (±6,79) | 30,38 ^B (±6,59) | 26,63 (±2,85) | 28,65 ^A (±2,85) | 27,18 (±4,11) | 28,72 ^A (±3,66) |
| Perímetro do quadríceps Direito (cm) | 45,93 (±3,58) | 44,65 (±3,87) | 41,43 (±6,52) | 42,98 (±5,43) | 43,45 (±5,66) | 44,11 (±4,77) | 42,41 (±10,02) | 44,03 ^A (±9,50) |
| Perímetro da panturrilha (cm) | 35,47 (±3,53) | 35,65 (±3,64) | 33,09 (±4,80) | 35,22 ^A (±4,10) | 33,70 (±3,25) | 34,76 ^A (±3,25) | 33,54 (±5,85) | 34,80 ^A (±5,44) |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste "t" de student.

B = não paramétrico, comparação feita por Wilcoxon.

C = paramétrico, comparação feita por ANOVA *one-way* com post hoc de Tukey.

D = não paramétrico, comparação feita por Kruskal-Wallis com post hoc de Bonferroni.

Com relação ao grupo controle, nenhuma diferença significativa para as variáveis MC, EST, IMC, perímetro do braço e perímetro da panturrilha foi observada após um teste "t" de *student* ($p > 0,05$) para ambas as medidas. Nos dados não normais, após um teste de Wilcoxon para as medidas do perímetro do quadríceps pré e pós também foi verificado ($p > 0,05$) indicando também que não houve diferença significativa no período de 16 semanas de intervenção para esta variável.

Para as médias das variáveis circunferência do braço direito e circunferência da panturrilha do G1, foi detectada uma diferença significativa do momento pós intervenção quando comparado ao momento pré $t=5,7$ com $p=0,001$ e $t=6,1$ com $p=0,001$ respectivamente, ou seja 16 semanas de treinamento de força juntamente com a suplementação de creatina eficientes para o aumento das circunferências do braço e panturrilha neste grupo.

No que se refere ao grupo G2, foi observado um aumento significativo para o perímetro do braço direito e panturrilha direita $t=4,2$ $p=0,002$ e $t=3,21$ $p=0,007$ respectivamente.

Por fim os dados do grupo G3, foi detectado um aumento da média do braço direito, circunferência do quadríceps e panturrilha direita $t=3,14$ $p=0,008$, $t= 5,54$ $p=0,001$ e $t=6,33$ $p=0,001$ respectivamente.

Com o objetivo de verificar os efeitos dos diferentes tipos de intervenção utilizados pelo presente estudo, após a análise dos dados da Tabela 5, podemos verificar que nenhuma das variáveis analisadas apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação entre grupos, sendo assim a combinação de TF + 5g de creatina grupo G1, TF representada pelo grupo G2 e 5g de creatina representada pelo grupo G3, não se mostraram melhores ou mais efetivas em modificar nenhuma das variáveis antropométricas após o período de 16 semanas de intervenção, pois o post-hoc de Tukey foi maior que $p>0,05$ para estas variáveis no grupo de idosos estudados.

Analisar a composição corporal de idosos é necessário devido ao fato de os mesmos apresentarem menos massa muscular e óssea, maior volumes de fluídos extracelulares e massa celular reduzida quando comparadas com outros grupos etários Baumgartner (2000).

Os dados a seguir na tabela 6, mostram uma comparação intra e inter grupos nas variáveis de composição corporal e espessura muscular nos momentos pré e pós 16 semanas de intervenção com treinamento de força e suplementação de 5 gramas de creatina em idosos.

Tabela 6. Comparação entre os entre os grupos de intervenção nas variáveis de composição corporal e espessura muscular de idosos.

| Variáveis | Controle | | G1 | | G2 | | G3 | |
|---|------------------|------------------|-------------------|--------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|------------------------------|
| | (DP) | | (DP) | | (DP) | | (DP) | |
| | n=13 | | n=14 | | n=12 | | n=13 | |
| | pré | pós | pré | pós | pré | pós | pré | pós |
| % de gordura | 32,30 (±7,42) | 31,64 (±5,93) | 29,82 (±8,87) | 29,98 (±4,92) | 33,19 (±7,52) | 25,63 (±6,93) | 31,31 (±7,33) | 33,41 (±4,99) |
| Gordura absoluta (kg) | 22,43 (±7,48) | 21,67 (±7,31) | 23,09 (±13,30) | 20,88 (±7,29) | 21,96 (±6,53) | 15,10 ^B (±5,23) | 19,94 (±8,82) | 22,49 (±6,79) |
| % de massa magra | 32,94 (±4,98) | 34,75 (±4,67) | 35,95 (±5,44) | 35,61 (±3,94) | 31,43 (±6,73) | 36,59 ^B (±6,54) | 33,06 (±4,25) | 33,72 (±4,93) |
| Massa Magra absoluta (kg) | 22,77 (±5,90) | 23,59 (±6,65) | 25,26 (±6,74) | 24,69 (±7,06) | 20,30 (±3,37) | 21,97 (±8,03) | 20,16 (±5,97) | 22,57 (±6,47) |
| % de massa óssea | 12,19 (±0,94) | 12,47 (±1,43) | 12,80 (±1,76) | 12,73 (±3,19) | 11,44 (±1,02) | 12,22 (±2,70) | 12,04 (±1,84) | 12,13 (±2,37) |
| Massa Óssea absoluta (kg) | 8,36 (±1,48) | 8,40 (±1,83) | 8,90 (±2,01) | 8,55 (±1,90) | 7,46 (±0,95) | 7,22 (±2,33) | 7,48 (±2,46) | 7,86 (±1,28) |
| % de água corporal | 46,60 (±6,37) | 46,50 (±6,22) | 48,90 (±6,03) | 47,90 (±7,01) | 44,07 (±8,69) | 46,50 (±10,48) | 48,00 (±7,74) | 47,13 (±5,73) |
| Água corporal absoluta (kg) | 32,08 (±7,54) | 31,38 (±7,29) | 34,27 (±8,44) | 32,70 (±7,99) | 28,56 (±4,94) | 27,67 (±10,06) | 28,64 (±6,79) | 31,73 (±9,10) |
| Espessura muscular do bíceps (cm). | 2,50 (±0,58) | 2,48 (±0,64) | 2,27 (±0,65) | 2,91 ^{B,D} (±0,52) | 2,16 (±0,47) | 2,31 (±0,43) | 2,12 (±0,43) | 2,57 ^A (±0,43) |
| Espessura muscular do Reto femural (cm). | 2,83 (±0,66) | 2,70 (±0,81) | 2,15 (±0,97) | 2,86 ^B (±0,56) | 2,24 (±0,38) | 2,79 (±0,35) | 2,14 (±0,69) | 2,29 (±0,81) |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste t de student.

B = não paramétrico comparação feita por Wilcoxon.

C= paramétrico, comparação feita por ANOVA one-way com post hoc de Tukey.

D = não paramétrico, comparação feita por Kruskal-Wallis com post hoc de Bonferroni.

Com relação ao grupo controle, nenhuma diferença significativa foi observada para as variáveis % de gordura, gordura absoluta, % massa magra, massa magra absoluta, % massa óssea, massa óssea absoluta, espessura do bíceps e espessura do reto femural após um teste “t” de *student* ($p>0.05$) para ambas. Após um teste de

Wilcoxon para as medidas pré e pós da % de água também foi verificado ($p > 0,05$) para esta variável.

Para o G1, foi verificado um aumento significativo da espessura do bíceps e do reto femural após a intervenção $t = -6,5$ $p = 0,001$ e $t = -4,1$ respectivamente, E ainda foi verificado um aumento significativo do G1 pós comparado ao grupo controle pós intervenção $X^2(6) = 12$ $p = 0,04$, ou seja o treinamento de força juntamente com a suplementação de creatina podem ter sido responsáveis pelo aumento da espessura dos músculo bíceps e reto femural de idosos após 16 semanas de intervenção.

No que se refere ao G2, grupo que treinou força, foi observada uma redução significativa da média da gordura absoluta pós intervenção $t = 3,34$ $p = 0,006$, aumento significativo da espessura da musculatura do reto femural $t = 3,57$ $p = 0,004$. Ainda no que diz respeito ao G2, com uma distribuição não normal, foi observado redução significativa da média da % de gordura da amostra pós intervenção de WST = $-2,62$ $p = 0,009$ e um aumento significativo da média da % de massa magra pós intervenção de WST = $2,70$ $p = 0,008$. Nas comparações inter grupos com G2, nenhum resultado significativo foi encontrado $p > 0,05$, desta maneira, podemos verificar que o treinamento de força sozinho também pode ser eficaz para o aumento do musculo reto femural em idosos após 16 semanas de intervenção.

Por fim os dados de quem só tomou a dose de 5 gramas de creatina G3, foi observado um aumento significativo da média espessura do bíceps pós intervenção $t = 2,36$ $p = 0,03$, sendo assim suplementar idosos com 5 gramas de creatina se mostra uma estratégia interessante, pois mostrou eficácia para aumentar o músculo bíceps em idosos após 16 semanas de intervenção. Já nas comparações inter grupos com G3, nenhum resultado significativo foi encontrado $p > 0,05$.

Aumentar a hipertrofia de idosos, que conseqüentemente poderá ou não ter impacto na força e capacidade funcional dos mesmos é importante, principalmente se tratando dos indivíduos que vivem em instituições de longa permanência, visto que a literatura aponta para maior prevalência de quedas, fraturas, aumento da dependência, aumento de assistência e declínio cognitivo nestes locais (BAIXINHO et al. 2019).

Em um estudo clássico de Kyle et al. (2001), foi detectado que é natural aumentar significativamente a gordura corporal até os 75 anos de idade dependendo do estio de vida, uma vez que após os 60 anos de idade já é comum um declínio

acelerado da massa magra, quadro este agravado quando o indivíduo é classificado como sedentário. No entanto, quando falamos a respeito da responsividade ao treinamento físico, em especial ao treinamento de força, idosos acima de 75 anos também conseguem apresentar ganhos em hipertrofia e força muscular após intervenções com TF (1,5 a 15,6% de ganhos aproximadamente) (STEWART et al. 2014).

Não podemos deixar de mencionar que o presente estudo controlou a ingestão de proteínas, bem como carboidratos e lipídeos, onde as refeições habituais dos participantes do estudo foram quantificadas e oferecidas por um profissional da nutrição, visto que no estudo de Smeuninx et al. (2020) foi constatado que idosos consomem significativamente menos proteínas quando comparados a indivíduos mais jovens, outro dado importante sobre os idosos refere-se a qualidade das proteínas, onde idosos consomem menos proteínas de qualidade em comparação a indivíduos mais jovens. Para Gingrich et al. (2019) o tipo de proteína ingerida pelos idosos é determinante para o sinal anabólico da síntese de proteínas, uma vez que as proteínas de origem animal são melhores para essa sinalização quando comparadas as proteínas de origem vegetal (GORISSEN; WITARD, 2018). Contudo, vale ainda mencionar que idosos apresentam naturalmente uma resistência anabólica BURD et al. (2013).

Empregar a impedância bioelétrica para avaliar a massa magra de idosos é uma técnica aceita pela literatura segundo Gonzalez et al. (2018), porém uma atenção especial deve ser dada ao protocolo pré avaliação, para minimizar os erros de estimativa. Os diagnósticos de sarcopenia são amplos quando utilizada esta técnica, no entanto, um cuidado extra com a equação utilizada, amostra, local onde foram recrutadas as amostras podem contribuir para minimizar ainda mais os possíveis erros de estimativa, dados estes que foram respeitados e controlados pelo presente estudo.

A estratégia de TF para aumentar a hipertrofia muscular é condicionada ao aumento de células satélite, no estudo de Verdijk et al. (2014) 12 semanas de treinamento de força foram capazes de aumentar o conteúdo de células satélites em fibras musculares do tipo II e o número de mionúcleos, estes autores ainda supõem que este modelo de TF é eficaz para a hipertrofia das fibras musculares do tipo II em idosos e é uma estratégia recomendável para combater a sarcopenia.

No estudo de Huovinen et al. (2016), foi capaz de descrever que 16 semanas de treinamento de força aumentaram a densidade mineral óssea de mulheres idosas, no entanto, no presente estudo não obtivemos respostas significativas para as médias das variáveis massa óssea absoluta e relativa $p > 0,05$ respectivamente, possivelmente a metodologia empregada neste estudo, diferente de Huovinen et al. (2016), não foi sensível o suficiente para detectar essas mudanças, mesmo as presentes variáveis tendo alta correção com a densidade mineral óssea estimada pelo DEXA. No estudo de Watson et al. (2018) que empregou TF juntamente com exercícios de impacto em mulheres pós menopausa com osteopenia e osteoporose, verificou aumento na densidade óssea após o seu modelo de intervenção, ressaltando que o exercício de força e com impacto foi capaz de promover osteogênese nesta população.

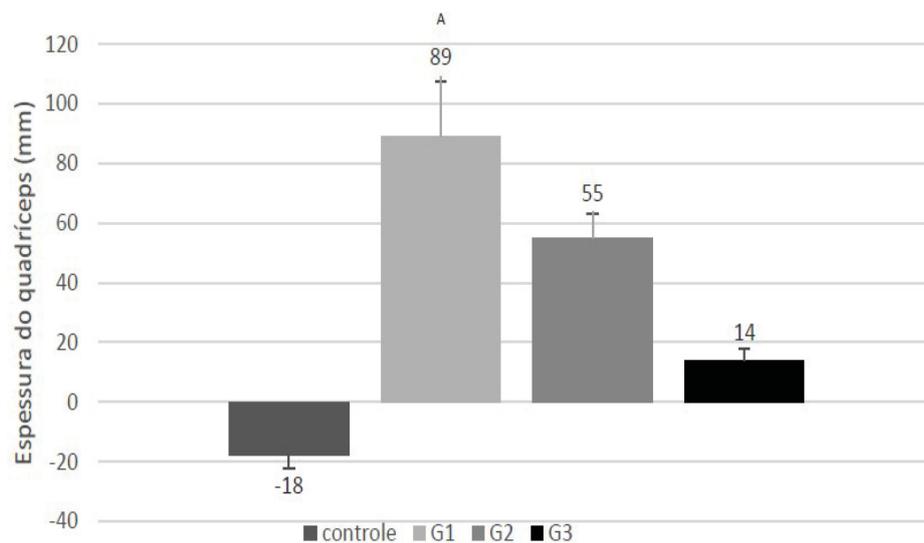
O envelhecimento humano bem como as áreas de estudos de pessoas idosas tem profundo interesse na proporção de água no corpo, sendo que a água corporal total diminui com o avançar da idade, porém algumas patologias são conhecidas por aumentarem ou reduzirem a proporção de água no corpo dos idosos Steen (1997). No presente estudo não foram verificadas alterações significativas no conteúdo de água corporal dos idosos em nenhum momento do estudo, nem para o grupo que consumiu creatina e nem para o grupo que treinou força.

Ainda para Fragala et al. (2019), o respeito ao controle das variáveis do treinamento de força, sendo eles (intensidade, volume, frequência semanal, ordem dos exercícios, velocidade de execução e intervalo entre as séries e entre os exercícios) também são determinantes para a hipertrofia muscular em idosos. No presente estudo foi possível observar aumento significativo na espessura muscular do bíceps, do G1 em comparação ao grupo controle, com uma intensidade de 65 a 75% de 10 RM, 3 séries de exercícios com 10 repetições para cada grupo muscular, 2 vezes por semana, com velocidade de execução 2 segundos na fase concêntrica e 4 segundos na fase excêntrica, começando com grandes cadeias musculares multiarticular e finalizando com exercícios para músculos isolado e com intervalo entre as séries de 1 minuto com 2 minutos de intervalo entre os exercícios.

Quando é avaliada uma variável pré e pós, existe uma diferença entre esses valores, e esta diferença pode variar entre os grupos pesquisados, sendo assim para demonstrar esse dado, um Gráfico 1 foi feito somente com as variáveis que apresentaram diferenças significativas nesta comparação, mostrando a diferença

entre os grupos para a espessura do quadríceps cujo os valores estão expressos em milímetros.

Gráfico 1, comparação dos valores pré e pós 16 semanas de intervenção dos grupos placebo, G1, G2 e G3 de idosos.



FONTE: O AUTOR, 2021.

Após a análise do gráfico 1, podemos observar que existe diferença significativa entre os grupos $F= 4,1$ $p=0,01$, onde o G1 que aumentou a espessura do quadríceps em 89mm e o grupo placebo que reduziu a espessura do quadríceps em 18mm no período de intervenção, apresentaram diferenças pré e pós intervenção com valores estatisticamente diferentes IC de 0,21 – 1,95 $p= 0,009$, ou seja, o TF+Cr se mostrou mais eficiente quando comparado ao grupo controle.

Ainda é possível mencionar que a mesma comparação foi realizada para todas as variáveis do presente estudo, que obtiveram valores $p>0,05$ para todos os resultados testados.

A tabela 7 abaixo, analisou o desempenho da força de preensão manual da mão dominante e não dominante em idosos, após 16 semanas de intervenção com TF e suplementação com 5 g/d⁻¹ creatina, TF ou suplementação com 5 g/d⁻¹ creatina e comparação com o grupo placebo.

Tabela 7. Comparação entre os grupos de intervenção com o grupo controle na força de preensão manual de idosos.

| Variáveis | Controle | | G1 | | G2 | | G3 | |
|------------------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------------------|
| | (DP) | | (DP) | | (DP) | | (DP) | |
| | n=13 | | n=14 | | n=12 | | n=13 | |
| | pré | pós | pré | pós | pré | pós | pré | pós |
| Mão dominante (N/kgf) | 20,80 (±7,80) | 20,13 (±7,72) | 27,69 (±10,24) | 27,92 ^A (±11,39) | 18,36 (±8,25) | 20,13 (±8,73) | 19,53 (±7,80) | 21,46 (±8,95) |
| Mão não dominante (N/kgf) | 19,69 (±9,00) | 18,69 (±7,85) | 26,69 (±13,91) | 30,53 ^B (±14,38) | 14,92 (±8,36) | 15,30 (±7,59) | 19,23 (±6,96) | 21,46 ^A (±9,06) |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste t de student.

B = não paramétrico, comparação feita por Wilcoxon.

C= paramétrico, comparação feita por ANOVA one-way com post hoc de Tukey.

D = não paramétrico, comparação feita por Kruskal-Wallis com post hoc de Bonferroni.

Com relação ao grupo controle, após a comparação do teste “t” de *student* um $t=0,33$ $p=0,77$ foi verificado para o período pós comparado com o pré. Já para a mão não dominante, foi realizado um teste de Wilcoxon que também indicou que não há diferença $WST= -1,6$ com $p=0.10$ entre os momentos pré e pós o período de intervenção

No entanto, comparando o grupo placebo com os demais grupos, foi possível observar a diferença para as medidas da mão dominante, sendo os valores do teste $WST = -2,0$ $p=0,04$ para o grupo que fez TF + creatina no momento pré comparado ao pós para a mão dominante, já para a mão não dominante o valor de $t=-11,6$ $p=0,001$ foi encontrado.

Ainda cabe destacar que os participantes do grupo que só tomou a dose de 5 gramas de creatina, aumentaram a média da força da mão não dominante $t = 2,2$ $p=0,04$.

Em uma coorte proposta por Alfaro-Acha et al. (2006) que estudou idosos com mais de 65 anos por 7 anos, verificou uma associação da força de preensão manual (FPm) com o declínio cognitivo, sendo que indivíduos com menor FPm apresentaram maiores comprometimentos cognitivos ao longo dos 7 anos de estudo.

Para Aagaard et al. (2010) um dos efeitos principais do TF em idosos é a estimulação nervosa, pois a junção do sistema nervoso com os motoneurônios espinhais, afetados pelo envelhecimento, retoma suas atividades pelo aumento da

frequência de disparos de sinais eletroquímicos após estímulos mecânicos, neste caso explicando o aumento da capacidade de preensão manual dos idosos do presente estudo. Fisiologicamente, unidades motoras são recrutadas na ordem de maiores neurônios motores de acordo com o princípio do tamanho e maior potencial de ação, para acomodar aumentos de intensidade e carga (FRAGALA et al. 2019; DE LUCA; CONTESSA, 2012). No estudo de Perrig-Chiello et al. (1998), foi feita uma intervenção de 8 semanas de TF em idosos, e foi encontrado como desfecho primário o aumento da força, no entanto, traz em seus achados um possível desfecho secundário do treinamento de força em idosos, sendo ele um efeito descrito como fraco na auto atenção e ansiedade destes indivíduos.

Com relação ao número de séries e repetições que corresponde ao volume de treinamento realizado pelos idosos, a literatura aponta que 2 a 3 séries contendo de 7 a 9 repetições são adequadas para aumento do força em idosos Fragala et al. (2019). Sendo assim, no presente estudo obtivemos aumento de força utilizando 3 séries para cada exercício na sessão de TF, porém foram executadas 10 repetições para todos os exercícios, visto que o volume total nunca poderia ser inferior a 24 repetições por exercício.

No que diz respeito a frequência semanal, a literatura aponta que treinar 2 vezes por semana por grupo muscular, aumenta a força máxima dinâmica quando comparado a um grupo que treinou 1 vez por semana (FRAGALA et al. 2019; DIFRANCISCO-DONOGHUE et al. 2007).

No estudo de Stout et al. (2007) foi verificado um aumento da força de preensão manual de 6,7% ($p < 0,05$) em relação ao placebo, com um protocolo de suplementação de Cr de 14 dias sendo que nos primeiros 7 dias os idosos ingeriram 20 gramas de creatina por dia, já nos últimos 7 dias a amostra ingeriu 10 gramas de creatina por dia. No entanto, no presente estudo tivemos um aumento de 9,8% e 11,5 % com $p < 0,05$ na força de preensão manual da mão dominante e mão não dominante, com um protocolo de 5 gramas de creatina por dia, durante 16 semanas.

Vale ainda mencionar que a avaliação da preensão manual é preditora da função da mão, se referindo as suas habilidades, pois aumentar a força desta variável pode ser importante para as atividades diárias que se utilizam das mão, dado este bem relevante para a população de idosos (Liu et al. 2017).

Dando sequência a análise e discussão dos dados, foi investigado as respostas ao questionário MoCA que avalia os aspectos cognitivos de idosos com idade >60 anos e os dados podem ser verificados na Tabela 8 abaixo.

Tabela 8. Comparação entre os grupos de intervenção com o grupo controle na capacidade cognitiva de idosos.

| Variáveis | Controle (DP) n=13 | | G1 (DP) n=14 | | G2 (DP) n=12 | | G3 (DP) n=13 | |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------|--------------------|-------------------------------|
| | pré | pós | pré | pós | pré | pós | pré | pós |
| | Visuo-espacial (acertos) | 1,23 (±1,09) | 1,0 (±1,58) | 0,38 (±0,76) | 2,15 ^B (±1,67) | 0,61 (±0,65) | 0,84 (±1,34) | 0,23 (±0,43) |
| Nomeação (acertos) | 1,38 (±0,96) | 1,30 (±1,03) | 1,30 (±1,03) | 2,0 ^B (±0,91) | 1,0 (±1,00) | 1,23 (±1,01) | 0,69 (±1,03) | 0,61 (±0,86) |
| Atenção (acertos) | 1,38 (±1,32) | 1,35 (±1,33) | 1,61 (±1,12) | 3,46 ^A (±1,89) | 1,23 (±1,16) | 1,30 (±1,10) | 0,46 (±0,87) | 0,84 (±1,14) |
| Linguagem (acertos) | 1,38 (±1,04) | 0,61 (±1,04) | 0,92 (±0,86) | 1,69 ^A (±0,94) | 0,84 (±0,68) | 1,0 (±1,00) | 0,46 (±0,87) | 1,23 (±1,23) |
| Abstração (acertos) | 0,53 (±0,77) | 0,46 (±0,77) | 0,84 (±0,80) | 1,07 ^A (±0,75) | 0,53 (±0,77) | 1,0 (±0,70) | 0,69 (±0,94) | 0,84 (±0,24) |
| Evocação (acertos) | 1,61 (±2,25) | 0,46 (±1,39) | 1,38 (±1,75) | 1,46 ^A (±1,71) | 2,30 (±2,09) | 2,46 (±2,36) | 0,92 (±1,65) | 1,92 (±2,13) |
| Orientação (acertos) | 3,15 (±2,82) | 1,38 ^A (±2,18) | 4,30 (±1,84) | 5,61 ^{A,D} (±0,50) | 3,15 (±2,82) | 4,0 (±2,30) | 3,69 (±1,97) | 3,84 (±1,77) |
| MOCA (pontos) | 10,69 (±4,48) | 6,61 (±4,71) | 10,76 (±3,29) | 17,46 ^{A,D} (±4,40) | 10,07 (±5,83) | 11,84 (±2,79) | 7,15 (±4,37) | 10,23 ^B (±6,71) |

DP = desvio padrão.

A = Paramétrico, comparação feita por teste t de *student*.

B = não paramétrico com comparação feita por Wilcoxon.

C = paramétrico, comparação feita por ANOVA *one-way* com post hoc de Tukey.

D = não paramétrico, comparação feita por Kruskal-Wallis com post hoc de Bonferroni.

Para verificar a diferença pré e pós do grupo controle, após o teste “t” de *student* foi detectada uma diminuição significativa do domínio de orientação $t= 2,01$ $p=0,02$, no entanto para a variável visuo espacial, atenção e escore total do MoCA, não foram verificadas diferenças significativas $p>0,05$ para estas variáveis. Após identificar que os domínios de nomeação, linguagem, abstração e evocação não apresentavam uma

distribuição normal, um teste WST foi realizado, porém não apresentaram nenhuma diferença significativa entre os momentos pré e pós para estas variáveis $p > 0,05$.

Para o G1, Teste WST = 2,8 $p = 0,005$ de diferença entre o grupo que fez TF + creatina no momento pré comparado ao pós intervenção para a habilidade visuo espacial, já para a habilidade de nomeação o valor de WST=2,5 $p = 0,01$ foi encontrado. Para a habilidade de atenção, um valor de WST=2,5 $p = 0,01$ foi encontrado. Para as habilidades de linguagem, evocação e orientação um valor de $p > 0,05$ foi encontrado, indicando não haver diferença significativa. Já para o score do MoCA, um valor de WST=2,8 $p = 0,005$ foi encontrado, ou seja, o G1 aumentou significativamente seu score do MOCA após 16 semanas de intervenção quando comparado ao seu estágio pré intervenção.

Outro dado encontrado no presente estudo, foi que quem só tomou a dose de 5 gramas de creatina G3, também aumentaram significativamente o score do MoCA WST=1,9 $p = 0,04$ quando comparado ao seu estado pré intervenção.

Contudo, se fez necessário verificar qual grupo apresentou melhor performance em relação ao outro, desta maneira uma ANOVA one-way com post hoc de tukey e para os dados paramétricos e um Kruskal Wallis com post hoc de bonferroni foi empregado. No entanto, nenhum dos dados normais apresentou diferença estatística $p > 0,05$. Já com relação aos dados não paramétricos, na capacidade de orientação, foi possível detectar que o grupo G1 pós apresentou uma média maior no momento pós intervenção quando comparado a média do grupo controle pós intervenção para $X^2(7) = 15,14$ $p = 0,008$. Já para o score do MoCA foi verificado que a média pós intervenção do G1 foi maior que a média pós intervenção do grupo controle $X^2(7) = 23,44$ $p = 0,004$, ou seja, o treinamento de força juntamente com a suplementação de 5 gramas de creatina para idosos foi capaz de aumentar a capacidade cognitiva de orientação e aumentar o score do MoCA após 16 semanas de intervenção.

Analisar idosos em espaços temporais são necessários, pois muitos eventos podem culminar para a deterioração cognitiva dos mesmos, como por exemplo a redução da espessura cortical e subcortical do cérebro de idosos é detectável em um espaço de tempo de 6 meses, dado este extremamente importante, pois essas reduções atrofiam o cérebro e alteram a performance cognitiva, convergindo de saudável para um comprometimento cognitivo leve (CCL) e de CCL para o

aparecimento da doença de Alzheimer em seus casos mais agudos (MURPHY et al. 2010). Evidências do efeito do TF na cognição de idosos institucionalizados, sem estratégia nutricional específica também foi vista no estudo de Mollinedo Cardalda et al. (2019). Muito embora os métodos não sejam semelhantes, no presente estudo foi utilizado o MoCA como ferramenta, 16 semanas de intervenção foram capazes de detectar redução da capacidade cognitiva no grupo controle, ou seja, se somente forem acompanhados temporalmente os idosos estão claramente em declínio cognitivo.

No que se refere a intensidade dos exercícios físicos aplicados para idosos com impacto na capacidade cognitiva e mais precisamente na memória de curto prazo, a metanálise de Northey et al. (2018) mostra que os exercícios de força devem ser frequentes e com uma intensidade moderada, seguindo as recomendações e posicionamentos. No entanto, o corte de idade foi para adultos acima de 50 anos, diferente do presente estudo que incluiu na amostra pessoas acima de 60 anos, mesmo assim, foram utilizadas as recomendações de TF com uma intensidade de 65% a 75% de 10RM que garante que a intervenção foi ao menos na intensidade moderada.

Também foram vistos resultados positivos em relação ao TF em idosos na performance cognitiva, em especial na função executiva de idosos após 24 semanas de intervenção com 50% e 80% de 1RM de intensidade, mostrando ainda um aumento dos níveis séricos de IGF-1 em ambas as intensidades nos grupos de intervenção quando comparados ao grupo controle (CASSILHAS et al. 2007).

O MoCA apresenta excelente sensibilidade e especificidade para indicar comprometimento cognitivo leve Ciesielska et al. (2016), desta maneira os dados apresentados podem ser importantes para atenuar a evolução da CCL, pois o grupo que realizou o TF juntamente com a suplementação de 5 g/d de creatina aumentaram seu score no MoCa, assim como o grupo que somente suplementou com 5g/d de creatina obteve aumento significativo no score do MoCA.

No estudo realizado por Nagamatsu et al. (2012) em mulheres idosas de 70 até 80 anos, foram observados avanços na capacidade de atenção seletiva e resolução de conflitos ($P < 0.05$) em mulheres idosas que treinaram força 2 vezes por semana por 6 meses consecutivos, este estudo também verificou o desempenho cognitivo pelo MoCA que verificou uma média 26 ($\pm 5,6$) pontos após a intervenção com TF, Porém

no presente estudo verificamos que após 16 semanas de TF os valores médios de idosas que treinaram força foram 17,46 ($\pm 4,4$) para o grupo que treinou força e suplementou com 5 gramas creatina e 11,84 ($\pm 2,7$) para o grupo que somente fez a intervenção com TF, dados estes que ficam difíceis de serem comparados pois o estudo de Nagamatsu et al. (2012) não apresenta informações importantes sobre o formato do treinamento de força, como por exemplo intensidade, volume e intervalo entre as séries cruciais para a efetividade do treinamento de força.

Com relação a função visuo espacial, que é um diferencial do teste MoCA comparado a outros testes cognitivos, foi observado um aumento desta capacidade nos idosos que treinaram força e suplementaram com 5 gramas de creatina, dados estes importantes pois segundo McAlister; Schmitter-Edgecombe (2016), essa função permite a autonomia do idosos, podendo estar envolvidas em processos de controle, supervisão, produção de pensamentos, solução de problemas, manutenção de atenção e situações rotineiras.

Uma das hipóteses para a deterioração da função executiva é a redução da atividade da área pré frontal com o envelhecimento, onde é sugerido que ocorre antes de outras áreas cerebrais (MCALISTER; SCHMITTER-EDGECOMBE, 2016), refletindo em resultados negativos na funcionalidade.

Com relação ao item memória, presente como o terceiro item do MoCA, o indivíduo deve prestar a atenção em 5 palavras e repetidas após um período de 5 minutos, tendo duas chances de acertar quais palavras eram, sendo que obtivemos aumento nos acertos após o estudo nos grupos que fizeram TF e suplementação de creatina e nos grupos que treinaram força. Esses dados corroboram com a ideia de que o envelhecimento cognitivo está associado com a diminuição da velocidade de processamento de informações e conseqüentemente memória devido a atrofia de áreas como hipocampo e amígdala, no entanto o treinamento de força e a suplementação com creatina já foram descritos como estimuladores das neurotrofinas que promovem a neurogênese e neuroplasticidade inclusive em idosos, podendo atenuar os danos ao hipocampo (RADAK et al. 2020; BARNES, 2015; EL HAYEK et al. 2019; WRANN et al. 2013).

O questionário MoCA também é uma ferramenta sugerida para a avaliação de demência, principalmente na população de idosos, no entanto o seu desenvolvimento foi para a detecção de comprometimento cognitivo leve, onde indivíduos que tivessem

uma performance inferior a < 26 pontos deveriam ser considerados com esse distúrbio (NASREDDINE et al. 2005). Conforme os avanços científicos, atualmente o MoCA é traduzido para vários idiomas, dentre eles o português, também é uma ferramenta que deve ser utilizada para detectar demência segundo a Sociedade de Demência Ballard et al. (2013), também foram incluídas algumas adaptações como 1 ponto extra para o idoso que tiver 10 a 12 anos de educação formal e 2 pontos adicionais para o idoso que tivesse de 4 a 9 anos de educação formal, isso melhorou a sensibilidade e especificidade das respostas do MoCA, alterações estas que foram consideradas pelo presente estudo (CIESIELSKA et al. 2016; BALLARD et al. 2013).

Contudo, ainda é discutido na literatura a pontuação do MoCA para a detecção de demência, pois segundo Davis et al. (2015), um cuidado deve ser tomado quando adotado o score 25/26 para detecção de demência, pois alguns estudos mostraram uma sensibilidade média deste instrumento, pois alguns falso positivos ou falsos negativos poderiam ser incluídos com esse tipo de testagem quando adotadas estas pontuações, pois talvez mais testes seriam necessários para investigar se esse diagnóstico se confirma.

No entanto, no estudo de Ogawa et al. (2019) que associou diagnósticos por imagem do volume do subcampo localizado no lobo temporal medial com o teste MoCA, achou resultados interessantes que dão ainda mais força para este instrumento, verificando um $r > 0,6$ ($p < 0,05$) para todas as áreas do subcampo sendo elas Cornus de Amon, Giro dentado, subículo, córtex entorrinal e área de Brodman 36. O comprometimento cognitivo leve e os estágios iniciais da doença de Alzheimer, são frequentemente associados a atrofia cerebral seletiva na região do lobo temporal que inclui áreas do hipocampo e para hipocampo (MUELLER et al. 2010; OGAWA et al. 2019).

Não podemos deixar de mencionar que algumas respostas cognitivas são sexualmente diferentes, um exemplo disso é a maior capacidade do sexo feminino na habilidade de fluência verbal e do sexo masculino, maior capacidade na habilidade visuo espacial, por outro lado, a literatura é enfática em afirmar que essas diferenças apresentam um tamanho do efeito pequeno (MARTIN et al. 2007).

Este estudo apresenta as seguintes limitações que devem ser consideradas para estudos futuros, sendo elas: i- estes dados somente se aplicam a idosos acima de 60 anos de idade institucionalizados, ii- outra limitação se refere a utilização do

teste MoCA bem como a análise de seus domínios, uma vez que outros testes específicos existem para cada domínio abarcado pelo MoCA.

5 CONCLUSÃO

No presente estudo é possível observar que ocorreu um aumento na capacidade de orientação e escore final do MoCA dos idosos que realizaram 16 semanas de intervenção com treinamento de força com uma intensidade de 65 a 75% de 10 RM, 3 séries de exercícios com 10 repetições para cada grupo muscular, 2 vezes por semana, com velocidade de execução 2 segundos na fase concêntrica e 4 segundos na fase excêntrica, começando com as grandes cadeias musculares multiarticulares e finalizando com exercícios para o músculo isolado e com um intervalo entre as séries de 1 minuto com 2 minutos de intervalo entre os exercícios juntamente com a suplementação de 5 gramas de creatina monohidratada.

Como o próprio desenho do estudo permitiu comparar o efeito do treinamento de força sozinho e também o efeito da suplementação de 5 gramas de creatina monohidratada, como única estratégia para aumentar a força e capacidade cognitiva dos idosos, os dados verificados mostraram que a combinação de treinamento de força com a suplementação de creatina é mais efetiva para adultos idosos.

No entanto, mais pesquisas sobre esta temática devem ser encorajadas, pois a população de idosos aumenta exponencialmente em todo mundo, bem como a busca por informações que levem ao envelhecimento saudável e conhecimento sobre estratégias não farmacológicas para o aumento da força, massa magra e da capacidade cognitiva de idosos

REFERÊNCIAS

AAGAARD, P.; SUETTA, C.; CASEROTTI, P.; MAGNUSSON, S. P.; KJAER, M. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 20, n. 1, p. 49–64, 2010. Denmark.

ACSM. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 41, n. 3, 2009. Disponível em: <https://journals.lww.com/acsmmsse/Fulltext/2009/03000/Progression_Models_in_Resistance_Training_for.26.aspx>.

AGUIAR, A. F.; JANUÁRIO, R. S. B.; JUNIOR, R. P.; et al. Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. **European journal of applied physiology**, v. 113, n. 4, p. 987–996, 2013. Springer.

AHTIAINEN, J. P.; NYMAN, K.; HUHTANIEMI, I.; et al. Effects of resistance training on testosterone metabolism in younger and older men. **Experimental gerontology**, v. 69, p. 148–158, 2015. Elsevier.

AL-SHANTI, N.; STEWART, C. E. Ca²⁺/calmodulin-dependent transcriptional pathways: potential mediators of skeletal muscle growth and development. **Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society**, v. 84, n. 4, p. 637–652, 2009. England.

ALAM, M. J.; KITAMURA, T.; SAITOH, Y.; et al. Adult Neurogenesis Conserves Hippocampal Memory Capacity. **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 38, n. 31, p. 6854–6863, 2018.

ALFARO-ACHA, A.; AL SNIH, S.; RAJI, M. A.; et al. Handgrip strength and cognitive decline in older Mexican Americans. **The journals of gerontology. Serie A, Biological sciences and medical sciences**, v. 61, n. 8, p. 859–865, 2006.

ALLEN, P. J. Creatine metabolism and psychiatric disorders: Does creatine supplementation have therapeutic value? **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 2012

ANAWALT, B. D.; MERRIAM, G. R. Neuroendocrine aging in men. Andropause and somatopause. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 30, n. 3, p. 647–669, 2001. United States.

ANSTEY, K. J.; MALLER, J. J. The role of volumetric MRI in understanding mild cognitive impairment and similar classifications. **Aging & mental health**, v. 7, n. 4, p. 238–250, 2003. England.

ASHIDA, R.; CERMINARA, N. L.; EDWARDS, R. J.; APPS, R.; BROOKS, J. C.W. Sensorimotor, language, and working memory representation within the human cerebellum. **Human brain mapping**, v. 40, n. 16, p. 4732–4747, 2019.

ATTARDO, A.; LU, J.; KAWASHIMA, T.; et al. Long-Term Consolidation of Ensemble Neural Plasticity Patterns in Hippocampal Area CA1. **Cell reports**, v. 25, n.3, p. 640-650.e2, 2018. United States.

BADDELEY, A. D.; HITCH, G. J.; ALLEN, R. J. From short-term store to multicomponent working memory: The role of the modal model. **Memory & cognition**, v. 47, n. 4, p. 575–588, 2019. United States.

BAECHLE, T. R.; EARLE, R. W. Essentials of Strength and Conditioning (2nd). Human Kinetics: Champaign, IL, 2000.

BAIXINHO, C. L.; DIXE, M. D. A.; MADEIRA, C.; ALVES, S.; HENRIQUES, M.A. Falls in institutionalized elderly with and without cognitive decline A study of somefactors. **Dementia & neuropsychologia**, v. 13, n. 1, p. 116–121, 2019.

BALESTRINO, M.; ADRIANO, E. Beyond sports: Efficacy and safety of creatine supplementation in pathological or parapsychological conditions of brain and muscle. **Medicinal research reviews**, 2019. United States.

BALLARD, C.; BURNS, A.; CORBETT, A.; LIVINGSTON, G.; RASMUSSEN, J. Helping you to assess cognition: a practical toolkit for clinicians. **London: Alzheimer's Society**, 2013.

BARNES, J. N.; CORKERY, A. T. Exercise Improves Vascular Function, but does this Translate to the Brain? **Brain plasticity (Amsterdam, Netherlands)**, v. 4, n. 1, p. 65–79, 2018. Netherlands.

BARNES, P. J. Mechanisms of development of multimorbidity in the elderly. **The European respiratory journal**, v. 45, n. 3, p. 790–806, 2015. England.

BAUM, J. I.; KIM, I.-Y.; WOLFE, R. R. Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? **Nutrients**, v. 8, n. 6, 2016. Switzerland.

BAUMGARTNER, R. N. Body composition in healthy aging. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 904, p. 437–448, 2000. United States.

BEAUDART, C.; BRUYÈRE, O.; GEERINCK, A.; et al. Equation models developed with bioelectric impedance analysis tools to assess muscle mass: A systematic review. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 35, p. 47–62, 2020. England.

BEMBEN, M. G.; LAMONT, H. S. Creatine supplementation and exercise performance. **Sports Medicine**, v. 35, n. 2, p. 107–125, 2005. Springer.

BERTOUX, M.; FLANAGAN, E. C.; HOBBS, M.; et al. Structural Anatomical Investigation of Long-Term Memory Deficit in Behavioral Frontotemporal Dementia. **Journal of Alzheimer's disease : JAD**, v. 62, n. 4, p. 1887–1900, 2018. Netherlands.

BEST, J. R.; CHIU, B. K.; LIANG HSU, C.; NAGAMATSU, L. S.; LIU-AMBROSE, T. Long-Term Effects of Resistance Exercise Training on Cognition and Brain Volume in Older Women: Results from a Randomized Controlled Trial. **Journal of the International Neuropsychological Society : JINS**, v. 21, n. 10, p. 745–756, 2015. England.

BEST, T. M.; HUNTER, K. D. Muscle injury and repair. **Physical medicine and rehabilitation clinics of North America**, v. 11, n. 2, p. 251–266, 2000. United States.

BLAIR, C. Educating executive function. **Wiley interdisciplinary reviews. Cognitive science**, v. 8, n. 1–2, 2017.

BONNEFOY, M.; GILBERT, T. [Body composition and comorbidity in the elderly]. **Geriatric et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement**, v. 13 Suppl 1, p. 29–36, 2015. France.

BOPPART, M. D.; ARONSON, D.; GIBSON, L.; et al. Eccentric exercise markedly increases c-Jun NH(2)-terminal kinase activity in human skeletal muscle. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 87, n. 5, p. 1668–1673, 1999. United States.

BORDE, R.; HORTOBÁGYI, T.; GRANACHER, U. Dose-Response Relationships of Resistance Training in Healthy Old Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 45, n. 12, p. 1693–1720, 2015.

BORST, S. E. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. **Age and ageing**, v. 33, n. 6, p. 548–555, 2004. Oxford University Press.

BOTTINO, C. M. C.; CASTRO, C. C.; GOMES, R. L. E.; et al. Volumetric MRI measurements can differentiate Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and normal aging. **International psychogeriatrics**, v. 14, n. 1, p. 59–72, 2002. England.

BRANCH, J. D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, v. 13, n. 2, p. 198–226, 2003.

BRINI, S.; SOHRABI, H. R.; PEIFFER, J. J.; et al. Physical Activity in Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline: A Narrative Review. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 48, n. 1, p. 29–44, 2018. New Zealand.

BROSE, A.; PARISE, G.; TARNOPOLSKY, M. A. Creatine Supplementation Enhances Isometric Strength and Body Composition Improvements Following Strength Exercise Training in Older Adults. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 58, n. 1, p. B11–B19, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/gerona/58.1.B11>>. .

BUFORD, T. W.; KREIDER, R. B.; STOUT, J. R.; et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 4, n. 1, p. 6, 2007. BioMed Central.

BURD, N. A.; GORISSEN, S. H.; VAN LOON, L. J. C. Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 41, n. 3, p. 169–173, 2013. United States.

- BURD, N. A.; WALL, B. T.; VAN LOON, L. J. C. The curious case of anabolic resistance: old wives' tales or new fables? **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 112, n. 7, p. 1233–1235, 2012. United States.
- BURESH, R.; BERG, K.; FRENCH, J. The effect of resistive exercise rest interval on hormonal response, strength, and hypertrophy with training. **Journal of strength and conditioning research**, v. 23, n. 1, p. 62–71, 2009. United States.
- BURGOMASTER, K. A.; MOORE, D. R.; SCHOFIELD, L. M.; et al. Resistance training with vascular occlusion: metabolic adaptations in human muscle. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 35, n. 7, p. 1203–1208, 2003. United States.
- BURK, J. A.; BLUMENTHAL, S. A.; MANESS, E. B. Neuropharmacology of attention. **European journal of pharmacology**, v. 835, p. 162–168, 2018.
- BURNS, P. C. Navigation and the mobility of older drivers. **The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences**, v. 54, n. 1, p. S49-55, 1999. United States.
- CABRAL, D. F.; RICE, J.; MORRIS, T. P.; et al. Exercise for Brain Health: An Investigation into the Underlying Mechanisms Guided by Dose. **Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, 2019. United States.
- DE CAMARGO SMOLAREK, A.; FERREIRA, L. H. B.; MASCARENHAS, L. P.G.; et al. The effects of strength training on cognitive performance in elderly women. **Clinical interventions in aging**, v. 11, p. 749, 2016. Dove Press.
- CAMPINAS, N. DE E. E P. EM A. U. E. DE. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). , 2011. Unicamp Campinas.
- CANDOW, D. G.; CHILIBECK, P. D. Effect of creatine supplementation during resistance training on muscle accretion in the elderly. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 11, n. 2, p. 185, 2007. Springer Science & Business Media.
- CANDOW, D. G.; FORBES, S. C.; CHILIBECK, P. D.; et al. Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 4, p. 488, 2019. MDPI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30978926>>. .
- CANDOW, D. G.; VOGT, E.; JOHANNSMEYER, S.; FORBES, S. C.; FARTHING, J. P. Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. **Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme**, v. 40, n. 7, p. 689–694, 2015. Canada.
- CASAS HERRERO, Á.; CADORE, E. L.; MARTÍNEZ VELILLA, N.; IZQUIERDO REDIN, M. [Physical exercise in the frail elderly: an update]. **Revista española de geriatría y gerontología**, v. 50, n. 2, p. 74–81, 2015. Spain.
- CASCELLA, M.; AL KHALILI, Y. Short Term Memory Impairment. , 2020. Treasure Island (FL)

- CASEY, D. P.; JOYNER, M. J. Compensatory vasodilatation during hypoxic exercise: mechanisms responsible for matching oxygen supply to demand. **The Journal of physiology**, v. 590, n. 24, p. 6321–6326, 2012.
- CASSILHAS, R. C.; VIANA, V. A. R.; GRASSMANN, V.; et al. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 39, n. 8, p. 1401–1407, 2007. United States.
- CENTNER, C.; ZDZIEBLIK, D.; ROBERTS, L.; GOLLHOFER, A.; KÖNIG, D. Effects of Blood Flow Restriction Training with Protein Supplementation on Muscle Mass And Strength in Older Men. **Journal of sports science & medicine**, v. 18, n. 3, p. 471–478, 2019.
- CESAR, K. G.; YASSUDA, M. S.; PORTO, F. H. G.; BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R. MoCA Test: normative and diagnostic accuracy data for seniors with heterogeneous educational levels in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 77, n. 11, p. 775–781, 2019. Brazil.
- CHEN, H.-T.; CHUNG, Y.-C.; CHEN, Y.-J.; HO, S.-Y.; WU, H.-J. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition, Muscle Strength, and IGF-1 in the Elderly with Sarcopenic Obesity. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 65, n. 4, p. 827–832, 2017. United States.
- CHENG, F. W.; GAO, X.; JENSEN, G. L. Weight Change and All-Cause Mortality in Older Adults: A Meta-Analysis. **Journal of nutrition in gerontology and geriatrics**, v. 34, n. 4, p. 343–368, 2015. United States.
- CHILIBECK, P. D.; KAVIANI, M.; CANDOW, D. G.; ZELLO, G. A. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. **Open access journal of sports medicine**, v. 8, p. 213–226, 2017. New Zealand.
- CHODZKO-ZAJKO, W. J.; PROCTOR, D. N.; FIATARONE SINGH, M. A.; et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 41, n. 7, p. 1510–1530, 2009. United States.
- CIESIELSKA, N.; SOKOŁOWSKI, R.; MAZUR, E.; et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. **Psychiatria polska**, v. 50, n. 5, p. 1039–1052, 2016. Poland.
- CLARK, B. C.; MANINI, T. M. Sarcopenia ≠ dynapenia. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 63, n. 8, p. 829–834, 2008. Oxford University Press.
- CLARK, J. F.; CECIL, K. M. Diagnostic methods and recommendations for the cerebral creatine deficiency syndromes. **Pediatric research**, v. 77, n. 3, p. 398–405, 2015. United States.

COLON, G.; SACCON, T.; SCHNEIDER, A.; et al. The enigmatic role of growth hormone in age-related diseases, cognition, and longevity. **GeroScience**, v. 41, n. 6, p. 759–774, 2019.

COOKE, M. B.; BRABHAM, B.; BUFORD, T. W.; et al. Creatine supplementation post-exercise does not enhance training-induced adaptations in middle to older aged males. **European Journal of Applied Physiology**, 2014.

CUI, M. Y.; LIN, Y.; SHENG, J. Y.; ZHANG, X.; CUI, R. J. Exercise Intervention Associated with Cognitive Improvement in Alzheimer's Disease. **Neural plasticity**, v. 2018, p. 9234105, 2018.

DAMAS, F.; PHILLIPS, S. M.; LIXANDRÃO, M. E.; et al. Early resistance training-induced increases in muscle cross-sectional area are concomitant with edema-induced muscle swelling. **European journal of applied physiology**, v. 116, n. 1, p. 49–56, 2016. Germany.

DAVIS, D. H. J.; CREAIVIN, S. T.; YIP, J. L. Y.; et al. Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2015, n. 10, p. CD010775, 2015.

DEMANT, T. W.; RHODES, E. C. Effects of creatine supplementation on exercise performance. **Sports medicine**, v. 28, n. 1, p. 49–60, 1999. Springer.

DEURENBERG, P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. **The American journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 3 Suppl, p. 449S-452S, 1996. United States.

DEURENBERG, P.; VAN DER KOOIJ, K.; EVERS, P.; HULSHOF, T. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in a population aged greater than 60 y. **The American journal of clinical nutrition**, v. 51, n. 1, p. 3–6, 1990. United States.

DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Creatine supplementation during resistance training in older adults—a meta-analysis. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 46, n. 6, p. 1194–1203, 2014. LWW.

DIFRANCISCO-DONOGHUE, J.; WERNER, W.; DOURIS, P. C. Comparison of once-weekly and twice-weekly strength training in older adults. **British journal of sports medicine**, v. 41, n. 1, p. 19–22, 2007.

DINENNO, F. A. Skeletal muscle vasodilation during systemic hypoxia in humans. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 120, n. 2, p. 216–225, 2016.

DOLAN, E.; GUALANO, B.; RAWSON, E. S. Beyond muscle: the effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. **European Journal of Sport Science**, v. 19, n. 1, p. 1–14, 2019. Routledge. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1500644>> .

DRUMMOND, M. J.; DREYER, H. C.; PENNING, B.; et al. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 104, n. 5, p. 1452–1461, 2008. United States.

DU, A. T.; SCHUFF, N.; AMEND, D.; et al. Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 71, n. 4, p. 441–447, 2001.

DUNBAR, M.; JAGGUMANTRI, S.; SARGENT, M.; STOCKLER-IPSIROGLU, S.; VAN KARNEBEEK, C. D. M. Treatment of X-linked creatine transporter (SLC6A8) deficiency: systematic review of the literature and three new cases. **Molecular genetics and metabolism**, v. 112, n. 4, p. 259–274, 2014. United States.

DUNN, J. F.; NISULA, B. C.; RODBARD, D. Transport of steroid hormones: binding of 21 endogenous steroids to both testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 53, n. 1, p. 58–68, 1981. United States.

DURAN-BADILLO, T.; SALAZAR-GONZÁLEZ, B. C.; CRUZ-QUEVEDO, J. E.; et al. Sensory and cognitive functions, gait ability and functionality of older adults. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 28, p. e3282, 2020.

EGAN, B.; ZIERATH, J. R. Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. **Cell Metabolism**, v. 17, n. 2, p. 162–184, 2013. Disponível e
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413112005037>>.

ELHASSAN, S. A. M.; CANDASAMY, M.; CHAN, E. W. L.; BHATTAMISRA, S. K. Autophagy and GLUT4: The missing pieces. **Diabetes & metabolic syndrome**, v. 12, n. 6, p. 1109–1116, 2018. Netherlands.

ENZINGER, C.; FAZEKAS, F.; MATTHEWS, P. M.; et al. Risk factors for progression of brain atrophy in aging: six-year follow-up of normal subjects. **Neurology**, v. 64, n. 10, p. 1704–1711, 2005. United States.

EXPERT, W. H. O. Committee on Physical Status. **The use and interpretation of anthropometry. Report of WHO expert committee. Geneva: WHO**, 1995.

FIATARONE, M. A.; MARKS, E. C.; RYAN, N. D.; et al. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. **JAMA**, v. 263, n. 22, p. 3029–3034, 1990. United States.

FIELDING, R. A. The role of progressive resistance training and nutrition in the preservation of lean body mass in the elderly. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 14, n. 6, p. 587–594, 1995. United States.

FIGUEIREDO, V. C.; MCCARTHY, J. J. Regulation of Ribosome Biogenesis in Skeletal Muscle Hypertrophy. **Physiology (Bethesda, Md.)**, v. 34, n. 1, p. 30–42, 2019. United States.

FIGUEROA, A.; OKAMOTO, T.; JAIME, S. J.; FAHS, C. A. Impact of high- and low-intensity resistance training on arterial stiffness and blood pressure in adults across the lifespan: a review. **Pflugers Archiv : European journal of physiology**, v.471, n. 3, p. 467–478, 2019. Germany.

FINK, J.; SCHOENFELD, B. J.; NAKAZATO, K. The role of hormones in muscle hypertrophy. **The Physician and sportsmedicine**, v. 46, n. 1, p. 129–134, 2018. England.

FOTENOS, A. F.; SNYDER, A. Z.; GIRTON, L. E.; MORRIS, J. C.; BUCKNER, R. L. Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline imaging and AD. **Neurology**, v. 64, n. 6, p. 1032–1039, 2005. United States.

FRAGALA, M. S.; CADORE, E. L.; DORGO, S.; et al. Resistance Training for Older Adults: Position Statement From the National Strength and Conditioning Association. **Journal of strength and conditioning research**, v. 33, n. 8, p. 2019–2052, 2019. United States.

FRAGALA, M. S.; FUKUDA, D. H.; STOUT, J. R.; et al. Muscle quality index improves with resistance exercise training in older adults. **Experimental gerontology**, v. 53, p. 1–6, 2014. England.

FRANZKE, B.; NEUBAUER, O.; CAMERON-SMITH, D.; WAGNER, K.-H. Dietary Protein, Muscle and Physical Function in the Very Old. **Nutrients**, v. 10, n. 7, 2018.

FREITAS, M. I. D'ÁVILA; RIBEIRO, A. F.; RADANOVIC, M.; MANSUR, L. L. Working memory: Differences between young adults and the aged in listening tasks. **Dementia & neuropsychologia**, v. 1, n. 2, p. 147–153, 2007.

FREITAS, S.; SIMÕES, M. R.; MARTINS, C.; VILAR, M.; SANTANA, I. Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa. **Avaliação Psicológica**, v. 9, n. 3, 2010. Instituto Brasileiro de Avaliação Psicológica.

FRONTERA, W. R.; MEREDITH, C. N.; O'REILLY, K. P.; KNUTTGEN, H. G.; EVANS, W. J. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 64, n.3, p. 1038–1044, 1988. United States.

FRY, C. S.; RASMUSSEN, B. B. Skeletal muscle protein balance and metabolism in the elderly. **Current aging science**, v. 4, n. 3, p. 260–268, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21529326>>. .

FUKUMOTO, Y.; IKEZOE, T.; YAMADA, Y.; et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. **European journal of applied physiology**, v. 112, n. 4, p. 1519–1525, 2012. Springer.

GALVIN, J. E.; TOLEA, M. I.; CHRISPONTE, S. What older adults do with the results of dementia screening programs. **PloS one**, v. 15, n. 7, p. e0235534, 2020.

GIANNOULIS, M. G.; MARTIN, F. C.; NAIR, K. S.; UMPLEBY, A. M.; SONKSEN, P. Hormone replacement therapy and physical function in healthy older men. Time to talk hormones? **Endocrine reviews**, v. 33, n. 3, p. 314–377, 2012.

- GINGRICH, A.; SPIEGEL, A.; GRADL, J. E.; et al. Daily and per-meal animal and plant protein intake in relation to muscle mass in healthy older adults without functional limitations: an enable study. **Aging clinical and experimental research**, v. 31, n. 9, p. 1271–1281, 2019. Germany.
- GLASS, D. J. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 37, n. 10, p. 1974–1984, 2005. Netherlands.
- GOLDMAN, A. L.; BHASIN, S.; WU, F. C. W.; et al. A Reappraisal of Testosterone's Binding in Circulation: Physiological and Clinical Implications. **Endocrine reviews**, v. 38, n. 4, p. 302–324, 2017.
- GONZALEZ, M. C.; BARBOSA-SILVA, T. G.; HEYMSFIELD, S. B. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 21, n. 5, p. 366–374, 2018. England.
- GOODPASTER, B. H.; PARK, S. W.; HARRIS, T. B.; et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006. United States.
- GORDON, C. C.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Stature, recumbent length, and weight. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human kinetics Books, p. 3–8, 1988.
- GORDON, S. E.; KRAEMER, W. J.; LOONEY, D. P.; et al. The influence of age and exercise modality on growth hormone bioactivity in women. **Growth hormone & IGF research: official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society**, v. 24, n. 2–3, p. 95–103, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ghir.2014.03.005>>. .
- GORISSEN, S. H. M.; WITARD, O. C. Characterising the muscle anabolic potential of dairy, meat and plant-based protein sources in older adults. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 77, n. 1, p. 20–31, 2018. England.
- GOSSYE, H.; VAN BROECKHOVEN, C.; ENGELBORGHS, S. The Use of Biomarkers and Genetic Screening to Diagnose Frontotemporal Dementia: Evidence and Clinical Implications. **Frontiers in neuroscience**, v. 13, p. 757, 2019.
- GUALANO, B.; MACEDO, A. R.; ALVES, C. R. R.; et al. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Experimental gerontology**, v. 53, p. 7–15, 2014. Elsevier.
- HA, J.; GUAN, K.-L.; KIM, J. AMPK and autophagy in glucose/glycogen metabolism. **Molecular aspects of medicine**, v. 46, p. 46–62, 2015. England.
- HAIDER, S.; GRABOVAC, I.; DORNER, T. E. Effects of physical activity interventions in frail and prefrail community-dwelling people on frailty status, muscle strength, physical performance and muscle mass—a narrative review. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 131, n. 11–12, p. 244–254, 2019. Austria.

GONZALEZ, M. C.; BARBOSA-SILVA, T. G.; HEYMSFIELD, S. B. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 21, n. 5, p. 366–374, 2018. England.

GOODPASTER, B. H.; PARK, S. W.; HARRIS, T. B.; et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006. United States.

GORDON, C. C.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Stature, recumbent length, and weight. **Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human kinetics Books**, p. 3–8, 1988.

GORDON, S. E.; KRAEMER, W. J.; LOONEY, D. P.; et al. The influence of age and exercise modality on growth hormone bioactivity in women. **Growth hormone & IGF research : official journal of the Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society**, v. 24, n. 2–3, p. 95–103, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ghir.2014.03.005>>. .

GORISSEN, S. H. M.; WITARD, O. C. Characterising the muscle anabolic potential of dairy, meat and plant-based protein sources in older adults. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 77, n. 1, p. 20–31, 2018. England.

GOSSYE, H.; VAN BROECKHOVEN, C.; ENGELBORGH, S. The Use of Biomarkers and Genetic Screening to Diagnose Frontotemporal Dementia: Evidence and Clinical Implications. **Frontiers in neuroscience**, v. 13, p. 757, 2019.

GUALANO, B.; MACEDO, A. R.; ALVES, C. R. R.; et al. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Experimental gerontology**, v. 53, p. 7–15, 2014. Elsevier.

HA, J.; GUAN, K.-L.; KIM, J. AMPK and autophagy in glucose/glycogen metabolism. **Molecular aspects of medicine**, v. 46, p. 46–62, 2015. England.

HAIDER, S.; GRABOVAC, I.; DORNER, T. E. Effects of physical activity interventions in frail and prefrail community-dwelling people on frailty status, muscle strength, physical performance and muscle mass—a narrative review. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 131, n. 11–12, p. 244–254, 2019. Austria.

HAMEED, M.; HARRIDGE, S. D. R.; GOLDSPINK, G. Sarcopenia and hypertrophy: a role for insulin-like growth factor-1 in aged muscle? **Exercise and sport sciences reviews**, v. 30, n. 1, p. 15–19, 2002. LWW. HAMILTON, A.; BALNAVE, R.; ADAMS, R. Grip strength testing reliability. **Journal of Hand Therapy**, v. 7, n. 3, p. 163–170, 1994. Elsevier.

HAMMOND, G. L. Plasma steroid-binding proteins: primary gatekeepers of steroid hormone action. **The Journal of endocrinology**, v. 230, n. 1, p. R13–25, 2016.

HAN, L. K. M.; VERHOEVEN, J. E.; TYRKA, A. R.; et al. Accelerating research on biological aging and mental health: Current challenges and future directions. **Psychoneuroendocrinology**, v. 106, p. 293–311, 2019. England.

HANNA-EL-DAHER, L.; BRAISSANT, O. Creatine synthesis and exchanges between brain cells: What can be learned from human creatine deficiencies and various experimental models? **Amino acids**, v. 48, n. 8, p. 1877–1895, 2016. Austria.

HARDIE, D. G. Energy sensing by the AMP-activated protein kinase and its effects on muscle metabolism. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 70, n. 1, p. 92–99, 2011. England.

EL HAYEK, L.; KHALIFEH, M.; ZIBARA, V.; et al. Lactate Mediates the Effects of Exercise on Learning and Memory through SIRT1-Dependent Activation of Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 39, n. 13, p. 2369–2382, 2019.

HESPEL, P.; DERAIVE, W. Ergogenic effects of creatine in sports and rehabilitation. **Creatine and Creatine Kinase in Health and Disease**. p.246–259, 2007. Springer.

HOOPER, D. R.; KRAEMER, W. J.; FOCHT, B. C.; et al. Endocrinological Roles for Testosterone in Resistance Exercise Responses and Adaptations. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 47, n. 9, p. 1709–1720, 2017. New Zealand.

HUANG, E. J.; REICHARDT, L. F. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. **Annual review of neuroscience**, v. 24, p. 677–736, 2001.

HUNTER, G. R.; MCCARTHY, J. P.; BAMMAN, M. M. Effects of resistance training on older adults. **Sports medicine**, v. 34, n. 5, p. 329–348, 2004. Springer.

HUOVINEN, V.; IVASKA, K. K.; KIVIRANTA, R.; et al. Bone mineral density is increased after a 16-week resistance training intervention in elderly women with decreased muscle strength. **European journal of endocrinology**, v. 175, n. 6, p. 571–582, 2016. England.

INOUYE, S. K. Enhancing cognitive aging: clinical highlights of a report from the Institute of Medicine. **Annals of internal medicine**, v. 163, n. 4, p. 307–310, 2015.

JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S. B.; WANG, Z.; ROSS, R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. **Journal of applied physiology**, v. 89, n. 1, p. 81–88, 2000. Am Physiological Soc.

JOANISSE, S.; NEDERVEEN, J. P.; SNIJDERS, T.; MCKAY, B. R.; PARISE, G. Skeletal Muscle Regeneration, Repair and Remodelling in Aging: The Importance of Muscle Stem Cells and Vascularization. **Gerontology**, v. 63, n. 1, p. 91–100, 2017. Switzerland.

JONES, S. E.; IDRIS, A.; BULLEN, J. A.; MILLER, J. B.; BANKS, S. J. Relationship between cortical thickness and fluency in the memory disorders clinic population. **Neuropsychologia**, v. 129, p. 294–301, 2019. England.

KALBE, E.; KESSLER, J. [Number processing and acalculia in dementia]. **Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie**, v. 35, n. 2, p. 88–101, 2002. Germany.

KANG, J. M.; CHO, Y.-S.; PARK, S.; et al. Montreal cognitive assessment reflects cognitive reserve. **BMC geriatrics**, v. 18, n. 1, p. 261, 2018.

KAPSOKOULOU, A.; DIONYSSIOTIS, Y. Frailty, anemia and potential future biomarkers. **Journal of frailty, sarcopenia and falls**, v. 4, n. 1, p. 29, 2019.

KIM, J.-S.; WILSON, J. M.; LEE, S.-R. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 21, n. 1, p. 1–13, 2010. United States.

KIROVA, A.-M.; BAYS, R. B.; LAGALWAR, S. Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. **BioMed research international**, v. 2015, p. 748212, 2015.

KOJIMA, G.; LILJAS, A. E. M.; ILIFFE, S. Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy. **Risk management and healthcare policy**, v. 12, p. 23–30, 2019. England.

KOZASA, E. H.; SATO, J. R.; LACERDA, S. S.; et al. Meditation training increases brain efficiency in an attention task. **NeuroImage**, v. 59, n. 1, p. 745–749, 2012. United States.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 35, n. 4, p. 339–361, 2005. New Zealand.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; HYMER, W. C.; NINDL, B. C.; FRAGALA, M. S. Growth Hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth With Exercise. **Frontiers in endocrinology**, v. 11, p. 33, 2020.

KRAMER, A. F.; ERICKSON, K. I. Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. **Trends in cognitive sciences**, v. 11, n. 8, p. 342–348, 2007. England.

KRAVITZ, D. J.; SALEEM, K. S.; BAKER, C. I.; MISHKIN, M. A new neural framework for visuospatial processing. **Nature reviews. Neuroscience**, v. 12, n. 4, p. 217–230, 2011.

KREIDER, R. B.; KALMAN, D. S.; ANTONIO, J.; et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 14, p. 18, 2017. United States.

KRUGER, J.; BUCHNER, D. M.; PROHASKA, T. R. The prescribed amount of physical activity in randomized clinical trials in older adults. **The Gerontologist**, v. 49 Suppl 1, p. S100-7, 2009. United States.

KRZYSZTOFIK, M.; WILK, M.; WOJDAŁA, G.; GOŁAŚ, A. Maximizing Muscle Hypertrophy: A Systematic Review of Advanced Resistance Training Techniques and Methods. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 24, 2019.

KUMAR, V.; SELBY, A.; RANKIN, D.; et al. Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. **The Journal of physiology**, v. 587, n. 1, p. 211–217, 2009. England.

KUMAR, Y.; WADHWA, V.; PHILLIPS, L.; PEZESHK, P.; CHHABRA, A. MR imaging of skeletal muscle signal alterations: Systematic approach to evaluation. **European journal of radiology**, v. 85, n. 5, p. 922–935, 2016. Ireland.

KYLE, U. G.; GENTON, L.; HANS, D.; et al. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. **European journal of clinical nutrition**, v. 55, n. 8, p. 663–672, 2001. England.

DE LABRA, C.; GUIMARAES-PINHEIRO, C.; MASEDA, A.; LORENZO, T.; MILLÁN-CALENTI, J. C. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. **BMC geriatrics**, v. 15, p. 154, 2015.

LANFRANCO, F.; GIANOTTI, L.; GIORDANO, R.; et al. Ageing, growth hormone and physical performance. **Journal of endocrinological investigation**, v. 26, n. 9, p. 861–872, 2003. Italy.

LEE, Y.; KIM, Y. J.; KIM, M.-H.; KWAK, J. M. MAPK Cascades in Guard Cell Signal Transduction. **Frontiers in plant science**, v. 7, p. 80, 2016.

LÉGER, B.; CARTONI, R.; PRAZ, M.; et al. Akt signalling through GSK-3beta, mTOR and Foxo1 is involved in human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. **The Journal of physiology**, v. 576, n. Pt 3, p. 923–933, 2006.

LESTER, A. W.; MOFFAT, S. D.; WIENER, J. M.; BARNES, C. A.; WOLBERS, T. The Aging Navigational System. **Neuron**, v. 95, n. 5, p. 1019–1035, 2017.

LEVINE, M. E.; SUAREZ, J. A.; BRANDHORST, S.; et al. Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. **Cell metabolism**, v. 19, n. 3, p. 407–417, 2014.

LI, Z.; PENG, X.; XIANG, W.; HAN, J.; LI, K. The effect of resistance training on cognitive function in the older adults: a systematic review of randomized clinical trials. **Aging clinical and experimental research**, v. 30, n. 11, p. 1259–1273, 2018. Germany.

LIBERMAN, K.; FORTI, L. N.; BEYER, I.; BAUTMANS, I. The effects of exercise on muscle strength, body composition, physical functioning and the inflammatory profile of older adults: a systematic review. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 20, n. 1, p. 30–53, 2017. England. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27755209>>. .

LIU-AMBROSE, T.; NAGAMATSU, L. S.; GRAF, P.; et al. Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. **Archives of internal medicine**, v. 170, n. 2, p. 170–178, 2010.

LIU, C.-J.; MARIE, D.; FREDRICK, A.; et al. Predicting hand function in older adults: evaluations of grip strength, arm curl strength, and manual dexterity. **Aging clinical and experimental research**, v. 29, n. 4, p. 753–760, 2017. Germany.

LONG, Y. C.; WIDEGREN, U.; ZIERATH, J. R. Exercise-induced mitogen- activated protein kinase signalling in skeletal muscle. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 2, p. 227–232, 2004. England.

LOSECAAT VERMEER, A. B.; RIEČANSKÝ, I.; EISENEGGER, C. Competition, testosterone, and adult neurobehavioral plasticity. **Progress in brain research**, v. 229, p. 213–238, 2016. Netherlands.

DE LUCA, C. J.; CONTESSA, P. Hierarchical control of motor units in voluntary contractions. **Journal of neurophysiology**, v. 107, n. 1, p. 178–195, 2012.

LV, W.; DU, N.; LIU, Y.; et al. Low Testosterone Level and Risk of Alzheimer's Disease in the Elderly Men: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Molecular neurobiology**, v. 53, n. 4, p. 2679–2684, 2016. United States.

MAHNCKE, H. W.; BRONSTONE, A.; MERZENICH, M. M. Brain plasticity and functional losses in the aged: scientific bases for a novel intervention. **Progress in brain research**, v. 157, p. 81–109, 2006. Netherlands.

MARCOS-PARDO, P. J.; MARTINEZ-RODRIGUEZ, A.; GIL-ARIAS, A. Impact of a motivational resistance-training programme on adherence and body composition in the elderly. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1370, 2018. England.

MARGOLIS, L. M.; RIVAS, D. A. Potential Role of MicroRNA in the Anabolic Capacity of Skeletal Muscle With Aging. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 46, n. 2, p. 86–91, 2018. United States.

MARINUS, N.; HANSEN, D.; FEYS, P.; et al. The Impact of Different Types of Exercise Training on Peripheral Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentrations in Older Adults: A Meta-Analysis. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 49, n. 10, p. 1529–1546, 2019. New Zealand.

MARTIN, D. M.; WITTERT, G.; BURNS, N. R. Gonadal steroids and visuo-spatial abilities in adult males: implications for generalized age-related cognitive decline. **The aging male: the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male**, v. 10, n. 1, p. 17–29, 2007. England.

MAVROS, Y.; GATES, N.; WILSON, G. C.; et al. Mediation of Cognitive Function Improvements by Strength Gains After Resistance Training in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: Outcomes of the Study of Mental and Resistance Training. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 65, n. 3, p. 550–559, 2017. United States.

MAYER, F.; SCHARHAG-ROSENBERGER, F.; CARLSOHN, A.; et al. The intensity and effects of strength training in the elderly. **Deutsches Arzteblatt international**, v. 108, n. 21, p. 359–364, 2011.

MCALISTER, C.; SCHMITTER-EDGECOMBE, M. Executive function subcomponents and their relations to everyday functioning in healthy older adults. **Journal of clinical and experimental neuropsychology**, v. 38, n. 8, p. 925–940, 2016.

MCLAUGHLIN, T.; HAN, D.; NICHOLSON, J.; et al. Improvement of long-term memory access with a pro-dopamine regulator in an elderly male: Are we targeting dopamine tone? **Journal of systems and integrative neuroscience**, v. 3, n. 3, 2017.

- MCMORRIS, T.; MIELCARZ, G.; HARRIS, R. C.; SWAIN, J. P.; HOWARD, A. Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. **Aging, Neuropsychology, and Cognition**, v. 14, n. 5, p. 517–528, 2007. Taylor & Francis.
- MENDONCA, G. V; PEZARAT-CORREIA, P.; VAZ, J. R.; et al. Impact of Exercise Training on Physiological Measures of Physical Fitness in the Elderly. **Current aging science**, v. 9, n. 4, p. 240–259, 2016. United Arab Emirates.
- MITCHELL, C. J.; CHURCHWARD-VENNE, T. A.; BELLAMY, L.; et al. Muscular and systemic correlates of resistance training-induced muscle hypertrophy. **PloS one**, v. 8, n. 10, p. e78636, 2013.
- MOLLINEDO CARDALDA, I.; LÓPEZ, A.; CANCELA CARRAL, J. M. The effects of different types of physical exercise on physical and cognitive function in frail institutionalized older adults with mild to moderate cognitive impairment. A randomized controlled trial. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 83, p. 223–230, 2019. Netherlands.
- MORA, J. C.; VALENCIA, W. M. Exercise and Older Adults. **Clinics in geriatric medicine**, v. 34, n. 1, p. 145–162, 2018. United States.
- MUELLER, S. G.; SCHUFF, N.; YAFFE, K.; et al. Hippocampal atrophy patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Human brain mapping**, v. 31, n. 9, p. 1339–1347, 2010.
- MÜLLER, P.; DUDERSTADT, Y.; LESSMANN, V.; MÜLLER, N. G. Lactate and BDNF: Key Mediators of Exercise Induced Neuroplasticity? **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 4, 2020.
- MURPHY, E. A.; HOLLAND, D.; DONOHUE, M.; et al. Six-month atrophy in MTL structures is associated with subsequent memory decline in elderly controls. **NeuroImage**, v. 53, n. 4, p. 1310–1317, 2010.
- NACI, H.; SALCHER-KONRAD, M.; DIAS, S.; et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. **British journal of sports medicine**, 2018. England.
- NAGAMATSU, L. S.; HANDY, T. C.; HSU, C. L.; VOSS, M.; LIU-AMBROSE, T. Resistance training promotes cognitive and functional brain plasticity in seniors with probable mild cognitive impairment. **Archives of internal medicine**, v. 172, n. 8, p. 666–668, 2012.
- NARICI, M.; FRANCHI, M.; MAGANARIS, C. Muscle structural assembly and functional consequences. **The Journal of Experimental Biology**, v. 219, n. 2, p. 276 LP – 284, 2016. Disponível em: <<http://jeb.biologists.org/content/219/2/276.abstract>>.
- NARICI, M. V; BORDINI, M.; CERRETELLI, P. Effect of aging on human adductor pollicis muscle function. **Journal of Applied Physiology**, v. 71, n. 4, p. 1277–1281, 1991.

NARICI, M. V.; MAGANARIS, C. N.; REEVES, N. D.; CAPODAGLIO, P. Effect of aging on human muscle architecture. **Journal of applied physiology**, v. 95, n. 6, p. 2229–2234, 2003. Am Physiological Soc.

NASIMI, N.; DABBAGHMANESH, M. H.; SOHRABI, Z. Nutritional status and body fat mass: Determinants of sarcopenia in community-dwelling older adults. **Experimental gerontology**, v. 122, p. 67–73, 2019. England.

NASREDDINE, Z. S.; PHILLIPS, N. A.; BEDIRIAN, V.; et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 4, p. 695–699, 2005. United States.

NAVARRO, E.; CALERO, M. D. Cognitive Plasticity in Young-Old Adults and Old-Old Adults and Its Relationship with Successful Aging. **Geriatrics (Basel, Switzerland)**, v. 3, n. 4, 2018.

NIJHOLT, W.; SCAFOGLIERI, A.; JAGER-WITTENAAR, H.; HOBBELEN, J. S. M.; VAN DER SCHANS, C. P. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 8, n. 5, p. 702–712, 2017.

NORTHEY, J. M.; CHERBUIN, N.; PUMPA, K. L.; SMEE, D. J.; RATTRAY, B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. **British journal of sports medicine**, v. 52, n. 3, p. 154–160, 2018. England.

NOVAES GOMES, F. G.; FERNANDES, J.; VANNUCCI CAMPOS, D.; et al. The beneficial effects of strength exercise on hippocampal cell proliferation and apoptotic signaling is impaired by anabolic androgenic steroids. **Psychoneuroendocrinology**, v. 50, p. 106–117, 2014. England.

NYSTORIAK, M. A.; BHATNAGAR, A. Cardiovascular Effects and Benefits of Exercise. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 5, p. 135, 2018. Switzerland.
Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Switzerland, 2000.

OGAWA, M.; SONE, D.; BEHESHTI, I.; et al. Association between subfield volumes of the medial temporal lobe and cognitive assessments. **Heliyon**, v. 5, n. 6, p. e01828, 2019.

DE OLIVEIRA SILVA, A.; DUTRA, M. T.; DE MORAES, W. M. A. M.; et al. Resistance training-induced gains in muscle strength, body composition, and functional capacity are attenuated in elderly women with sarcopenic obesity. **Clinical interventions in aging**, v. 13, p. 411–417, 2018.

OLSEN, S.; AAGAARD, P.; KADI, F.; et al. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. **The Journal of physiology**, v. 573, n. 2, p. 525–534, 2006. Wiley Online Library.

PACIFICI, F.; DI COLA, D.; PASTORE, D.; et al. Proposed Tandem Effect of Physical Activity and Sirtuin 1 and 3 Activation in Regulating Glucose Homeostasis. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 19, 2019.

PARKINGTON, J. D.; SIEBERT, A. P.; LEBRASSEUR, N. K.; FIELDING, R. A. Differential activation of mTOR signaling by contractile activity in skeletal muscle. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 285, n. 5, p. R1086-90, 2003. United States.

PEETRONIS, P. Ultrasound of muscles. **European radiology**, v. 12, n. 1, p. 35–43, 2002. Germany.

PELLERIN, L.; BERGERSEN, L. H.; HALESTRAP, A. P.; PIERRE, K. Cellular and subcellular distribution of monocarboxylate transporters in cultured brain cells and in the adult brain. **Journal of neuroscience research**, v. 79, n. 1–2, p. 55–64, 2005. United States.

PENNANEN, C.; KIVIPELTO, M.; TUOMAINEN, S.; et al. Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. **Neurobiology of aging**, v. 25, n. 3, p. 303–310, 2004. United States.

PERRIG-CHIELLO, P.; PERRIG, W. J.; EHRSAM, R.; STAEHELIN, H. B.; KRINGS, F. The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. **Age and ageing**, v. 27, n. 4, p. 469–475, 1998. England.

PERRINI, S.; LAVIOLA, L.; CARREIRA, M. C.; et al. The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis. **The Journal of endocrinology**, v. 205, n.3, p. 201–210, 2010. England.

PERSKY, A. M.; RAWSON, E. S. Safety of creatine supplementation. **Sub-cellular biochemistry**, v. 46, p. 275–289, 2007. United States.

PHILIPPOU, A.; HALAPAS, A.; MARIDAKI, M.; KOUTSILIERIS, M. Type I insulin-like growth factor receptor signaling in skeletal muscle regeneration and hypertrophy. **Journal of musculoskeletal & neuronal interactions**, v. 7, n. 3, p. 208–218, 2007. Greece.

PILLEN, S.; TAK, R. O.; ZWARTS, M. J.; et al. Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue and echo intensity. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 35, n. 3, p. 443–446, 2009. Elsevier.

PINHO, R. A.; AGUIAR, A. S. J.; RADÁK, Z. Effects of Resistance Exercise on Cerebral Redox Regulation and Cognition: An Interplay Between Muscle and Brain. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v. 8, n. 11, 2019.

POGGIOGALLE, E.; CHERRY, K. E.; SU, L. J.; et al. Body Composition, IGF1 Status, and Physical Functionality in Nonagenarians: Implications for Osteosarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 1, p. 70- 75.e2, 2019.

RADAK, Z.; IHASZ, F.; KOLTAI, E.; et al. The redox-associated adaptive response of brain to physical exercise. **Free radical research**, v. 48, n. 1, p. 84–92, 2014. England.

RADAK, Z.; KUMAGAI, S.; TAYLOR, A. W.; NAITO, H.; GOTO, S. Effects of exercise on brain function: role of free radicals. **Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme**, v. 32, n. 5, p. 942–946, 2007. Canada.

RADAK, Z.; SUZUKI, K.; HIGUCHI, M.; et al. Physical exercise, reactive oxygen species and neuroprotection. **Free radical biology & medicine**, v. 98, p. 187–196, 2016. United States.

RADAK, Z.; SUZUKI, K.; POSA, A.; et al. The systemic role of SIRT1 in exercise mediated adaptation. **Redox biology**, v. 35, p. 101467, 2020.

RAGUSO, C. A.; KYLE, U.; KOSSOVSKY, M. P.; et al. A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 25, n. 4, p. 573–580, 2006. England.

RAWSON, E. S.; VENEZIA, A. C. Use of creatine in the elderly and evidence for effects on cognitive function in young and old. **Amino acids**, v. 40, n. 5, p. 1349–1362, 2011. Springer.

VAN DE REST, O.; VAN DER ZWALUW, N. L.; TIELAND, M.; et al. Effect of resistance-type exercise training with or without protein supplementation on cognitive functioning in frail and pre-frail elderly: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Mechanisms of ageing and development**, v. 136, p. 85–93, 2014. Elsevier.

ROUBENOFF, R.; HUGHES, V. A. Sarcopenia: current concepts. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 55, n. 12, p. M716-24, 2000. United States.

RYAN, A. S.; LI, G.; HAFER-MACKO, C.; IVEY, F. M. Resistive Training and Molecular Regulators of Vascular-Metabolic Risk in Chronic Stroke. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association**, v. 26, n. 5, p. 962–968, 2017.

SAKAMOTO, K.; ASCHENBACH, W. G.; HIRSHMAN, M. F.; GOODYEAR, L. J. Akt signaling in skeletal muscle: regulation by exercise and passive stretch. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**, v. 285, n. 5, p. E1081-8, 2003. United States.

SANCHEZ-LOPEZ, J.; SILVA-PEREYRA, J.; FERNÁNDEZ, T.; et al. High levels of incidental physical activity are positively associated with cognition and EEG activity in aging. **PloS one**, v. 13, n. 1, p. e0191561–e0191561, 2018. Public Library of Science. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29370215>>.

SANCHEZ, A. M.; CANDAU, R.; BERNARDI, H. Recent Data on Cellular Component Turnover: Focus on Adaptations to Physical Exercise. **Cells**, v. 8, n. 6, 2019. Switzerland.

SANDRI, M. Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. **Physiology**, v. 23, n. 3, p. 160–170, 2008. American Physiological Society.

SATTLER, F.R.; CASTANEDA-SCEPPA, C.; BINDER, E. F.; et al. Testosterone and growth hormone improve body composition and muscle performance in older men. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 94, n. 6, p. 1991–2001, 2009.

SAVELA, S.; KOMULAINEN, P.; SIPILÄ, S.; STRANDBERG, T. Physical activity of the elderly - what kind of and what for?. **Duodecim; laaketieteellinen aikakauskirja**, v. 131, n. 18, p. 1719–1725, 2015. Finland.

SCANLON, T. C.; FRAGALA, M. S.; STOUT, J. R.; et al. Muscle architecture and strength: Adaptations to short-term resistance training in older adults. **Muscle & nerve**, v. 49, n. 4, p. 584–592, 2014. Wiley Online Library.

SCHOENFELD, B. J. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. **Journal of strength and conditioning research**, v. 24, n. 10, p. 2857–2872, 2010. United States.

SCHOENFELD, B. J. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 43, n. 3, p. 179–194, 2013. New Zealand.

SEIFERT, T.; BRASSARD, P.; WISSENBERG, M.; et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 298, n. 2, p. R372-7, 2010. United States.

SHAPIRO, M. Plasticity, hippocampal place cells, and cognitive maps. **Archives of neurology**, v. 58, n. 6, p. 874–881, 2001. United States.

SHEA, T. B.; REMINGTON, R. Cognitive Improvement in Healthy Older Adults Can Parallel That of Younger Adults Following Lifestyle Modification: Support for Cognitive Reserve During Aging. **Journal of Alzheimer's disease reports**, v. 2, n. 1, p. 201–205, 2018.

SIDDARTH, P.; BURGGREN, A. C.; EYRE, H. A.; SMALL, G. W.; MERRILL, D. A. Sedentary behavior associated with reduced medial temporal lobe thickness in middle-aged and older adults. **PloS one**, v. 13, n. 4, p. e0195549, 2018.

SMEUNINX, B.; GREIG, C. A.; BREEN, L. Amount, Source and Pattern of Dietary Protein Intake Across the Adult Lifespan: A Cross-Sectional Study. **Frontiers in nutrition**, v. 7, p. 25, 2020.

SMOLAREK, A. C.; BOIKO FERREIRA, L. H.; GOMES MASCARENHAS, L. P.; et al. The effects of strength training on cognitive performance in elderly women. **Clinical Interventions in Aging**, v. 11, 2016.

SNIJDERS, T.; PARISE, G. Role of muscle stem cells in sarcopenia. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 20, n. 3, p. 186–190, 2017. England.

SNIJDERS, T.; VERDIJK, L. B.; VAN LOON, L. J. C. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. **Ageing research reviews**, v. 8, n. 4, p. 328–338, 2009. England.

SOERENSEN, M.; DATO, S.; TAN, Q.; et al. Human longevity and variation in GH/IGF-1/insulin signaling, DNA damage signaling and repair and pro/antioxidant pathway genes: cross sectional and longitudinal studies. **Experimental gerontology**, v. 47, n. 5, p. 379–387, 2012.

SOUZA-JUNIOR, T. P.; WILLARDSON, J. M.; BLOOMER, R.; et al. Strength and hypertrophy responses to constant and decreasing rest intervals in trained men using creatine supplementation. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 8, n. 1, p. 17, 2011. BioMed Central.

DE SOUZA JR, T. P.; FLECK, S. J.; SIMÃO, R.; et al. Comparison between constant and decreasing rest intervals: influence on maximal strength and hypertrophy. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 24, n. 7, p. 1843–1850, 2010. LWW.

SOUZA JÚNIOR, T. P. DE; DUBAS, J. P.; PEREIRA, B.; OLIVEIRA, P. R. DE. Suplementação de creatina e treinamento de força: alterações na resultante de força máxima dinâmica e variáveis antropométricas em universitários submetidos a oito semanas de treinamento de força (hipertrofia). **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2007. Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte.

SQUIRE, L. R.; GENZEL, L.; WIXTED, J. T.; MORRIS, R. G. Memory consolidation. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 7, n. 8, p. a021766, 2015.

STARES, A.; BAINS, M. The Additive Effects of Creatine Supplementation and Exercise Training in an Aging Population: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **Journal of geriatric physical therapy (2001)**, 2019. United States.

STAUB, B.; DOIGNON-CAMUS, N.; DESPRÉS, O.; BONNEFOND, A. Sustained attention in the elderly: what do we know and what does it tell us about cognitive aging? **Ageing research reviews**, v. 12, n. 2, p. 459–468, 2013. England.

STEEN, B. Body water in the elderly--a review. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 1, n. 3, p. 142–145, 1997. France.

STEPHEN, R.; LIU, Y.; NGANDU, T.; et al. Brain volumes and cortical thickness on MRI in the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER). **Alzheimer's research & therapy**, v. 11, n. 1, p. 53, 2019.

STEWART, V. H.; SAUNDERS, D. H.; GREIG, C. A. Responsiveness of muscle size and strength to physical training in very elderly people: a systematic review. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 24, n. 1, p. e1-10, 2014. Denmark.

STOUT, J. R.; SUE GRAVES, B.; CRAMER, J. T.; et al. Effects of creatine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue threshold and muscle strength in elderly men and women (64 - 86 years). **The journal of nutrition, health & aging**, v. 11, n. 6, p. 459–464, 2007. France.

SUWABE, K.; BYUN, K.; HYODO, K.; et al. Rapid stimulation of human dentate gyrus function with acute mild exercise. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 115, n. 41, p. 10487–10492, 2018.

SWEATT, J. D. Epigenetics and Cognitive Aging. **Science**, v. 328, n. 5979, p. 701 LP – 702, 2010. Disponível em: <<http://science.sciencemag.org/content/328/5979/701.abstract>> .

TACHIKAWA, M.; HOSOYA, K.-I.; OHTSUKI, S.; TERASAKI, T. A novel relationship between creatine transport at the blood-brain and blood-retinal barriers, creatine biosynthesis, and its use for brain and retinal energy homeostasis. **Sub-cellular biochemistry**, v. 46, p. 83–98, 2007. United States.

TENKORANG, M. A. A.; DUONG, P.; CUNNINGHAM, R. L. NADPH Oxidase Mediates Membrane Androgen Receptor-Induced Neurodegeneration. **Endocrinology**, v. 160, n. 4, p. 947–963, 2019.

TERJUNG, R. L.; CLARKSON, P.; EICHNER, E. R.; et al. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 32, n. 3, p. 706–717, 2000.

TERRY, D. P.; SABATINELLI, D.; PUENTE, A. N.; LAZAR, N. A.; MILLER, L. S. A Meta-Analysis of fMRI Activation Differences during Episodic Memory in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. **Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging**, v. 25, n. 6, p. 849–860, 2015. United States.

TEUMER, A.; QI, Q.; NETHANDER, M.; et al. Genomewide meta-analysis identifies loci associated with IGF-I and IGFBP-3 levels with impact on age-related traits. **Aging cell**, v. 15, n. 5, p. 811–824, 2016.

THOMAS, J. R.; SILVERMAN, S.; NELSON, J. **Research methods in physical activity**, **7E**. Human kinetics, 2015.

THOMAS, S.; READING, J.; SHEPHARD, R. J. Revision of the physical activity readiness questionnaire (PAR-Q). **Canadian journal of sport sciences**, 1992. Human Kinetics.

TIPTON, K. D.; FERRANDO, A. A. Improving muscle mass: response of muscle metabolism to exercise, nutrition and anabolic agents. **Essays in biochemistry**, v. 44, p. 85–98, 2008. Portland Press Limited.

TOIGO, M.; BOUTELLIER, U. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. **European journal of applied physiology**, v. 97, n. 6, p. 643–663, 2006. Germany.

TSOI, K. K. F.; CHAN, J. Y. C.; HIRAI, H. W.; et al. Recall Tests Are Effective to Detect Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis of 108 Diagnostic Studies. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 9, p. 807.e17-807.e29, 2017. United States.

- TWYXCROSS-LEWIS, R.; KILDUFF, L. P.; WANG, G.; PITSILADIS, Y. P. The effects of creatine supplementation on thermoregulation and physical (cognitive) performance: a review and future prospects. **Amino acids**, v. 48, n. 8, p. 1843–1855, 2016. Austria.
- VANDERVOORT, A. A. Aging of the human neuromuscular system. **Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine**, v. 25, n. 1, p. 17–25, 2002. Wiley Online Library.
- VERDIJK, L. B.; SNIJDERS, T.; DROST, M.; et al. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. **Age (Dordrecht, Netherlands)**, v. 36, n. 2, p. 545–547, 2014.
- VIKBERG, S.; SÖRLÉN, N.; BRANDÉN, L.; et al. Effects of Resistance Training on Functional Strength and Muscle Mass in 70-Year-Old Individuals With Pre-sarcopenia: A Randomized Controlled Trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 1, p. 28–34, 2019. United States.
- VINGREN, J. L.; KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; et al. Testosterone physiology in resistance exercise and training: the up-stream regulatory elements. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 40, n. 12, p. 1037–1053, 2010. New Zealand.
- VOLEK, J. S.; DUNCAN, N. D.; MAZZETTI, S. A.; et al. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 31, n. 8, p. 1147–1156, 1999.
- WAGNER, K.-H.; CAMERON-SMITH, D.; WESSNER, B.; FRANZKE, B. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. **Nutrients**, v. 8, n. 6, 2016.
- WAHIDI, N.; LERNER, A. J. Blood Pressure Control and Protection of the Aging Brain. **Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, 2019. United States.
- WANNAMETHEE, S. G.; ATKINS, J. L. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 74, n. 4, p. 405–412, 2015. England.
- WATSON, S. L.; WEEKS, B. K.; WEIS, L. J.; et al. High-Intensity Resistance and Impact Training Improves Bone Mineral Density and Physical Function in Postmenopausal Women With Osteopenia and Osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial. **Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, v. 33, n. 2, p. 211–220, 2018. United States.
- WEST, D. W. D.; BURD, N. A.; STAPLES, A. W.; PHILLIPS, S. M. Human exercise-mediated skeletal muscle hypertrophy is an intrinsic process. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 42, n. 9, p. 1371–1375, 2010. Netherlands.
- WILLIAMS, D. M.; KARLSSON, I. K.; PEDERSEN, N. L.; HÄGG, S. Circulating insulin-like growth factors and Alzheimer disease: A mendelian randomization study. **Neurology**, v. 90, n. 4, p. e291–e297, 2018.

- WINTER, J. E.; MACINNIS, R. J.; WATTANAPENPAIBOON, N.; NOWSON, C. A. BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 99, n. 4, p. 875–890, 2014. United States.
- WRANN, C. D.; WHITE, J. P.; SALOGIANNIS, J.; et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. **Cell metabolism**, v. 18, n. 5, p. 649–659, 2013.
- WYSS, M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and creatinine metabolism. **Physiological reviews**, v. 80, n. 3, p. 1107–1213, 2000. United States.
- WYSS, M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and Creatinine Metabolism. **Physiological Reviews**, 2017.
- YANNAKOULIA, M.; NTANASI, E.; ANASTASIOU, C. A.; SCARMEAS, N. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. **Metabolism: clinical and experimental**, v. 68, p. 64–76, 2017. United States.
- YASUDA, T.; FUKUMURA, K.; TOMARU, T.; NAKAJIMA, T. Thigh muscle size and vascular function after blood flow-restricted elastic band training in older women. **Oncotarget**, v. 7, n. 23, p. 33595–33607, 2016.
- YOKOKAWA, Y.; HONGO, M.; URAYAMA, H.; NISHIMURA, T.; KAI, I. Effects of low-intensity resistance exercise with vascular occlusion on physical function in healthy elderly people. **Bioscience trends**, v. 2, n. 3, p. 117–123, 2008. Japan.
- YOON, D. H.; LEE, J.-Y.; SONG, W. Effects of Resistance Exercise Training on Cognitive Function and Physical Performance in Cognitive Frailty: A Randomized Controlled Trial. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 22, n. 8, p. 944–951, 2018. France.
- YQUEL, R. J.; ARSAC, L. M.; THIAUDIERE, E.; CANIONI, P.; MANIER, G. Effect of creatine supplementation on phosphocreatine resynthesis, inorganic phosphate accumulation and pH during intermittent maximal exercise. **Journal of Sports Sciences**, v. 20, n. 5, p. 427–437, 2002. Taylor & Francis.
- ZENG, P.; HAN, Y.; PANG, J.; et al. Sarcopenia-related features and factors associated with lower muscle strength and physical performance in older Chinese: a cross sectional study. **BMC geriatrics**, v. 16, n. 1, p. 45, 2016. England.
- ZLOMANCZUK, P.; MILCZAREK, B.; DMITRUK, K.; et al. Improvement in the face/name association performance after three months of physical training in elderly women. **Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society**, v. 57 Suppl 4, p. 417–424, 2006. Poland.

ANEXOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TREINAMENTO DE FORÇA E SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA SOBRE A FORÇA, HIPERTROFIA MUSCULAR E CAPACIDADE COGNITIVA DE IDOSOS

Pesquisador: André de Camargo Smolarek

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 28796819.9.0000.8967

Instituição Proponente: Universidade Estadual do Centro Oeste - UNICENTRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.132.723

Apresentação do Projeto:

Trata-se de apreciação de projeto de pesquisa de doutorado, em segunda apreciação, a ser desenvolvido na UFPR pelo pesquisador responsável. Projeto que apresenta treinamento específico e posterior verificação do efeito de 16 semanas de Treinamento de força (TF) e a suplementação de creatina (Cr) sobre a força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos. A amostra será constituída de 56 idosos acima de 60 anos de idade, residentes em uma instituição de longa permanência (ILP) do interior do estado do Paraná.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar os efeitos de 16 semanas de um programa sistematizado de treinamento de força e suplementação com creatina sobre a força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos.

Objetivos Secundários:

Averiguar os efeitos de 16 semanas de TF na força, hipertrofia muscular e cognição de idoso; Verificar os efeitos de 16 semanas da suplementação de creatina na força, hipertrofia muscular e cognição de idoso; Avaliar os efeitos de 16 semanas de TF com a suplementação de Cr na força e hipertrofia muscular de idosos; Analisar os efeitos de 16 semanas de TF com a suplementação de Cr na cognição de idosos.

Endereço: PR 153 Km 07 - Prédio principal, 2º piso, sala 219

Bairro: Riozinho

CEP: 84.500-000

UF: PR

Município: IRATI

Telefone: (42)3421-3051

E-mail: comepirati@unicentro.br

Continuação do Parecer: 4.132.723

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o proponente, o programa de treinamento de força possui riscos mínimos pois cada idoso deverá ser acompanhado por um profissional de educação física a todo momento, preparado para evitar qualquer situação que ponha em risco a integridade física dos praticantes do treinamento durante a execução dos exercícios. Contudo, se o participante se sentir constrangido com algum procedimento, poderá parar temporariamente, poderá retornar em outra oportunidade desde que reponha a sessão de exercícios na mesma semana, podendo ainda desistir de participar se essa for a vontade final. Se acontecer qualquer outra situação não prevista, será oferecida e prestada a assistência integral ao participante. Ainda sobre os riscos, no que diz respeito a suplementação do aminoácido creatina na forma monoidratada, o proponente descreve que a literatura sustenta que o único efeito colateral da utilização deste suplemento é o aumento do peso, mais especificamente da massa muscular magra (AGUIAR et al., 2013; KREIDER et al., 2017) principalmente em homens. Como o estudo de Kreider et al., (2017) representa o posicionamento da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva (ISSN), ressaltamos o respaldo com os antecedentes científicos fornecidos por este posicionamento, desta maneira, abdicaremos da realização de exames sanguíneos pelo fato de não haver alterações nestes parâmetros quanto utilizadas as doses recomendadas pela ISSN. Ainda vale acrescentar que estes idosos fazem acompanhamento médico periodicamente na ILP, onde consultas e exames são realizados

periodicamente para garantir sua saúde. Mesmo assim, o proponente esclarece que se houverem reclamações e desconfortos que possam ter sido provocados pela presente intervenção, os participantes serão imediatamente encaminhados ao médico, para pronto atendimento, dando rápida assistência aos participantes do estudo.

Por fim, seguindo as recomendações do parágrafo b do item III da Resolução 466/2012, alegamos que a presente intervenção se declara consciente e presará pela não maleficência aos participantes.

Com relação aos benefícios, o proponente relata que após o programa de treinamento e suplementação é esperado que haja uma melhora na força, hipertrofia muscular e capacidade cognitiva de idosos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A amostra sera constituída de 56 idosos acima de 60 anos de idade, residentes em uma instituicao de longa permanencia (ILP) do interior do estado do Parana. Após a seleção randômica da amostra, serão feitas coletas de dados antropométricos, bioimpedância, teste de funcionalidade TUG, preensão manual e cognição (Montreal Cognitive Assesment) também serão coletados pré e pós

Endereço: PR 153 Km 07 - Prédio principal, 2º piso, sala 219

Bairro: Riozinho

CEP: 84.500-000

UF: PR

Município: IRATI

Telefone: (42)3421-3051

E-mail: comepirati@unicentro.br

Continuação do Parecer: 4.132.723

intervenção de 16 semanas de TF. Por fim, serão repetidos os testes físicos e cognitivo para uma comparação e análise dos dados. Assim sendo, os participantes serão divididos randomicamente em grupos: 1) Grupo de TF (GIC, N = 14); 2) Grupo Suplementação com Cr e TF (GICSUP, N = 14); 3) Grupo Suplementação com Cr e sem treinamento (GCR, N = 14); 4) Grupo Controle, sem suplementação e treinamento (GC, N = 14). Vale ressaltar que apenas farão parte do presente estudo idosos com plenas capacidades físicas e sem impedimentos para participar que qualquer uma das questões do presente estudo, tais como: exercício físico, consumo de alimentos (aminoácido creatina) e compreensão para aplicação do questionário MoCA, atendendo ao parágrafo J do item III da Resolução 466/2012. E também, somente poderão fazer parte da coleta de dados idosos que não tiverem respostas afirmativas em nenhuma das questões do questionário PAR-Q, voltado para a prontidão para a realização de exercícios físicos (THOMAS et al., 1992). A metodologia do Programa de treinamento de força está bem detalhada no item Metodologia da Plataforma. Com relação à suplementação de creatina, serão oferecidos para os participantes 5 gramas do aminoácido creatina na forma monoidratada, assim como o protocolo de Aguiar et al. (2013) que utilizou a mesma dosagem. O proponente afirma que a literatura sustenta que o único efeito colateral do uso da creatina é o aumento do peso que se dá pelo aumento da massa muscular magra (KREIDER et al., 2017; RODRIGUEZ, DIMARCO e LANGLEY, 2009).

Para serem incluídos na pesquisa, os participantes devem estar:

- 1) Há pelo menos seis meses sem realizar exercícios físicos regularmente;
- 2) Não estarem em terapia de reposição hormonal;
- 3) Não ser fumante;
- 4) Ter frequentado escola regular por pelo menos 4 anos.

serão excluídos os participantes que:

- 1) Faltarem a uma sessão de treinamento sem a devida reposição;
- 2) Tiverem eventual queda ou lesão que comprometa a realização de exercícios físicos;
- 3) Tiverem necessidade de intervenção com qualquer tipo de medicamento não listado anteriormente;
- 4) Realizarem prática de exercícios físicos não recomendada pelo médico, uma vez que os idosos recebem acompanhamento médico periódico contínuo, sendo que tal procedimento será mantido mesmo durante a realização da intervenção.

Para análise dos dados, serão utilizados métodos descritivos (média, desvio padrão e frequência) e testes estatísticos adotando intervalo de confiança de 95% e

Endereço: PR 153 Km 07 - Prédio principal, 2º piso, sala 219

Bairro: Riozinho

CEP: 84.500-000

UF: PR

Município: IRATI

Telefone: (42)3421-3051

E-mail: comepirati@unicentro.br

Continuação do Parecer: 4.132.723

nível alpha de significância estipulado em $P < 0,05$. Todos os dados serão analisados pelo software SPSS® versão 22.0.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Para realização do presente parecer foram analisados os seguintes documentos: Carta resposta às pendências, Projeto modificado, TCLE modificado, Carta de anuência da instituição e revisão de todas as alterações feitas na Plataforma Brasil.

Recomendações:

(1)- Ressalta-se que segundo a Resolução 466/2012, item XI – DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL, parágrafo f), é de responsabilidade do pesquisador "manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa."

(2)- O TCLE, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, deve ser emitido em duas vias de igual teor. Todas as vias devem ser assinadas pelo pesquisador responsável e pelo participante. Uma via deverá ser entregue ao participante e a outra fará parte dos documentos do projeto, a serem mantidos sob a guarda do pesquisador.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador responsável justificou as pendências do parecer anterior, realizando os ajustes satisfatoriamente para aprovação desta pesquisa, a qual está em conformidade com a Resolução 466/2012. Este CEP considera que todos os esclarecimentos necessários foram devidamente prestados, estando este projeto de pesquisa apto a ser realizado, devendo-se observar as informações presentes no item "Recomendações". Qualquer alteração no campo de estudo, bem como na metodologia e amostra, deverá ser encaminhada a este Comitê como emenda, para reanálise e emissão de novo parecer.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|---|------------------------|-------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1470135.pdf | 18/06/2020 12:00:22 | | Aceito |

Endereço: PR 153 Km 07 - Prédio principal, 2º piso, sala 219

Bairro: Riozinho

CEP: 84.500-000

UF: PR

Município: IRATI

Telefone: (42)3421-3051

E-mail: comepirati@unicentro.br

**UNICENTRO - UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CENTRO
OESTE - CAMPUS DE IRATI**



Continuação do Parecer: 4.132.723

| | | | | |
|--|--|------------------------|------------------------------|--------|
| Outros | CARTA_RESPOSTA_A_PENDENCIAS COMECP.docx | 18/06/2020 11:59:02 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Parecer Anterior | PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_ CEP_3913767.pdf | 18/06/2020 11:56:37 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Outros | Anuencia_ILP.pdf | 18/06/2020 11:53:01 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_modificado.docx | 18/06/2020 11:50:29 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_modificado.doc | 18/06/2020 11:49:03 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Folha de Rosto | FolhaRostoass.pdf | 14/11/2019 15:36:34 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Outros | Anexo_MoCA.pdf | 11/11/2019 22:50:39 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Outros | Anexo_MiniMental.pdf | 11/11/2019 22:49:47 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Outros | Anuencia2.pdf | 11/11/2019 22:49:06 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Outros | Anuencia1.pdf | 11/11/2019 22:48:08 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Outros | CHECKLISTDOCUMENTAL.docx | 11/11/2019 22:46:51 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.doc | 11/11/2019 22:45:59 | André de Camargo Smolarek | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto.docx | 11/11/2019 22:45:25 | André de Camargo Smolarek | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

IRATI, 03 de Julho de 2020

**Assinado por:
Cristiana Magni
(Coordenador(a))**

Endereço: PR 153 Km 07 - Prédio principal, 2º piso, sala 219

Bairro: Riozinho

CEP: 84.500-000

UF: PR

Município: IRATI

Telefone: (42)3421-3051

E-mail: comepirati@unicentro.br

UNICENTRO - UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO CENTRO
OESTE - CAMPUS DE IRATI



Continuação do Parecer: 4.132.723

Endereço: PR 153 Km 07 - Prédio principal, 2º piso, sala 219

Bairro: Riozinho

CEP: 84.500-000

UF: PR

Município: IRATI

Telefone: (42)3421-3051

E-mail: comepirati@unicentro.br