UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

EFEITO DO TREINAMENTO DE FORÇA E SUPLEMENTAÇÃO DE
PROTEÍNAS NAS ADAPTAÇÕES MUSCULARES E FUNCIONAIS EM
IDOSOS FRAGILIZADOS: COMPARAÇÃO ENTRE SEXOS

José Claudio Jambassi Filho

SÃO PAULO

2018

JOSÉ CLAUDIO JAMBASSI FILHO

EFEITO DO TREINAMENTO DE FORÇA E SUPLEMENTAÇÃO DE
PROTEÍNAS NAS ADAPTAÇÕES MUSCULARES E FUNCIONAIS EM
IDOSOS FRAGILIZADOS: COMPARAÇÃO ENTRE SEXOS

VERSÃO CORRIGIDA

(versão original disponível no Serviço de Biblioteca)

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

Área de Concentração: Estudos Biodinâmicos
da Educação Física e Esporte

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Roschel

SÃO PAULO

2018

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

Jambassi Filho, José Claudio

Efeito do treinamento de força e suplementação de proteínas nas adaptações musculares e funcionais em idosos fragilizados: comparação entre sexos / José Claudio Jambassi Filho. -- São Paulo : [s.n.], 2018.
100p.

Tese (Doutorado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Augusto Roschel da Silva

1. Treinamento de força 2. Composição corporal 3. Força muscular 4. Envelhecimento I. Título.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: JAMBASSI FILHO, José Claudio

Título: Efeito do treinamento de força e suplementação de proteínas nas adaptações musculares e funcionais em idosos fragilizados: comparação entre sexos

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

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico este trabalho a minha família, pelo incentivo e apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, José Claudio Jambassi e Durvalina Aparecida Guimarães da Costa Jambassi, por todo o auxílio e esforços dedicados para a realização dos meus sonhos e objetivos. Aos meus avós, Antonio Guimarães da Costa e José Jambassi (*in memoriam*), Santa Carolina Bincoletto Jambassi e Maria Rozetti Guimarães da Costa, que sempre cuidaram de mim como filho e me mimaram na dose adequada. Tenho um extremo carinho e afeto por todos, sem eles não disso seria possível!

A grande amiga e companheira, minha noiva Gislene Cristine Franco de Oliveira. Pessoa que sempre esteve presente nos momentos de alegria e felicidade, mas também não poupou esforços em me ajudar nos momentos de dificuldade. Por todo o carinho e compreensão durante todo o processo da minha formação acadêmica.

As minhas irmãs Nalia Cristina Jambassi e Natalia Sabrina Jambassi pelo eterno carinho e amor. Aos meus lindos sobrinhos Rafael Vicente, Milena Bortolin Jambassi e Isabela Vicente e aos cunhados Bruno Bortolin e Roberto Vicente.

Ao meu tio Prof. Dr. Belarmino Cesar Guimarães da Costa, que me incentivou e ofereceu toda a oportunidade de estudar e ter uma boa formação profissional. Pessoa que tenho como exemplo!

Aos meus tios Cleyton Jambassi, Sandra Jambassi e Regina Penteado, e aos primos Tiago Jambassi, Érica e Luana Guimarães da Costa.

Ao meu orientador Prof. Dr. Hamilton Roschel, por me aceitar no processo e contribuir imensamente em minha formação acadêmica.

Ao Prof. Dr. Bruno Gualano por todas as orientações, direcionamentos e desenvolvimento do Projeto.

Aos Prof. Dr. Carlos Ugrinowitsch e Prof. Dr. Valmor Alberto Augusto Tricoli, que não pouparam esforços para minha formação e contribuíram substancialmente durante meu processo de Doutorado. Meu eterno agradecimento!

Aos meus eternos orientadores acadêmicos e amigos, Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino (Universidade Estadual de Londrina) e Prof. Dr. Sebastião Gobbi (Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Aposentado desde março de 2015), por indicarem as melhores direções acadêmicas e transmitirem todos os seus conhecimentos acadêmicos e pessoais. Agradeço muito pela oportunidade e atenção dedicada durante todo o meu processo acadêmico!!!

A Profa. Dra. Sandra Maria Lima Ribeiro da Universidade de São Paulo (Escola de Artes, Ciências e Humanidades), a Profa. Dra. Patricia Lopes de Campos Ferraz pesquisadora colaboradora da Universidade Estadual de Campinas (Faculdade de Ciências Aplicadas), ao Prof. Dr. Bruno Gualano da Universidade de São Paulo (Escola de Educação Física e Esporte) e ao Prof. Dr. Marco Carlos Uchida da Universidade Estadual de Campinas (Faculdade de Educação Física) pelas substanciais sugestões, apontamentos e contribuições na elaboração deste trabalho.

Aos voluntários que participaram do projeto de pesquisa “*Pró-Elderly Study*”. A determinação e disponibilidade de cada idoso foi extremamente importante para a conclusão do presente trabalho.

Ao pessoal do Laboratório de Adaptações Decorrentes ao Treinamento de Força, que sempre estiveram presentes nos momentos de dificuldades e descontração. O aprendizado com todos, com certeza, será carregado e transmitido por toda minha carreira acadêmica. Todos foram fundamentais na elaboração desse trabalho.

Aos amigos da república, Igor Amedi, Luiz Augusto Zafalon e Leonardo Guissoni, pela camaradagem durante esses últimos quatro anos. Aos agregados, Ricardo Berton, Marcelo, Leonel Guissoni, Fernando e Igor Braz. Os bons momentos de descontração foram fundamentais durante esse período.

Aos grandes amigos e parceiros Prof. Dr. André Luiz Demantova Gurjão e Prof. Ms. Igor Augusto Braz. Companheiros que me ajudaram e incentivaram em diferentes fases do meu processo acadêmico.

Ao CNPq pela bolsa outorgada.

SUMÁRIO

RESUMO.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS.....	17
2.1. Geral.....	17
2.2. Específico.....	17
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	17
3.1. Síndrome da Fragilidade.....	17
3.2. Treinamento de Força em Idosos Fragilizados.....	24
3.3. Efeito da Suplementação de Proteínas em Idosos Fragilizados.....	26
3.4. Efeito do Treinamento de Força Associado à Suplementação de Proteínas em Idosos fragilizados.....	29
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
4.1. Amostra e Recrutamento.....	32
4.2. Delineamento.....	34
4.3. Avaliações Iniciais.....	36
4.3.1. Anamnese e Critérios de Classificação de Fried.....	36
4.3.2. Diagnóstico de Hipertensão.....	37
4.3.3. Avaliações Médicas e Eletrocardiograma.....	37
4.4. Avaliações Musculares.....	38
4.4.1. Composição Corporal.....	38
4.4.2. Área de Secção Transversa Muscular.....	38
4.4.3. Força Muscular Dinâmica Máxima.....	39
4.4.4. Pico de Torque Isométrico e Taxa de Desenvolvimento de Torque.....	40
4.5. Avaliações da Funcionalidade.....	41
4.5.1. Estabilidade Postural e Risco de Quedas.....	41
4.5.2. Mobilidade Funcional.....	42
4.5.3. Resistência Muscular de Membros Inferiores.....	42
4.6. Avaliação da Qualidade de Vida.....	42
4.7. Avaliação da Ingestão Nutricional.....	43

4.8. Vendamento.....	43
4.10. Protocolo de Treinamento.....	43
4.11. Análises Estatísticas.....	44
5. RESULTADOS.....	45
5.1. Sub-Análises.....	64
6. DISCUSSÃO.....	64
7. CONCLUSÃO.....	72
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXO I – Ficha de Anamnese	
ANEXO II – Ficha Critérios de fragilidade	
ANEXO III – Questionário MINNESOTA de atividades Físicas e Lazer	
ANEXO IV – Registro Alimentar	
ANEXO V – Ficha de Treinamento	
ANEXO VI – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	

RESUMO

Jambassi Filho, J. C. **Efeito do treinamento de força e suplementação de proteínas nas adaptações musculares e funcionais em idosos fragilizados: comparação entre sexos.** 2018. 100 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2018.

Um programa de treinamento de força (TF) associado à suplementação de proteínas tem sido proposto uma estratégia para promover adaptações musculares e funcionais em idosos fragilizados. Todavia, ainda não está bem estabelecido se a magnitude dessas adaptações é influenciada pelo sexo. Assim, o objetivo do presente estudo foi comparar a eficácia do TF associado à suplementação de proteínas nas adaptações musculares e funcionais entre homens e mulheres fragilizados. Noventa idosos pré-frágeis e frágeis com idade ≥ 65 anos foram estratificados por sexo (♀ e ♂) e aleatorizados em treinamento de força associado à suplementação de proteínas (PTN) ou placebo (PLA). Os participantes realizaram 16 semanas de TF progressivo (duas sessões por semana) associado a duas doses diárias de 15 g de suplementação de PTN ou PLA, ingeridos após o café da manhã e jantar. A composição corporal (absortometria radiológica de dupla energia), área de secção transversa muscular (ultrassom), força muscular dinâmica (uma repetição máxima) e isométrica (dinamômetro isocínético), atividade elétrica dos músculos (eletromiografia), mobilidade funcional (*timed up-and-go*), resistência muscular de membros inferiores (*timed-stands*), estabilidade postural e risco de quedas com diferentes instabilidades (*Biodex Balance System*) foram avaliados pré e pós-intervenção. A massa muscular total, braços, pernas, apendicular e área de secção transversa muscular do reto femoral demonstraram aumentos significantes após a intervenção em homens e mulheres ($p < 0,05$), sem diferenças entre os grupos. No entanto, a gordura corporal, massa muscular do tronco e área de secção transversa muscular do vasto lateral não demonstraram alterações significantes após 16 semanas de intervenção ($p > 0,05$). Todos os grupos apresentaram aumentos nos valores de uma repetição máxima nos exercícios *leg-press* e supino, pico de torque e taxa de desenvolvimento de torque após a intervenção ($p < 0,05$), sem diferenças entre os sexos. A resistência muscular dos membros inferiores, estabilidade postural e o risco de quedas em instabilidade alta demonstraram aumentos significativos pós-intervenção ($p < 0,05$), sem diferenças entre homens e mulheres. Os resultados pós-intervenção não mostraram diferenças significativas entre homens e mulheres na qualidade de vida ($p > 0,05$). Nenhuma diferença foi observada entre homens e mulheres na ingestão de proteínas (p

> 0,05). Os achados sugerem que programa de treinamento de força associado à suplementação de proteínas não promove respostas distintas entre homens e mulheres idosos pré-frágeis e frágeis.

Palavras-chave: composição corporal, envelhecimento, força muscular, funcionalidade e hipertrofia.

ABSTRACT

Jambassi Filho, J. C. **Effect of strength training and protein supplementation on muscular and functional adaptations in frail elderly: comparison between sexes.** 2018. 100 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2018.

Strength training program associated with protein supplementation has been proposed as a strategy to promote muscular and functional adaptations in frail elderly. However, it is not yet well established whether the magnitude of these adaptations is influenced by sex. Thus, the aim of the presente study was to compare the efficacy of resistance training associated with protein supplementation in the muscular and functional adaptations between frailty men and women. Ninety pre-frail and frail elderly ≥ 65 years old were stratified by sex (♀ and ♂) and randomized to either strength training associated with protein supplementation (PTN) group or placebo (PLA) group. The participants performed 16 weeks of progressive strength training (two sessions per week) associated with two daily doses of 15 g of PTN or PLA supplementation, ingested after breakfast and dinner. The body composition (dual X-ray absorptiometry), muscle cross-sectional area (ultrasound), dynamic muscle strength (one maximal repetition) and isometric (isokinetic dynamometer), electrical muscle activity (electromyography), functional mobility (timed up-and -go), resistance of the lower limbs (timed-stands), postural stability and risk of falls with different instabilities (Biodex Balance System) were assessed pre- and post-intervention. The total muscle mass, arms, legs, appendicular and rectus femoris muscle cross-sectional area showed significant increases after intervention in men and women ($p > 0.05$), with no differences between groups. However, body fat, muscle mass of the trunk, and vastus lateralis muscle cross-sectional area did not show significant changes after 16 weeks of intervention ($p > 0.05$). All groups presented increases in the values of one maximum repetition in leg-press and supine exercises, peak torque and rate of torque development after the intervention ($p < 0.05$), with no differences between the sexes. The muscular resistance of the lower limbs, postural stability and risk of falls in high instability showed significantly increases post-intervention ($p < 0.05$), with no differences between men and women. Post-intervention results showed no significant differences between men and women in quality of life ($p > 0.05$). No difference was observed between men and women in protein intake ($p > 0.05$). The findings suggest that the strength training program associated with protein supplementation does not promote distinct responses among pre-frail and frail elderly men and women.

Keywords: body composition, aging, muscle strength, functionality and hypertrophy.

1. INTRODUÇÃO

A fragilidade é uma síndrome geriátrica caracterizada pela diminuição da reserva funcional biológica e resistência ao estresse, oriunda de alterações em diferentes sistemas fisiológicos, que pode aumentar os riscos de quedas, fraturas, hospitalizações e morte (FRIED et al., 2001; BAGSHAW; MCDERMID, 2013). A definição clínica da fragilidade compreende vários domínios, tais como a velocidade da marcha, força de preensão manual, fadiga, perda de peso e atividade física (FRIED et al., 2001).

Segundo Evans et al. (2010), um dos principais componentes desencadeantes da fragilidade é a sarcopenia. Esta pode ser definida como um processo caracterizado pela redução progressiva da massa e força muscular ou, ainda, associado com o aumento do percentual de gordura corporal. Estas alterações podem comprometer negativamente a capacidade funcional, atividades da vida diária, qualidade de vida e independência de adultos idosos (AOYAMA et al., 2011; JANSEN, 2010; RIZZOLI et al., 2013; SAMUEL et al., 2012). As reduções na densidade mineral óssea também são associadas com a massa e força muscular em idosos, as quais podem levar a osteopenia e progredir para osteoporose (KOHRT et al., 2004).

A etiologia da sarcopenia é complexa e multifatorial, a qual inclui alterações no metabolismo das proteínas musculares, reduções na quantidade de proteínas ingeridas e atividades físicas realizadas (NARICI; MAFFULLI, 2010; WALL et al., 2013). Recentemente, a literatura tem apresentado evidências que sugerem que as elevações da síntese de proteínas musculares após estímulos anabólicos isolados (*i.e.*, exercícios de força ou ingestão de proteínas) são menores em idosos quando comparados à adultos, indicando uma ‘resistência anabólica’ inerente ao processo envelhecimento (CUTHBERTSON et al., 2005; DRUMMOND et al., 2008; FRY et al., 2011; KATSANOS et al., 2005; KUMAR et al., 2009; VOLPI et al., 2000; WALL et al., 2015). De fato, os estudos que investigaram o efeito crônico da suplementação de proteínas ou do treinamento de força (TF) isolados não observaram alterações na massa muscular em idosos frágeis (BINDER et al., 2005; TIELAND et al., 2012a).

Neste sentido, tem sido sugerido que a combinação de ambos os estímulos (*i.e.*, emprego de exercícios de força associado à suplementação de proteínas) pode constituir uma estratégia promissora para promover aumentos na massa muscular de idosos (BIOLO et al., 1997; DIDERIKSEN et al., 2011; PENNINGIS et al., 2011a; SYMONS et al., 2011). Confirmando está hipótese, TIELAND et al. (2012b) demonstraram que 24 semanas de TF associado à suplementação de proteínas induziu aumentos na massa muscular em idosos frágeis. Embora este estudo traga importantes achados sobre o efeito do TF associado à suplementação de

proteínas em idosos fragilizados, as possíveis diferenças nas adaptações entre os sexos não foram analisadas.

Evidências recentes têm observado diferenças na síntese de proteínas musculares basais pós-absortiva e pós-prandial entre homens e mulheres idosos (SMITH et al., 2008, 2012a,b). Smith et al. (2012b), por exemplo, verificaram que a síntese de proteínas musculares basal pós-absortiva de mulheres idosas são maiores (~ 39%) quando comparadas àquelas observadas em homens idosos. Entretanto, a síntese de proteínas musculares na condição pós-prandial parece ser maior em homens (~80%). Em adição, Smith et al. (2012b) verificaram que um treinamento multicomponente com duração de três meses proporcionou melhores adaptações na síntese de proteínas musculares basal pós-absortiva nos homens quando comparado às mulheres (aumentos de 100% vs. 40%, respectivamente). Com base nestas informações, parece razoável hipotetizar que um programa de TF associado à suplementação de proteínas promova adaptações diferenciadas na massa muscular entre homens e mulheres idosas.

Diferenças entre os sexos também foram verificadas nas taxas de síntese de colágeno e nas propriedades estruturais dos tendões (CARROLL et al., 2008; HANSEN; KJAER, 2014; MAGNUSSON et al., 2007; MILLER et al., 2007). Os homens apresentam maiores taxas de síntese de colágeno do tendão patelar em repouso e 72 horas após a realização de exercício (aproximadamente 80% e 115%, respectivamente) quando comparado às mulheres (MILLER et al., 2007). Esses achados sugerem que os homens possam ter uma maior área de secção transversa do tendão patelar e uma maior capacidade de adaptação tendínea comparado às mulheres. De fato, Magnusson et al. (2007) observaram que homens treinados apresentam uma maior área de secção transversa do tendão patelar do que mulheres e homens não treinados. As mulheres treinadas e não treinadas apresentaram similares áreas de secção transversa do tendão patelar, indicando nenhuma adaptação ao treinamento no sexo feminino. Além disso, Carroll et al. (2008) verificaram que as mulheres apresentam maior deformação e menor rigidez do tendão patelar durante contrações musculares (18% e 35%, respectivamente) quando comparadas aos homens. Tomando por base esses achados, para interessante especular que as mulheres apresentam menores propriedades estruturais e reduzidas capacidades de adaptação tendínea, fato que pode ocasionar menores elevações da força muscular após um período de treinamento quando comparadas aos homens.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Comparar os possíveis efeitos crônicos do TF associado à suplementação de proteínas nas adaptações musculares e funcionais entre homens e mulheres idosos com fragilidade.

2.2. Específicos

Verificar o efeito crônico de 16 semanas de TF associado à suplementação diária de proteínas (30 g) sobre:

- 1) massa muscular, densidade mineral óssea e percentual de gordura corporal;
- 2) área de secção transversa muscular do reto femoral e vasto lateral;
- 3) uma repetição máxima (1 RM) nos exercícios supino e *leg-press*;
- 4) pico de torque isométrico e taxa de desenvolvimento de torque;
- 5) componentes funcionais (estabilidade postural, risco de quedas, mobilidade funcional e resistência muscular de membros inferiores);
- 6) qualidade de vida.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Síndrome da Fragilidade

A fragilidade é uma síndrome biológica multidimensional que acomete idosos e que pode ser caracterizada por reduções na reserva funcional de múltiplos sistemas fisiológicos, por exemplo, endócrino, imune, cardiovascular e neuromuscular (AHMED et al., 2007a; BAGSHAW; MCDERMID, 2013; CLEGG et al., 2013; EVANS et al., 2010; MOHLER et al., 2014). Segundo Clegg et al. (2013), situações triviais de estresses agudos (*e.g.*, mudanças na temperatura ambiental, pequenas infecções ou cirurgias) podem comprometer a manutenção da homeostase e desencadear enormes mudanças no estado de saúde dessa população (Figura 1). Inúmeras implicações adversas podem ocorrer, incluindo declíneos funcionais, quedas, fraturas, dependência, hospitalização, institucionalização e mortalidade (BAUER; SIEBER, 2008; BAGSHAW; MCDERMID, 2013; CHEN et al., 2014; RIZZOLI et al., 2013; RODRIGUEZ-MAÑAS; FRIED, 2015).

Figura 1. Associação entre um estresse extrínseco e a reserva fisiológica no estado frágil. Adaptado de Bagshaw e McDermid (2013) e Clegg et al., (2013).

Inúmeros estudos investigaram os valores da prevalência de idosos classificados como pré-frágeis e frágeis. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (2007), estima-se que entre 10 a 25% dos idosos da comunidade com mais de 65 anos e 46% acima dos 85 anos possam ser classificados como frágeis. Em revisão sistemática, Collard et al. (2012) verificaram que a prevalência de fragilidade em idosos apresenta uma enorme variação (entre 4,0 e 59,1%). Ao analisar 61500 participantes de 21 estudos, os investigadores observaram uma prevalência ponderada total de fragilidade de 10,7% [intervalo de confiança de 95% (IC 95%) = 10,5 - 10,9]. Para idosos pré-frágeis, a prevalência ponderada total foi de 41,6% (IC 95% = 41,2 - 42,0%; 53727 participantes de 15 estudos). A prevalência da fragilidade aumentou progressivamente com o avançar da idade, demonstrando valores de 4% entre 65 - 69 anos, 7% dos 70 aos 74 anos, 9% entre 75 e 79 anos, 16% dos 80 aos 84 anos e 26% em idosos com mais de 85 anos. Em adição, ao analisar 17746 mulheres e 22596 homens de 11 estudos, os autores observaram maior prevalência de fragilidade em mulheres (9,6%; IC 95% = 9,2 - 10,0%) comparado com homens (5,2%; IC 95% = 4,9 - 5,5%). Uma análise de seis estudos (10683 mulheres e 17160 homens) também indicou uma maior prevalência de pré-fragilidade em mulheres (39,0%; IC 95% = 38,1 - 39,9%) em comparação aos homens (37,3%; IC 95% = 36,6 - 38,0%). Com base nesses achados, é possível sugerir que os valores da prevalência em idosos pré-frágeis e frágeis parece ser influenciado pela idade e sexo. Um importante fator que também parece influenciar na prevalência da fragilidade é o instrumento de avaliação empregado.

Nas últimas décadas, diferentes instrumentos foram desenvolvidos com o intuito de definir e caracterizar a fragilidade (dVRIES et al., 2011). O instrumento mais utilizado é o proposto por Fried et al. (2001), com base em dados de um estudo prospectivo de coorte (*Cardiovascular Healthy Study*) realizado com 5317 homens e mulheres com idades ≥ 65 anos.

Com esse instrumento, a definição clínica do "fenótipo" da fragilidade é determinada por meio de cinco itens, *i.e.*, perda de peso sem intenção, relato de exaustão, baixo nível de atividade física e reduzida velocidade de caminhada e força de preensão manual. Um indivíduo é caracterizado como frágil quando apresenta três ou mais itens, pré-frágil quando um ou dois itens estão presentes e a ausência desses cinco itens classifica o idoso como não frágil. Bagshaw e McDermid (2013) destacaram que a avaliação da fragilidade com esse instrumento apresenta uma enorme vantagem por sua aplicabilidade prática e uma ampla possibilidade de comparação dos achados com outros estudos. Além disso, os autores sugeriram que empregar testes complementares e relativamente simples (*e.g.*, resistência de membros inferiores, mobilidade funcional, subir escadas, velocidade de marcha e comprometimento cognitivo) podem fornecer informações da fragilidade e, provavelmente, auxiliar na definição e caracterização dessa síndrome.

A fisiopatologia da síndrome da fragilidade é complexa e multifatorial. Várias revisões destacaram que idosos pré-frágeis e frágeis apresentam alterações em diferentes sistemas fisiológicos inter-relacionados (CLEGG et al., 2013; EVANS et al., 2010; KANAPURU et al., 2009). Notavelmente, os estudos com essa população observaram alterações do sistema hormonal, *e.g.*, níveis elevados de cortisol e insulina em jejum e pós-prandial, bem como menores níveis séricos de *insulin-like growth factor-1* e desidroepiandrosterona (LENG et al., 2004, 2009; MORLEY et al., 2005; PUTS et al., 2005b; VARADHAN et al., 2008), elevações em marcadores do sistema inflamatório, *i.e.*, proteína C-reativa, fibrinogênio, interleucina-6, dímero-D e fator de necrose tumoral- α (COLLERTON et al., 2012; HUBBARD et al., 2009; LENG et al., 2007; WALSTON et al., 2002) e reduções no volume cerebral (CHEN et al., 2015). Além dessas alterações, algumas evidências observaram associações de marcadores do estresse oxidativo, *i.e.*, peroxidação lipídica, oxidação de proteínas e glutatona, com a síndrome da fragilidade (INGLÉS et al., 2014; SERVIDDIO et al., 2009). Em recente revisão, Viña et al. (2016) sugeriram que as elevações desses marcadores ocasionam uma regulação defeituosa nas funções mitocondriais. Em síntese, os autores hipotetizam que as elevações do estresse oxidativo ativam continuamente a p38 MAPK, qual resulta em reduções na sinalização da PGC-1 α . Por sua vez, uma menor sinalização dessa via afeta as funções mitocondriais, ocasionando menores produções de energia, reduções na síntese de proteínas musculares e, consequentemente, perdas da massa muscular.

A ingestão nutricional inadequada de energia e proteínas também é um importante fator de risco para a síndrome da fragilidade (BARTALI et al., 2006; BOLLWEIN et al., 2013; DORNER et al., 2014). Bartali et al. (2006), por exemplo, demonstraram que a fragilidade foi

significativamente associada com baixa ingestão diária de energia (≤ 21 kcal/kg da massa corporal) e proteínas (< 55 g e < 66 g para mulheres e homens, respectivamente). Essa ingestão nutricional inadequada pode ocasionar um desbalanço do estado protéico-energético, o que ocasiona um catabolismo dos tecidos do corpo para o fornecimento de energia das funções dos órgãos e atividade muscular (JEEJEEBHOY, 2012). A quantidade reduzida de atividade física também está associada com a fragilidade (THEOU et al., 2010; CLEGG et al., 2013). Theou et al. (2010) observaram que idosos frágeis e pré-frágeis apresentam uma quantidade média de passos significativamente menor comparado a idosos saudáveis (481 vs. 2094 vs. 3147). Os idosos pré-frágeis e frágeis também apresentaram menor ativação muscular dos músculos bíceps braquial, tríceps braquial, vasto lateral e bíceps femoral, avaliada por nove horas usando uma eletromiografia de superfície portátil, quando comparado a idosos saudáveis. Essas menores ativações musculares foram altamente relacionadas com as diminuições na atividade física, sugerindo que idosos pré-frágeis e frágeis podem apresentar possíveis comprometimentos da função muscular. Em adição, algumas doenças agudas e crônicas têm sido associadas com a síndrome da fragilidade, incluindo as cardiovasculares, Alzheimer, Parkinson, câncer, infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e alterações do fígado (AHMED et al., 2007b; BUCHMAN et al., 2007; COOK, 2009; DESQUILBET et al., 2007, 2009; MOHILE et al., 2009; NEWMAN et al., 2001; PIGGOTT et al., 2013).

Segundo Evans et al. (2010), as alterações nos diferentes sistemas fisiológicos mencionadas anteriormente, atreladas à doenças agudas e crônicas, falta de exercícios físicos e alimentação inadequada potencializam o processo sarcopênico, o qual é considerado um importante componente no percurso da síndrome da fragilidade (figura 2). A sarcopenia apresenta inúmeras definições e as discussões sobre a temática ainda permanecem na comunidade científica. De acordo com o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), a sarcopenia pode ser definida por reduções da massa e força muscular, com consequências nos componentes funcionais (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Para todas essas variáveis, o EWGSOP sugere adotar um ponto de corte de dois desvios-padrão abaixo da média de valores normativos adotados com base em adultos jovens saudáveis. Entretanto, esse critério é questionado e pesquisas ainda são necessárias para obter valores normativos mais claros e concisos para definir a sarcopenia em diferentes populações.

Figura 2. Representação esquemática da fisiopatologia da fragilidade. IGF-1 = *Insulin-like growth factor-1*, GH = hormônio do crescimento, DHEA = desidroepiandrosterona, PRT C-reativa = proteína C-reativa, IL-6 = interleucina-6, TNF- α = fator de necrose tumoral- α , HIV = vírus da imunodeficiência humana, SNC = sistema nervoso central. Adaptado de Evans et al. (2010) e Clegg et al. (2013).

Um número elevado de estudos analisaram as alterações na massa muscular durante o processo de envelhecimento usando diferentes desenhos experimentais (*i.e.*, transversal e longitudinal) e técnicas de avaliação. Em geral, as alterações da massa muscular tornam-se mais evidentes a partir dos 50 anos de idade, com taxas de reduções de aproximadamente 0,8% por ano (JANSEN et al., 2010). Alguns estudos sugerem que essas reduções são mais pronunciadas nos membros inferiores quando comparado aos membros superiores (GALLAGHER et al., 1997; JANSEN et al., 2000). Além disso, algumas evidências indicaram que as reduções anuais da massa muscular são maiores nos homens quando comparado com as mulheres (0,8 - 0,98% vs. 0,64 - 0,7%, respectivamente) (DELMONICO et al., 2009; GALLAGHER et al., 2000; KOSTER et al., 2011; MITCHEL et al., 2012; ZAMBONI et al., 2003). Koster et al. (2011), por exemplo, avaliaram os valores da massa muscular mensurados pela absorptometria radiológica de dupla energia (DXA) em 2307 homens e mulheres (70-79 anos) durante um período de sete anos. Maiores reduções anuais da massa muscular foram observadas nos homens quando comparado com as mulheres (0,8% vs. 0,7%, respectivamente). Similarmente, Delmonico et al. (2009) observaram durante um período de cinco anos que homens apresentam maiores reduções anuais na área de secção transversa muscular (ASTm) da coxa, avaliada por

tomografia computadorizada, quando comparado às mulheres (0,98% vs. 0,64%, respectivamente). Esses achados indicam que as alterações da massa muscular podem ser influenciadas conforme o grupo muscular avaliado (membros inferiores vs. superiores) e o sexo dos idosos. É importante observar que essas informações foram obtidas de estudos realizados com idosos saudáveis e que as alterações na massa muscular podem ser mais pronunciadas em idosos classificados como frágeis. De fato, Idoate et. al (2015) demonstraram que idosos nonagenários frágeis apresentam menores valores da ASTm da coxa (~ 33,3%) comparado a idosos saudáveis.

As reduções na quantidade da massa muscular durante o processo de envelhecimento resultam, em parte, das alterações no metabolismo das proteínas musculares (PHILLIPS, 2015; NARICI; MAFFULLI, 2010; WALL et al., 2013). Basicamente, esse metabolismo é regulado por um equilíbrio dinâmico nas taxas de síntese de proteínas musculares (SPM) e degradação de proteínas musculares (DPM). As reduções nas taxas de SPM e/ou aumentos da DPM podem ocasionar um balanço negativo e, conseqüentemente, promover diminuições da massa muscular em longo prazo. Recentes revisões sugeriram que idosos apresentam menores elevações na SPM, após a ingestão de proteínas ou realização de exercícios de força, indicando uma ‘resistência anabólica’ oriunda do processo envelhecimento (BURD et al., 2013; CHURCHWARD-VENNE et., 2014). Além disso, parece ocorrer um dimorfismo sexual nas respostas da SPM pós-absortivo (*i.e.*, basal de jejum) ou após a ingestão de proteínas ou exercícios de força com o avançar da idade. Algumas evidências, por exemplo, demonstraram que mulheres idosas apresentam maiores valores nas SPM pós-absortiva quando comparado a adultos jovens e homens idosos (HENDERSON et al., 2009; SMITH et al., 2008, 2012b; PHILLIPS, 2014b), o que pode explicar as menores reduções da massa muscular em idosas com o processo de envelhecimento. Embora os mecanismos que desencadeiam essas respostas ainda não sejam totalmente estabelecidos, uma recente revisão sugeriu que as reduções de estradiol e/ou progesterona observadas nas mulheres durante a menopausa possam estar atreladas a esse comportamento (PHILLIPS, 2014b).

A diminuição da força muscular durante o processo de envelhecimento, conhecida como dinapenia, parece ser mais rápida (2 a 5 vezes) e pronunciada do que as observadas na massa muscular, com taxas de reduções de 2 a 4% ao ano (DELMONICO et al., 2009; DEY et al., 2009; FRONTERA et al., 2000; MITCHELL et al., 2012). Em linha com as reduções da massa muscular descritas acima, a força muscular dos membros inferiores também apresentou reduções anuais maiores do que as dos membros superiores (FRONTERA et al., 2000). Além disso, as reduções anuais da força muscular também são mais elevadas nos homens quando

comparado às mulheres (3,0 - 4,0% vs. 2,5 - 3,0%, respectivamente) (DELMONICO et al., 2009; MITCHEL et al., 2012; KOSTER et al., 2011). Koster et al. (2011) observaram durante um período de sete anos que a força muscular isocinética dos extensores do joelho apresentou reduções anuais de 3,1% nos homens e 2,6% nas mulheres. Essas reduções da força muscular podem estar atreladas a inúmeros fatores, tais como diminuição da massa muscular, menor ativação muscular dos músculos agonistas e/ou maior ativação muscular dos músculos antagonistas, alterações na arquitetura muscular e reduções na rigidez dos tendões (CARROLL et al., 2008; KOMI, 1986; NARICI et al., 2003).

As reduções da massa e força muscular observadas durante o processo de envelhecimento comprometem negativamente os componentes funcionais, atividades da vida diária, qualidade de vida e independência de adultos idosos (AOYAMA et al., 2011; BAGSHAW; MCDERMID, 2013; MOHLER et al., 2014; RIZZOLI et al., 2013; SAMUEL et al., 2012). Casas-Herrero et al. (2013), por exemplo, examinaram as associações da massa e força muscular isométrica com alguns componentes funcionais (*e.g.*, velocidade da marcha, resistência muscular de membros inferiores e mobilidade funcional) em idosos frágeis. Os achados demonstraram associações positivas e significativas entre a ASTm da coxa com a resistência muscular de membros inferiores ($r = 0,51$). A força muscular isométrica apresentou associações positivas e significativas com a resistência muscular de membros inferiores ($r = 0,55$) e associações negativas e significativas com a velocidade da marcha ($r = - 0,62$) e mobilidade funcional ($r = - 0,53$). Esses resultados sugerem que promover aumentos na massa e força muscular pode ser uma importante maneira de ocasionar elevações funcionais dessa população.

Apesar dos homens demonstrarem maiores alterações musculares durante o processo de envelhecimento conforme mencionado anteriormente, as mulheres apresentam menores valores absolutos de massa e força muscular e uma maior expectativa de vida (LEE et al., 2004; MINGRONE et al., 2001; IBGE, 2012), fatores os quais implicam em maiores comprometimentos funcionais em idosos do sexo feminino (SKELTON et al., 1994; VISSER et al., 2005). Além disso, Puts et al. (2005a) observaram que as mulheres apresentam maiores associações de alguns marcadores de fragilidade, avaliados por um período de três anos (*i.e.*, *continuum* da fragilidade), com aumentos no risco de mortalidade quando comparado aos homens.

Em síntese, a síndrome da fragilidade apresenta altos valores de prevalência, os quais parecem ser influenciados pela idade, instrumento de avaliação e sexo. Inúmeras alterações fisiológicas associadas a doenças, ingestão nutricional inadequada de proteínas e quantidade reduzida de atividade física podem desencadear em alterações da massa e força muscular e,

consequentemente, comprometimentos funcionais (*i.e.*, sarcopenia). Além disso, a fragilidade é um processo dinâmico que resulta em um espiral de declíneos que levam ao agravamento da síndrome (THEOU et al., 2012), ocasionando condições adversas, *i.e.*, quedas, fraturas, dependência, hospitalização, institucionalização e mortalidade. Nessa perspectiva, adotar medidas não-farmacológicas como a prática regular de exercícios físicos, *e.g.*, treinamento de força, exercícios domiciliares e aeróbios, e a suplementação de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos), vitaminas e minerais pode ser estratégias promissoras para atenuar ou prevenir as reduções musculares e funcionais observadas na síndrome da fragilidade.

3.2. Treinamento de Força em Idosos Fragilizados

O treinamento de força (TF) é considerado como elemento precípua no tratamento não farmacológico para redução dos efeitos deletérios do envelhecimento e promoção de aumentos na massa e força muscular (ACSM et al., 2009a,b; GARBER et al., 2011; NELSON et al., 2007). Segundo os posicionamentos do Colégio Americano de Medicina do Esporte (GARBER et al., 2011), aumentos na massa e força muscular de idosos iniciantes podem ser observados realizando uma série de TF para os maiores grupos musculares, 10-15 repetições, 40-50% de 1 RM, intervalos de recuperação de 2-3 minutos e frequência semanal de 2-3 treinos. É importante destacar que, uma abordagem conservadora pode ser necessária para idosos menos condicionados, fisicamente limitados ou com condições crônicas que afetam a habilidade para realizar as tarefas físicas (ACSM et al., 2009b). Em adição, aumentos progressivos de sobrecarga devem ser incorporados durante um programa de TF (*i.e.*, princípio da progressão), possibilitando benefícios adicionais nas adaptações musculares e funcionais.

Inúmeros estudos verificaram os efeitos do TF associado a diferentes estratégias, *e.g.*, administração do hormônio do crescimento, acetato de megestrol e vitamina D, na massa e força muscular em idosos pré-frágeis e frágeis. (DREY et al., 2012; HENNESSEY et al., 2007; LATHAM et al., 2003; SULLIVAN et al., 2007). Além dessas estratégias, os efeitos do TF atrelado a outros exercícios (multicomponentes, *i.e.*, TF, aeróbio e equilíbrio) têm sido extensivamente estudado nessa população (BINDER et al., 2002, 2005; CADORE et al., 2014a,b; CLEMSON et al., 2012; FREIBERGER et al., 2012; VILLAREAL et al., 2011). Em geral, os achados dos estudos que avaliaram os efeitos do TF associado a diferentes estratégias e/ou a outros exercícios tem observado aumentos na massa e força muscular, componentes funcionais, bem como reduções no número de quedas.

Por outro lado, programas de TF em ambiente domiciliar realizados com o peso corporal, caneleira, tornozela e bandas de resistência parecem não ocasionar efeitos positivos na força muscular, funcionalidade e qualidade de vida de idosos com fragilidade (LATHAM et al., 2003; LORD et al., 2003; BARNETT et al., 2003). Em revisão sistemática sobre a temática, Clegg et al. (2012) avaliaram seis ensaios clínicos randomizados envolvendo 987 idosos pré-frágeis e frágeis com média de 83 anos (78-88 anos). Nenhum estudo avaliou os efeitos do TF em ambiente domiciliar nas respostas da massa muscular. A força muscular dos membros superiores e inferiores e de preensão manual foram avaliadas em três estudos. Desses estudos, apenas um estudo apresentou aumentos significativos na força muscular dos membros inferiores. Os componentes funcionais e a densidade mineral óssea foram avaliados em apenas um estudo. Nenhuma dessas variáveis demonstrou aumentos significativos após o período de intervenção. A qualidade de vida foi avaliada em somente um estudo e os resultados demonstraram melhoras significativas após treinamento. Em geral, esses achados indicam que programas de TF em ambiente domiciliar ocasionam poucos benefícios no estado geral de saúde de idosos frágeis. Possivelmente, adotar um programa de TF com intensidades prescritas com base no peso corporal, caneleira, tornozela e bandas de resistência não promova estímulos suficientes para desencadear alterações na força muscular, nos componentes funcionais e densidade mineral óssea.

Um número limitado de ensaios clínicos randomizados analisaram o efeito isolado do TF em idosos fragilizados (LUSTOSA et al., 2011; SERRA-REXACH et al., 2011). Serra-Rexach et al. (2011) analisaram o efeito de três sessões semanais de TF durante oito semanas em 20 idosos com idade de 90 a 97 anos. As sessões de treino foram compostas de duas a três séries, oito a 10 repetições e a intensidade progrediu de 30% a 70% de 1 RM (progressão de ~ 5% por semana). Aumentos significativos foram observados nas cargas de 1 RM no exercício *leg-press* (10,6 kg), bem como reduções no número de quedas ($< 1,2$) após o período de TF. Entretanto, não foram observadas alterações significativas em diferentes componentes funcionais (preensão manual, velocidade da marcha em oito metros, subir escadas e mobilidade funcional). No estudo de Lustosa et al. (2009), o efeito de 10 semanas de TF foi analisado em 32 mulheres idosas pré-frágeis ($72 \pm 4,0$ anos). Foram realizadas três sessões semanais compostas de três séries de oito repetições com 75% de 1 RM. Os resultados demonstraram aumentos significativos na potência muscular dos extensores dos joelhos na velocidade angular de $180^\circ/s$ (~ 8,2%), mobilidade funcional e velocidade da marcha na caminhada de 10 metros (~ 6,1% e 10,1%, respectivamente). Em outro estudo, Tieland et al. (2012b) compararam o efeito de 24 semanas do TF associado a suplementação de proteínas. Nesse estudo, o grupo

controle realizou TF e suplementou com placebo. Ao analisar somente os efeitos do TF desse grupo controle, nenhuma mudança significativa foi observada na massa muscular (- 0,65%) após a intervenção. Por outro lado, aumentos significativos após o TF foram observados na força muscular nos exercícios *leg-press* e extensão dos joelhos (39,6% e 36,0%, respectivamente) e na resistência muscular de membros inferiores (23,7%). Com base nesses achados, é possível especular que o emprego isolado do TF não seja um estímulo anabólico suficiente para ocasionar aumentos da massa muscular em idosos pré-frágeis e frágeis. Embora essa estratégia tenha sido efetiva para promover aumentos na força muscular e nos componentes funcionais, a magnitude dessas alterações foi bastante discrepante entre as investigações. Nessa perspectiva, ainda não está bem estabelecido se o emprego do TF isolado promove benefícios nas adaptações musculares e funcionais de idosos fragilizados.

3.3. Efeito da Suplementação de Proteínas em Idosos Fragilizados

A proteína é um macronutriente essencial para o crescimento, função muscular, imunidade e homeostase dos tecidos (VOLPI et al., 2013). A ingestão inadequada desse macronutriente pode impactar significativamente na massa e força muscular e, consequentemente, nos componentes funcionais de idosos (BONNEFOY et al., 2015). Classicamente, a *Recommended Dietary Allowance* (RDA) sugere uma ingestão média de 0,8 g de proteínas/kg de peso corporal/dia para adultos (Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation). Contudo, diferentes evidências sugerem que essa ingestão média de proteínas parece não ser adequada para a manutenção da massa muscular de idosos (CAMPBELL et al. 1994, 2001). Por exemplo, Campbell et al. (2001) analisaram o efeito da ingestão de 0,8 g de proteínas/kg de peso corporal/dia por um período de 14 semanas em dez indivíduos saudáveis ($66,0 \pm 3,0$ anos). Os pesquisadores observaram reduções da ASTm do quadríceps femoral (i.e., $-1,7 \pm 0,6$ cm²) utilizando tomografia computadorizada. Esses achados sugerem que o posicionamento da RDA parece não ser adequado para a manutenção da massa muscular de idosos.

Uma recente revisão da literatura científica, realizada por diferentes grupos de pesquisadores, têm recomendado maiores ingestões diárias de proteínas para sustentar a massa e força muscular de idosos (BAUER et al., 2013; DEUTZ et al., 2014). Os pesquisadores têm sugerido ingestões de 1,0-1,2 e 1,2-1,5 g de proteína/kg do peso corporal/dia para idosos saudáveis e com doenças agudas ou crônicas, respectivamente. Houston et al. (2008), por exemplo, analisaram a associação da ingestão de diferentes quantidades de proteínas e as

mudanças na massa muscular, avaliada por meio da DXA durante um período de três anos, em 2066 idosos (entre 70 e 79 anos). Após ajuste para os possíveis fatores confundidores, a ingestão de diferentes quantidades de proteínas foi associada com alterações da massa muscular durante o período de três anos. Os participantes que ingeriram uma maior quantidade de proteínas (1,2 g de proteína/kg de peso corporal/dia) perderam menos massa muscular (~ 40%) nos três anos quando comparados aos que ingeriram uma menor quantidade de proteínas (0,8 g de proteína/kg de peso corporal/dia). Além disso, inúmeros estudos têm observado que a ingestão de maiores quantidades de proteínas apresenta associações positivas com maiores valores de massa e força muscular e densidade mineral óssea, bem como menores declínios nos componentes funcionais e na quantidade de problemas de saúde (BEASLEY et al., 2013; MITHAL et al., 2013; PROMISLOW et al., 2002; SCOTT et al., 2010; VELLAS et al., 1997).

Embora essas evidências indiquem que maiores ingestões de proteínas possam minimizar os efeitos deletérios do envelhecimento, alguns motivos podem comprometer tal comportamento. Recentes revisões, por exemplo, destacaram que as mudanças no apetite, dificuldade em comprar e preparar os alimentos, má dentição, insegurança alimentar e preferência por carboidratos e gorduras são motivos importantes que comprometem o consumo adequado de proteínas em adultos idosos. (DEUTZ et al., 2014; VOLPI et al., 2013). Nessas situações, a suplementação de proteínas pode ser uma estratégia interessante para aumentar o consumo proteico e, possivelmente, evitar as reduções da massa e força muscular nessa população.

Ao adotar a suplementação de proteínas para adultos idosos, inúmeros fatores devem ser considerados para maximizar os seus benefícios, tais como a dose-resposta, distribuição da ingestão e a fonte de proteína. Moore et al. (2013) ao analisar dados retrospectivos de estudos do laboratório, os autores verificaram que a SPM de idosos alcança um platô após a ingestão de 0,4 de proteína/kg de peso corporal. Considerando que a média da massa corporal da amostra foi de aproximadamente 79,3 kg, é possível especular que em média 31,7 g de proteínas seria uma interessante dose-resposta para estimular a SPM em idosos. Pennings et al. (2012) demonstraram que a ingestão de 35 g de proteínas em repouso ocasiona maiores elevações da SPM do que 20 g em idosos. Além disso, uma dose de 40 g de proteínas após uma sessão de TF promove maiores elevações da SPM comparado a 20 g (YANG et al., 2012a,b). Esses achados sugerem que a melhor relação dose-resposta da suplementação de proteínas para ocasionar elevações das taxas de SPM em repouso e após uma sessão de TF é por volta de 30-40 g em idosos.

A distribuição da ingestão de proteínas parece influenciar nas respostas da SPM. Mamerow et al. (2014) compararam os efeitos de uma ingestão de proteínas distribuídas uniformemente no café da manhã, almoço e jantar (*i.e.*, 30 g em cada refeição) com a mesma quantidade de proteínas ingeridas de maneira irregular (*i.e.*, 10 g no café da manhã, 15 g no almoço e 65 g no jantar). Os achados demonstraram que a ingestão distribuída uniformemente ocasionou maiores elevações na SPM (25%) durante um período de 24 h comparado a ingestão irregular. Esses achados indicam que distribuir uniformemente a ingestão de proteínas no café da manhã, almoço e jantar pode ser uma alternativa para evitar as reduções da massa muscular oriundas do envelhecimento.

Entretanto, algumas evidências demonstraram que adultos idosos ingerem de maneira irregular a quantidade diária de proteínas durante as refeições (PADDON-JONES et al., 2015; VALENZUELA et al., 2013). Valenzuela et al. (2013), por exemplo, avaliaram a distribuição da ingestão de proteínas durante as refeições e analisaram suas associações com a massa muscular em 78 idosos ($68,7 \pm 6,3$ anos). Os achados demonstraram que 81% dos idosos ingerem baixas quantidades de proteínas, *i.e.*, menos que 30 g, no café da manhã (homens = 18,7 g e mulheres = 15,3 g) e 86% no jantar (homens = 19,9 g e mulheres = 14,3 g). Uma modesta e positiva associação foi observada entre a ingestão de proteínas e a massa muscular. Com base nesses achados, parece interessante especular que a suplementação de proteínas no café da manhã e jantar pode ser uma excelente oportunidade para aumentar e distribuir a ingestão desse macronutriente ao longo do dia e, provavelmente, atenuar as reduções da massa muscular em idosos.

Inúmeros estudos também observaram que a suplementação de proteína do soro do leite promove elevações significativamente maiores na SPM, em repouso e após uma sessão de TF, quando comparado à suplementação caseína, caseína hidrolisada, soja e produtos lácteos convencionais (LUIKING et al., 2014; PENNINGS et al., 2011b; Yang et al., 2012b). As maiores elevações na SPM observadas após a suplementação de proteína do soro do leite pode estar atreladas a uma rápida digestão e absorção e maior quantidade de aminoácidos, principalmente a leucina. De fato, alguns estudos sugeriram que a leucina parece ser um importante regulador de disparo para o início da SPM (ANTHONY et al., 2000; CROZIER et al., 2005; WILKINSON et al., 2013).

Entretanto, alguns estudos crônicos que investigaram o efeito isolado da suplementação de proteínas não verificaram aumentos na massa muscular em idosos frágeis (BONNEFOY et al., 2003; TIELAND et al., 2012a). Por exemplo, Tieland et al. (2012a) analisaram o efeito de 24 semanas da suplementação de proteínas, ingeridas em duas doses de 15 g no café da manhã

e almoço, nas adaptações musculares, funcionais, densidade mineral óssea e qualidade de vida em idosos pré-frágeis e frágeis. Os resultados não demonstraram aumentos significativos na massa muscular, força muscular no exercício *leg-press*, densidade mineral óssea e qualidade de vida após a intervenção. Aumentos significativos foram observados somente nos valores de 1 RM na extensão de joelhos (19,3%) e resistência de membros inferiores (12,4%) após as 24 semanas de suplementação. Esses achados sugerem que o uso isolado de proteínas possa não ser suficiente para ocasionar adaptações musculares em idosos frágeis.

Com base nas informações citadas acima, é interessante especular que a suplementação de proteínas em quantidades adequadas (i.e., 30-40 g em repouso e após exercícios com pesos), distribuída de maneira uniforme durante as principais refeições e com fonte proveniente da proteína do soro do leite seja uma importante estratégia para estimular a SPM em idosos. Entretanto, os achados crônicos que analisaram o efeito isolado da suplementação de proteínas indicam que essa alternativa pode não ser efetiva para promover adaptações musculares nessa população. Assim, ainda existe a necessidade de adotar novas estratégias com o intuito de potencializar os benefícios não farmacológicos da suplementação de proteínas nas adaptações musculares em idosos.

3.4. Efeito do Treinamento de Força Associado à Suplementação de Proteínas em Idosos Fragilizados

A realização de exercícios de força estimula elevações nas taxas da SPM, as quais permanecem elevadas por aproximadamente 48 horas. A ingestão de proteínas em algum ponto durante esse período, i.e., “janela de potencial anabólico”, ocasionará um efeito aditivo nas taxas de SPM que se encontram elevadas (CHURCHWARD-VENNE et al., 2012; PHILLIPS, 2014a). Esse efeito sinérgico de exercícios de força com a suplementação de proteínas pode ocasionar, em longo prazo, melhores adaptações musculares em adultos idosos.

Recentes meta-análises analisaram o efeito do TF associado à suplementação de proteínas nas adaptações da massa e força muscular de adultos idosos (CERMAK et al., 2012; FINGER et al., 2015). A primeira meta-análise sobre a temática analisou seis ensaios clínicos randomizados envolvendo 215 idosos (48 - 80 anos) não treinados previamente e saudáveis (CERMAK et al., 2012). A força muscular dos estudos foi avaliada nos exercícios *leg-press* e/ou cadeira extensora e/ou supino. A suplementação de proteínas adotada nos estudos foi de fontes variadas, tais como proteína concentrada do soro do leite associada com creatina ou com carboidratos, vitaminas e minerais, leite com vitaminas e minerais, caseína hidrolisada e uma

combinação de ovo, carne e produtos lácteos. Os resultados demonstraram aumentos na massa (*pooled effect size* = 0,48 kg; IC = 0,10 - 0,85 kg) e força muscular (*pooled estimate* = 13,1 kg; IC = 0,32 - 25,9 kg). Em recente meta-análise, Finger et al. (2015) analisaram o emprego concomitante do TF com a suplementação de proteínas em 462 idosos com mais de 60 anos (61,2 - 79,2 anos) de nove ensaios clínicos randomizados. Seis estudos tiveram as amostras compostas por idosos saudáveis, um incluiu indivíduos sarcopênicos, outro com mobilidade limitada e apenas um foi conduzido com idosos pré-frágeis e frágeis. Todos os estudos foram compostos por amostras de idosos não treinados previamente. A força muscular dos estudos foi avaliada no exercício extensão de joelhos. As fontes de proteínas adotadas nos estudos foram proteína concentrada do soro do leite isoladamente e/ou combinada com albumina do ovo, leite com vitaminas e minerais, caseína hidrolisada e combinação de ovo, carne e produtos lácteos. O *pooled effect size* dos estudos foi analisado usando a diferença média padronizada, uma vez que as unidades de medidas utilizadas nas análises foram diferentes. Os achados demonstraram aumentos na massa livre de gordura (*effect size* = 0,23; IC = 0,05 - 0,42), entretanto, nenhum benefícios foram verificados na massa (*effect size* = 0,14; IC = - 0,05 - 0,32) e força muscular (*effect size* = 0,13; IC = - 0,06 - 0,32). As divergências nos achados da força muscular entre as meta-análises podem estar atreladas à quantidade e idade dos idosos avaliados, uso isolado de proteína do soro do leite ou associado com outro macronutriente (i.e., carboidratos) e/ou aminoácido (i.e., creatina) e/ou micronutrientes (i.e., vitaminas e minerais), distintos exercícios utilizados nas avaliações da força muscular e aos diferentes tratamentos estatísticos utilizados. Além disso, é importante destacar que as duas meta-análises foram realizadas, na sua maioria, com idosos saudáveis.

Uma quantidade limitada de trabalhos investigou o efeito crônico do TF associado à suplementação de proteínas em idosos pré-frágeis e frágeis (FIATARONE et al., 1994; TIELAND et al., 2012b). Tieland et al. (2012b) analisaram o efeito de 24 semanas de TF associado a duas doses diárias de 15 g de proteína do soro do leite (café da manhã e almoço) em 62 idosos (≥ 65 anos). O programa de treino foi composto por duas sessões semanais que consistiram de quatro séries nos exercícios *leg-press* e extensão de pernas e três séries no supino, puxador costas, voador e remada. As sessões foram realizadas, inicialmente, com 50% de 1 RM (10-15 repetições) com progressão para 75% de 1 RM (8-10 repetições). Um intervalo de recuperação de um minuto foi adotado entre as séries e dois minutos entre exercícios. Aumentos significativos foram observados na massa muscular (2,7%) após o período de treinamento. Embora aumentos significativos foram observados na força muscular nos exercícios *leg-press* e extensão dos joelhos (36,3% e 37,1%, respectivamente) e na resistência

muscular de membros inferiores (13,5%), não foram verificadas diferenças significativas quando comparado ao grupo controle. Fiatarone et al. (1994) verificaram o efeito de 10 semanas de TF associado à suplementação de 240 ml de bebida contendo 360 Kcal (60% de carboidrato, 23% de gordura e 17% de proteínas de soja) em 94 idosos ($87,1 \pm 0,6$ anos). Os participantes foram submetidos a três sessões semanais que consistiram de três séries de oito repetições a 80% de 1 RM nos exercícios. Os resultados não demonstraram aumentos significativos na ASTm da coxa (2,7%), avaliada pela tomografia computadorizada. Aumentos significativos foram observados na força muscular, velocidade da marcha em 6,1 m e potência para subir escadas (113%, 11,8%, 28,4%, respectivamente). As divergências entre os achados dessas investigações nas adaptações da massa muscular podem estar atreladas a diferentes fatores, tais como o período de treinamento (10 vs. 24 semanas), avaliação da massa muscular (ASTm do ponto médio da perna vs. massa muscular do corpo todo) e fonte de proteínas suplementadas (soja vs. proteína do soro do leite).

Embora os achados desses estudos tragam importantes informações sobre o efeito do TF associado à suplementação de proteínas nas adaptações musculares e funcionais em idosos fragilizados, as possíveis diferenças nas respostas adaptativas entre os sexos ainda não foram investigadas nessa população. Evidências recentes têm observado diferenças na SPM basal pós-absortiva e pós-prandial entre homens e mulheres idosos (SMITH et al., 2008, 2012a,b). Smith et al. (2012b) avaliaram as taxas de SPM basal pós-absortiva e pós-prandial após uma suplementação mista (i.e., carboidratos, proteínas e lipídeos), pré e pós 12 semanas de treinamento (15 min flexibilidade, 30 min resistência, 30 min TF; 15 min equilíbrio), entre homens e mulheres idosos (65 aos 80 anos). No momento pré-treinamento, os achados demonstraram que a SPM basal pós-absortiva das mulheres idosas são significativamente maiores (~ 39%) quando comparadas àquelas observadas em homens idosos. Entretanto, aumentos significativos na SPM pós-prandial foram observados somente nos homens (80%). Além disso, o programa de treinamento ocasionou adaptações significativamente maiores na SPM basal pós-absortiva nos homens quando comparado às mulheres (aumentos de 100% vs. 40%, respectivamente). Com base nestas informações, parece razoável hipotetizar que um programa de TF associado à suplementação de proteínas promova adaptações diferenciadas na massa muscular entre homens e mulheres idosas.

Algumas evidências também indicam existir diferenças entre os sexos nas taxas de síntese de colágeno e nas propriedades estruturais dos tendões (CARROLL et al., 2008; HANSEN; KJAER, 2014; MAGNUSSON et al., 2007; MILLER et al., 2007). Miller et al. (2007) verificaram que homens apresentaram maiores taxas de síntese de colágeno do tendão

patelar em repouso e 72 horas após a realização de exercício quando comparado as mulheres. Esses achados indicam que as mulheres apresentam menores quantidades de colágeno e reduzida capacidade de adaptação do tendão patelar em resposta ao exercício quando comparado aos homens. De fato, Magnusson et al. (2007) observaram que a área de secção transversa do tendão patelar dos homens treinados é maior comparado aos homens não treinados e das mulheres. Entretanto, as mulheres treinadas apresentam área de secção transversa do tendão patelar similares as mulheres não treinadas, sugerindo não existir adaptações ao treinamento no sexo feminino. Além disso, a deformação e as reduções na rigidez do tendão patelar são mais pronunciadas nas mulheres comparadas aos homens (CARROLL et al., 2008). Tomando por base esses achados, é interessante especular que as mulheres apresentam uma menor capacidade de adaptação tendínea ao treinamento, fato que pode ocasionar menores elevações da força muscular quando comparado aos homens em longo prazo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Amostra e Recrutamento

O presente estudo faz parte de um ensaio clínico maior que investigou os efeitos do TF associado à suplementação de proteínas e compostos amínicos em idosos pré-frágeis e frágeis, denominado “*The Pró-Elderly Study*” (Lins Fernandes et al., 2017). No total, o projeto foi composto de nove grupos experimentais, sete compostos de mulheres idosas e dois por homens idosos, selecionados por meio dos mesmos critérios de inclusão e exclusão. O protocolo de TF foi similar em todos os grupos, diferenciando-os somente pelo sexo e suplementação adotada (leucina, alanina, soja, proteína do soro do leite, placebo, creatina, proteína do soro do leite associada com creatina). A figura 3 ilustra os nove grupos experimentais e seus respectivos sub-estudos: 1) Efeito da suplementação da leucina; 2) Efeito da suplementação de diferentes fontes de proteínas (proteína do soro do leite vs. soja); 3) Efeito concomitante da suplementação da proteína do soro do leite e creatina; 4) Possíveis diferenças da suplementação da proteína do soro do leite entre homens e mulheres idosos. É importante ressaltar que, a presente investigação é aludida como “Estudo 4”.

Figura 3. Grupos experimentais do “*Pró-Elderly Study*”. LEU = Leucina; ALA = Alanina; S = soja; PTN = Proteína do soro do leite; PLA = Placebo; Cr = Creatina; Ptn + Cr = Proteína do soro do leite associado com creatina.

Inicialmente, 836 voluntários idosos foram pré-selecionados por telefone ou entrevista pessoal, entre janeiro de 2015 até junho de 2017. Para confirmar a elegibilidade, os indivíduos foram submetidos a um questionário contendo os critérios de inclusão e exclusão, avaliação de fragilidade e eletrocardiograma em repouso e durante teste de esforço. Finalmente, 200 idosos foram estratificados por sexo (♂ e ♀) e aleatorizados em um dos diferentes grupos experimentais. Na presente investigação, 90 idosos (44 do sexo feminino e 46 do sexo masculino) foram designados aos grupos que realizaram um programa de TF associado à suplementação de proteínas ou placebo. Devido a diferentes motivos não relacionados ao experimento (e.g., indisponibilidade de tempo e transporte, razões profissionais e problemas de coluna e nervo ciático), 11 participantes (~12%) não completaram o protocolo do estudo (Figura 4). Todos os participantes foram caracterizados como pré-frágeis ou frágeis conforme critérios estabelecidos por Fried et al. (2001). Dentre os cinco critérios possíveis (i.e.: perda de peso sem intenção, auto-relato de exaustão, reduzida força de preensão, velocidade lenta de caminhada e baixo nível de atividade física), os participantes foram classificados como pré-frágeis quando apresentaram até dois critérios e frágeis quando tiveram três ou mais critérios. Os participantes deveriam ter idade ≥ 65 anos, não fumar, não realizar dietas restritivas ou vegetarianas, não usar suplementos alimentares e não estarem engajados em um programa regular de TF nos seis meses precedentes ao início do experimento. Foram excluídos os idosos que apresentaram nefropatias, hipertensão arterial não controlada, diabetes *mellitus*, dislipidemias, hiper ou hipotireoidismo, câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica ou contra-indicações neurológicas e absolutas de ordem cardiovascular, muscular, articular ou óssea dos membros inferiores. Todos os interessados receberam informações sobre as finalidades e procedimentos aos quais seriam submetidos e os que concordaram em participar do estudo assinaram um termo de

consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (número: 37499314.0.0000.5391) e registrado em clinicaltrials.gov (NCT01890382).

Figura 4. Fluxograma do “*Pró-Elderly Study*”. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. PTN = Proteína do soro do leite; PLA = Placebo; Cr = Creatina; PTN + Cr = Proteína do soro do leite associado com creatina.

4.2. Delineamento Experimental

Um delineamento longitudinal, duplo-cego, controlado com placebo e aleatorizado foi utilizado para verificar o efeito do TF associado à suplementação de proteínas. Inicialmente, os participantes realizaram as avaliações pré-intervenção durante um período de quatro semanas. Na primeira semana, os idosos responderam uma anamnese sobre as condições de saúde e os

que se enquadraram nos critérios de inclusão do estudo realizaram uma avaliação médica e um teste ergospirométrico. Na semana seguinte, os participantes selecionados realizaram uma avaliação da composição corporal para estimar os valores da massa muscular, densidade mineral óssea e percentual de gordura corporal, bem como os exames laboratoriais e imagens da área de secção transversa muscular do reto femoral e vasto lateral. Na terceira semana, os participantes iniciaram as sessões de familiarização conforme descrito nos tópicos de cada teste. Na semana posterior à familiarização, os testes neuromusculares e funcionais foram determinados de todos os participantes. Após esta triagem, os participantes foram estratificados por sexo (♂ e ♀) e classificados em quartis segundo os valores das cargas absolutas obtidas no teste de 1 RM. A partir daí, os participantes de cada sexo foram designados aleatoriamente, conforme o quartil, nos seguintes grupos: TF associado à suplementação de proteínas (♂ PTN e ♀ PTN) e TF associado à suplementação de placebo (♂ PLA e ♀ PLA). Os participantes de ambos os sexos dos grupos PTN e PLA realizaram 16 semanas de TF e foram orientados a ingerirem duas doses diárias de 15 g de proteína concentrada do soro do leite ou placebo, respectivamente. As doses deveriam ser solubilizadas em 100 ml e ingeridas após o café da manhã e jantar. Todas as variáveis dependentes foram avaliadas novamente após as 16 semanas de intervenção durante um período de quatro semanas.

Figura 5. Delineamento experimental do estudo. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens; PLA = Treinamento de força associado à suplementação de placebo; PTN = Treinamento de força associado à suplementação de proteínas.

4.3. Avaliações Iniciais

4.3.1. Anamnese e Critérios de Classificação de Fried

Os participantes responderam a um questionário contendo itens de características pessoais e do histórico de saúde conforme os critérios de inclusão e exclusão. Os critérios estabelecidos por Fried et al. (2001) foram determinados por meio de questionário (*i.e.*, perda de peso sem intenção, relato de exaustão, nível de atividade física) e testes funcionais (*i.e.*, velocidade de uma caminhada e a força de preensão manual da mão dominante por meio de um dinamômetro). A perda de peso sem intenção foi caracterizada quando o participante auto-relatou reduções de $\geq 4,55$ kg ou $> 5\%$ do peso corporal nos últimos 12 meses. O relato de exaustão foi avaliado por meio dos itens sete e 20 da versão brasileira do *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D). Nesses itens, os participantes foram questionados sobre a frequência da última semana, nas seguintes condições: 1) “Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais” e 2) “Não consegui levar adiante minhas coisas”. As respostas foram pontuadas da seguinte maneira: 0 = raramente ou nenhuma vez (< 1 dia); 1 = um pouco ou algumas vezes (1 a 2 dias); 2 = uma quantidade moderada de tempo (3 a 4 dias); 3 = maior parte do tempo. Os que responderam os itens dois ou três para qualquer uma das

questões foram considerados frágeis. O baixo nível de atividade foi determinado com base na versão traduzida e adaptada do *Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire* em idosos (LUSTOSA et al., 2011). Essa versão lista as diversas atividades agrupadas em nove categorias (*i.e.*, caminhada, exercícios de condicionamento, atividades aquáticas, atividades de inverno, esportes, golfe, atividades de horta e jardim, atividades de reparos domésticos, caça, pesca e outras atividades). Com base nas respostas dos avaliados foi calculado o gasto energético em quilocalorias despendidas durante as atividades realizadas nas últimas duas semanas. O critério foi positivo para fragilidade quando os homens e mulheres apresentarem um gasto energético menor que 383 e 270 quilocalorias, respectivamente. A velocidade de uma caminhada de 4,57 metros foi considerada um critério positivo para fragilidade quando homens com altura $\leq 1,73\text{m}$ e mulheres com altura $\leq 1,59\text{m}$ completaram o teste no tempo ≥ 7 segundos. Para homens e mulheres com alturas maiores às especificadas acima, o critério foi positivo quando o teste foi realizado ≥ 6 segundos. A força de preensão manual da mão dominante foi avaliada por meio de um dinamômetro (*handgrip*), ajustada pelo sexo e IMC (kg/m^2). Este critério foi considerado positivo quando os homens e mulheres apresentaram força de preensão manual $\leq 29\text{-}32$ e $\leq 17\text{-}21$, respectivamente.

4.3.2. Diagnóstico de Hipertensão

A pressão arterial dos participantes foi aferida em duas visitas por meio do método auscultatório, utilizando-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e um estetoscópio. Antes das aferições, os participantes deveriam permanecer cinco minutos de repouso na posição sentada. Em cada visita, a pressão arterial foi aferida três vezes em cada braço com intervalo de um minuto entre as medidas. Para a identificação da pressão arterial sistólica e diastólica foi considerado as fases I e V dos sons de Korotkoff, respectivamente. A média dos seis valores obtidos da PA de cada braço foi calculada e o maior valor utilizado nas análises. Foram excluídos do estudo os participantes que apresentaram valores de pressão arterial sistólica e diastólica superiores a 140 e 90 mmHg, respectivamente (CHOBANIAN et al., 2003).

4.3.3. Avaliações Médicas e Eletrocardiograma

O histórico de saúde e eletrocardiograma de repouso e durante teste de esforço foram avaliados por um médico. Para verificar possíveis alterações cardiovasculares, um teste de esforço foi realizado em esteira rolante (Centurion 200, Micromed) utilizando um protocolo em

rampa com o intuito que o indivíduo atingisse a exaustão em 10 ± 2 minutos. O eletrocardiograma e a frequência cardíaca foram constantemente monitorados durante o teste por meio de um eletrocardiógrafo com 12 derivações padrão (Cardio Perfect, MD - Delft, Holanda) e registrados a cada dois minutos. A pressão arterial foi aferida a cada dois minutos por meio do método auscultatório conforme procedimentos descritos acima. Foi realizada a observação contínua do sinal eletrocardiográfico, com especial atenção às alterações do segmento ST e da onda T, distúrbios do ritmo e da condução intraventricular. As possíveis anormalidades verificadas durante o teste foram registradas. Os testes foram interrompidos caso o participante apresentou cansaço físico intenso ou eventos clínicos que impediram a continuidade do teste, por exemplo, pressão arterial sistólica maior que 260 mmHg e/ou diastólica maior que 120 mmHg e/ou alterações eletrocardiográficas relacionadas a doenças cardiovasculares (BRITO et al., 2002).

4.4. Avaliações Musculares

4.4.1. Composição Corporal

A densidade mineral óssea, massa muscular e percentual de gordura corporal foram determinados por meio da DXE, utilizando o equipamento de densitometria Hologic-QDR 4500A (Hologic Inc., Bedford, MA, USA). Para minimizar o efeito interveniente do tamanho do osso nas medidas, a densidade mineral óssea do corpo inteiro foi calculada por aproximação tridimensional e volumétrica [densidade mineral óssea aparente (DMOA) em g/cm^3]. A DMOA foi estimada pela divisão da densidade mineral óssea pela raiz quadrada da área óssea (AO) correspondente ($\text{DMOA} = \text{densidade mineral óssea} / \sqrt{\text{AO}}$) (CARTER et al., 1992). Os erros de precisão para medições da densidade mineral óssea foram determinados com base nos protocolos padrão da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (SHEPHERD et al., 2006). A massa muscular e o percentual de gordura corporal foram obtidos por meio do *software* do equipamento. A massa muscular apendicular foi definida como a soma da massa magra dos braços e pernas. Todas as medidas foram executadas por um técnico habilitado.

4.4.2. Área de Secção Transversa Muscular

As medidas da área de secção transversa muscular do reto femoral e vasto lateral foram determinadas por meio de imagem do ultrassom B-mode ULT (HDI-3000, ALT, Bothell, Wash., USA). As imagens do plano axial dos músculos do reto femoral e vasto lateral da perna

dominante foram verificados usando uma sonda de arranjo linear de 7.5 MHz. Antes das avaliações, os participantes permaneceram em repouso por 20 minutos na posição supinada com o intuito de viabilizar a deslocação de fluídos. Durante as medidas os participantes deveriam relaxar os músculos da perna. A inserção proximal do vasto lateral foi identificada e marcada na pele do voluntário. A partir deste ponto, as secções axiais foram marcadas em intervalos de 30 mm. Orientado no plano axial, o transdutor foi alinhado perpendicular ao músculo vasto lateral e movido da posição central para a lateral com base na zona previamente marcada na pele. O avaliador teve o cuidado em aplicar uma pressão mínima e constante durante o exame para evitar a compressão do músculo. As imagens foram gravadas e analisadas posteriormente. Utilizando as linhas expressas pelas marcas externas de referência, as imagens foram montadas usando o contorno correspondente. A área de secção transversa muscular do reto femoral e vasto lateral foi mensurada utilizando software digital (ImageJ, National Institutes of Health, Bethesda, Md., USA).

4.4.3. Força Muscular Dinâmica Máxima

A força muscular dinâmica máxima foi avaliada utilizando o teste de 1 RM nos equipamentos isoinerciais *leg press* 45° e supino horizontal (Nakagym; Diadema, SP, Brasil). Inicialmente, os participantes foram submetidos a três sessões de familiarização para a aprendizagem do movimento e estabilização das cargas absolutas (SILVA-BATISTA et al., 2011). Um intervalo de 48 horas foi adotado entre as sessões e os testes foram realizados conforme as orientações da Sociedade Americana de Fisiologistas do Exercício (BROWN; WEIR, 2001). Anteriormente aos testes de 1 RM, os participantes realizaram um aquecimento geral de cinco minutos no ciclo ergômetro (entre 40 e 60 rpm). Na sequência, os participantes executaram um aquecimento específico composto por duas séries intervaladas por dois minutos. Na primeira série de aquecimento foi realizada cinco repetições com aproximadamente 50% de 1 RM e na segunda série três repetições com aproximadamente 70% de 1RM. A carga de ambas as séries do aquecimento foram estimadas por meio da massa corporal dos participantes. Após o aquecimento específico, os participantes realizaram de três a cinco tentativas para estimar a carga máxima. Um intervalo de três minutos foi adotado entre as tentativas e exercícios. Os incrementos das cargas (kg) em cada tentativa variaram conforme a percepção de esforço do participante e pela experiência na aplicação do teste do pesquisador. A maior carga que cada participante conseguiu levantar em apenas um ciclo completo (fase concêntrica e excêntrica do movimento) foi registrada como 1 RM.

As regulagens do exercício *leg-press* foram realizadas de maneira que, ao apoiarem os pés na plataforma do *leg-press*, os participantes apresentaram um ângulo de 90° dos joelhos, em relação ao quadril. No supino horizontal, os participantes foram posicionados em decúbito dorsal no equipamento e ao segurar na barra próxima a quarta articulação esterno-costal, os braços e antebraços deveriam apresentar um ângulo de 90°. Em ambos os exercícios, os participantes deveriam manter as costas e cabeça totalmente apoiadas no encosto dos equipamentos. A posição inicial dos participantes nos dois equipamentos foi registrada e utilizada em todas as sessões. Os testes de 1 RM foram repetidos após 4, 8, 12 e 16 semanas de treinamento.

4.4.4. Pico de Torque Isométrico e Taxa de Desenvolvimento de Torque

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

Na semana precedente as avaliações, os participantes realizaram duas sessões de familiarização intervaladas por 48 horas. Cada sessão foi composta por um aquecimento submáximo, seguidas de três tentativas máximas intervaladas por três minutos. Os participantes foram instruídos a realizar suas contrações voluntárias isométricas balísticas máximas “tão rápido quanto possível”. Após um intervalo mínimo de 48 horas da última sessão de familiarização, os participantes realizaram uma sessão de avaliação. Durante a sessão de avaliação, as participantes realizaram um aquecimento composto por duas contrações submáximas intervaladas por dois minutos. Após três minutos, eles realizaram três tentativas de contrações voluntárias isométricas balísticas máximas com duração de cinco segundos em um ângulo de 90° (extensão completa = 0°). Intervalo de recuperação de três minutos foi adotado entre as tentativas. O início da contração foi definido no instante de tempo em que o valor de torque excedeu 7,5 N acima da linha de base (AAGAARD et al., 2002). O pico de

torque isométrico foi determinado como o maior valor registrado durante as contrações voluntárias isométricas balísticas máximas. A taxa de desenvolvimento de torque foi determinada como a inclinação mais íngreme das contrações voluntárias isométricas balísticas máximas calculadas pela seguinte relação: $\Delta\text{Torque}/\Delta\text{Tempo}$. Um *feedback* visual foi empregado nas avaliações. Os participantes foram avaliados e incentivados verbalmente por apenas um pesquisador treinado.

Concomitantemente às contrações voluntárias isométricas balísticas máximas, a atividade eletromiográfica (EMG) dos músculos vasto lateral, vasto medial e bíceps femoral do membro inferior dominante foram determinadas. Inicialmente, uma limpeza e abrasão da pele foram realizadas, com gazes e álcool, para diminuir a impedância da pele (valores $< 150 \Omega$). Eletrodos bipolares de barra e de superfície, com área de captação de 10 mm e distância centro a centro inter-eletrodos de 20 mm, foram posicionados no maior volume muscular seguindo a provável orientação das fibras dos músculos vasto lateral e medial. Os eletrodos foram fixados com esparadrapo e fitas de velcro para melhorar o contato entre a pele e o eletrodo. A posição dos eletrodos foi cuidadosamente marcada em um papel transparente para garantir o mesmo posicionamento em ambos os momentos (pré e pós-treinamento). Um eletrodo terra foi fixado na crista anterior da tíbia. Os sinais foram capturados por uma unidade de EMG (*Miosystem, Miosystem, Brasil*) e convertidos de unidades analógicas para unidades digitais por um cartão A/D de 12 bits. A frequência de amostragem foi de 1000 Hz por canal. Após aquisição do sinal, os dados foram digitalmente filtrados por um filtro passa alta *Butterworth zero lag* de quarta ordem, com frequência de corte entre 20 e 500 Hz. A integração da ativação muscular foi iniciada 70 ms antes do início da contração devido ao retardo eletromecânico (AAGAARD et al., 2002). A ativação muscular foi estimada como os valores de raiz quadrada média (RMS) de cada um dos músculos, calculados com um janelamento de ± 500 ms ao redor do pico de torque isométrico por meio de um *software* customizado (*RStudio, Microsoft Windows*).

4.5. Avaliações da Funcionalidade

4.5.1. Estabilidade Postural e Risco de Quedas

O equilíbrio das participantes foi avaliado no equipamento Biodex Balance System SD (Biodex Medical System Inc., Shirley, NY, USA), por meio dos testes de estabilidade postural e risco de quedas. Na semana precedente às coletas, os participantes realizaram duas sessões de familiarização com três tentativas em cada (PINCIVERO et al., 1995). Eles foram posicionados com os pés descalços sobre o centro de uma plataforma com 55 cm de diâmetro, com os

membros superiores cruzados e as mãos sobre os ombros. O posicionamento dos pés foi registrado e utilizado em todas as avaliações. Cada participante foi orientado a manter-se o mais imóvel possível olhando para uma tela em sua frente. Nesta tela foi fornecido um *feedback* visual sobre a localização do centro de gravidade ou de inclinação do equipamento. A estabilidade postural foi determinada por meio do deslocamento angular do centro da gravidade conforme definido pelo fabricante do equipamento. Para determinar o risco de quedas a plataforma foi desbloqueada, permitindo assim registrar simultaneamente o grau de inclinação dos eixos medial/lateral e anterior/posterior. Foram utilizados, na respectiva ordem, os protocolos de instabilidade/estabilidade nível da plataforma, 12 dois (menos difícil), seis (dificuldade moderada) e dois (mais difícil). Durante as avaliações, foram realizadas três tentativas para a condição estática e três tentativas para cada nível da dinâmica. Cada tentativa teve duração de 20 segundos e um intervalo de 30 segundos foi adotado entre as tentativas, condições e níveis. As médias das tentativas da condição estática e dos níveis da condição dinâmica foram utilizadas pelo *software* do equipamento para calcular os índices de estabilidade dos eixos medial/lateral e anterior/posterior e da estabilidade total. Os maiores índices obtidos nas avaliações estáticas e dinâmicas representam maior alteração no centro de gravidade e inclinação do equipamento, indicando menor estabilidade postural e aumento no risco de quedas, respectivamente.

4.5.2. Mobilidade Funcional

A mobilidade funcional foi avaliada por meio do teste *timed up-and-go* (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991). Foi determinado o tempo (s) em que o participante requereu para levantar de uma cadeira, caminhar três metros, dar uma volta de 180° e sentar novamente na cadeira. Duas tentativas foram realizadas e o menor tempo utilizado nas análises.

4.5.3. Resistência Muscular de Membros Inferiores

A resistência muscular de membros inferiores foi determinada pelo teste *timed-stands* (NEWCOMER et al., 1993). Foi registrado o número de vezes que o participante conseguiu levantar e sentar em uma cadeira, sem auxílio dos braços, em um período de 30 segundos. Foram realizadas duas tentativas e o menor tempo utilizado nas análises.

4.6. Avaliação da Qualidade de Vida

A qualidade de vida foi determinada por meio do Medical Outcomes Study 36-*Short Form Healthy Survey* (SF-36). Este questionário é genérico, multidimensional, formado por 36 itens que podem ser agrupados em dois grandes componentes: físico e mental. Os resultados são transformados em uma escala de zero a 100 (pior e melhor estado de saúde, respectivamente) (CICONELLI et al., 1999).

4.7. Avaliação da Ingestão Nutricional

A ingestão nutricional foi avaliada por meio de recordatório alimentar de 24 h, em três dias não consecutivos (dois dias da semana e um do final de semana). Um álbum de fotos de alimentos reais foi utilizado como ajuda visual (POLACOW et al., 2003a,b). A energia total e a quantidade dos macronutrientes ingeridos foram analisadas em um *software* computacional Avanutri (versão *online*). O estado de nutrição dos participantes (bem-nutrido, risco nutricional e desnutrição) foi determinado pela Mini Avaliação Nutricional (GUIGOZ et al., 1985). Todos os dados foram coletados e analisados por um nutricionista treinado.

4.8. Vendamento

Os suplementos foram entregues aos participantes em modelo duplo-cego. Para confirmar a aderência da suplementação, os participantes preencheram um formulário com os dias e horários da ingestão. A quantidade de suplemento devolvida pelos voluntários foi pesada e adotada para computar a aderência média do consumo dos suplementos. Ao final do estudo, os participantes foram inquiridos acerca do suplemento ingerido e a porcentagem de acerto foi comparada entre os grupos como forma de assegurar a eficiência do vendamento.

4.10. Protocolo de treinamento

Os participantes de ambos os grupos foram engajados em programa de TF com duração de 16 semanas, composto por duas sessões semanais alternadas por 72 horas. As sessões de treino foram compostas por cinco exercícios executados na seguinte ordem: *leg press* 45°, supino reto, cadeira extensora, puxada frontal e desenvolvimento. A progressão do TF por meio da manipulação do número de séries, repetições, intensidade e intervalo de recuperação entre as séries foi realizada em quatro etapas (tabela 1). A intensidade do treinamento foi ajustada

com base nos testes de 1-RM nas semanas 4, 8 e 12. Todas as sessões de treino foram registradas e supervisionadas por profissionais experientes em TF para idosos.

Tabela 1. Progressão do treinamento de força durante as 16 semanas de intervenção.

Etapas	I	II	III	IV
Semanas	1-4	5-8	9-12	13-16
Séries	2	3	3	4
Intensidade	50% de 1 RM	50% de 1 RM	60% de 1 RM	70% de 1 RM
Repetições	10-15	10-15	8-12	8-12
IR (s)	60	90	90	120

Legenda: IR = Intervalo de recuperação entre as séries.

4.11. Análises Estatísticas

Os testes de Shapiro-Wilk e Levene foram empregados para verificar a distribuição de normalidade e homogeneidade dos dados, respectivamente. Todas as análises dos dados foram realizadas utilizando os princípios do ITT “*Intention- to- treat*”. Os possíveis efeitos do sexo, suplementação e tempo nas variáveis dependentes foram testados usando uma ANOVA three-way [Sexo (♀ e ♂) x Suplementação (PTN e PLA) x Tempo (pré e pós-intervenção)]. Possíveis diferenças nos valores da condição inicial entre os grupos de todas as variáveis dependentes foram verificadas por meio da análise de variância (ANOVA) *one-way*. As variáveis dependentes que apresentaram diferenças significativas na condição inicial também foram analisadas por meio da análise de covariância (ANCOVA), com os valores do pré-treinamento como covariável. O efeito do TF associado à suplementação de proteínas sobre as variáveis dependentes que não apresentaram diferenças na condição inicial também foram verificados por meio da ANOVA *two-way* [Suplementação (PTN e PLA) x Tempo (pré e pós-intervenção)]. O teste *post hoc* de Tukey-Kramer foi empregado quando necessário. Em adição, as mudanças percentuais ($\Delta\%$ = pós - pré-intervenção) dos grupos foram comparadas usando uma ANOVA *one-way*. Três diferentes sub-análises foram realizadas somente com os participantes que apresentaram uma maior aderência aos treinos ($\geq 70\%$; mínimo de 22 sessões), suplementação ($\geq 70\%$; mínimo de 20g/dia) e treino associado à suplementação (aderência $\geq 70\%$ em ambos). Os resultados foram reportados em média $\pm$ desvio padrão. O nível de significância adotado em todas as análises foi de $P < 0,05$. Os procedimentos estatísticos foram realizados no programa SAS®, versão 9.3 SAS Institute Inc., Cary, NC, USA. O cálculo do tamanho da amostra foi

determinado com base em dados de estudo anterior (TIELAND et al., 2012b), utilizando o programa G-Power® (versão 3.1.2).

5. RESULTADOS

As características iniciais dos participantes dos diferentes grupos experimentais são apresentadas na tabela 2. O estudo foi composto de uma amostra de idosos oriundos de diferentes regiões da grande São Paulo, apresentando diferentes níveis sociais, escolaridade e hábitos de vida. No momento inicial do estudo, os grupos não apresentaram diferenças significantes na idade ($p > 0,05$). Entretanto, a estatura dos grupos ♂ PLA e ♂ PTN foram significativamente maiores dos grupos ♀ PLA e ♀ PTN ($p < 0,05$). Além disso, a massa corporal do grupo ♂ PTN foi significativamente maior comparado ao grupo ♀ PTN. A classificação de fragilidade, estado nutricional, comorbidades (diabetes, hipertensão e dislipidemias) e uso de medicamentos foi bem similar entre os grupos. Apenas a comorbidade hipotireoidismo apresentou um número bem maior de participantes mulheres em comparação aos homens (12 vs. 6 participantes).

Tabela 2. Características iniciais dos participantes dos diferentes grupos experimentais.

	♀ PLA	♀ PTN	♂ PLA	♂ PTN
Idade (anos)	72,2 ± 5,9	72,0 ± 5,8	72,5 ± 7,7	71,3 ± 5,4
Massa corporal (kg)	70,9 ± 13,9	66,4 ± 11,9	77,6 ± 16,9	75,6 ± 12,8
Estatura (m)	1,55 ± 0,06	1,55 ± 0,06	1,67 ± 0,06	1,65 ± 0,06
Fragilidade (n)				
Pré-frágil	20	20	21	22
Frágil	2	2	2	1
Man (n)				
Bem nutrido	19	19	18	19
Risco nutricional	2	2	4	3
Comorbidades (n)				
Diabetes	2	5	3	5
Hipertensão	10	11	13	13
Hipotireoidismo	4	8	4	2
Dislipidemia	10	7	5	9
Medicamentos (n)				
Hipoglicemiantes	2	5	3	4
Anti-hipertensivos	10	11	13	13

Tiroidiano	2	8	4	2
Estatinas	10	7	5	9

Os valores da idade, massa corporal e índice de massa corporal (IMC) estão expressos em média $\pm$ desvio-padrão. As demais variáveis estão apresentadas pelo número de participantes. Legenda: Man = mini avaliação nutricional.

Na figura 6, são apresentados os valores da composição corporal pré e pós-intervenção. Nenhuma interação Sexo x Suplementação x Tempo significativa foi observada para a massa magra total, gordura total, massa magra do tronco, soma da massa magra dos braços, soma da massa magra das pernas e massa magra apendicular ($p > 0,05$). Efeito principal de Tempo foi observado nos valores da massa magra total, soma da massa magra dos braços, soma da massa magra das pernas e massa magra apendicular em homens e mulheres ($p < 0,05$). Ao considerar os valores pré-intervenção como covariável, interações significantes Sexo x Intervenção foram observadas somente para a massa magra apendicular ($p < 0,05$). Os aumentos na massa magra apendicular do grupo ♂ PTN ($\Delta = 1,86\%$) foram significativamente maiores em comparação os grupos ♀ PTN e ♀ PLA ($p < 0,05$; $\Delta = 0,86\%$ e $0,52\%$; respectivamente). Os grupos ♀ PTN e ♀ PLA também apresentaram aumentos significativamente maiores ($p < 0,05$) comparados ao grupo ♂ PLA ($\Delta = -0,67\%$). Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos nas mudanças percentuais, após 16 semanas de intervenção, da massa magra total, gordura total, massa magra do tronco, soma da massa magra dos braços e das pernas e massa magra apendicular ($p > 0,05$).

Figura 6. Valores da composição corporal, pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. *Diferenças estatisticamente significantes em comparação a pré-intervenção ($p < 0,05$). #Diferenças estatisticamente significantes em comparação ao ♀ PTN e ♀ PLA ($p < 0,05$). †Diferenças estatisticamente significantes em comparação ao ♀ PTN e ♀ PLA ($p < 0,05$). Os valores estão expressos em média $\pm$ desvio-padrão.

A variabilidade interindividual das modificações percentuais da massa magra total e gordura corporal são apresentadas na figura 7. Uma alta heterogeneidade foi verificada nas alterações da massa magra total nos grupos ♀ PLA (-4,3 a 10,1), ♀ PTN (-6,9 a 4,3), ♂ PLA (-2,8 a 9,4) e ♂ PTN (-1,5 a 5,1). Similarmente, as mudanças percentuais na gordura corporal apresentam uma alta variabilidade individual nos grupos ♀ PLA (-22,1 a 7,3), ♀ PTN (-16,1 a 5,3), ♂ PLA (-11,3 a 18,7) e ♂ PTN (-11,5 a 18,1).

Figura 7. Heterogeneidade das alterações percentuais da composição corporal dos indivíduos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores individuais estão representados em cada barra.

Os valores da densidade mineral óssea aparente do corpo inteiro são apresentados na figura 8. Não foram observadas interações Sexo x Suplementação x Tempo significantes nos valores da densidade mineral óssea aparente do corpo inteiro ($p > 0,05$). Ao adotar os valores pré-intervenção como covariável, nenhuma interação Sexo x Intervenção significativa foi observado na densidade mineral óssea aparente do corpo inteiro ($p > 0,05$). Diferenças significantes também não foram verificadas ($p > 0,05$) nas mudanças percentuais, após 16 semanas de intervenção, na densidade mineral óssea aparente do corpo inteiro entre os grupos.

Figura 8. Valores da densidade mineral óssea aparente do corpo inteiro, pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores estão expressos em média $\pm$ desvio-padrão.

A ASTm do reto femoral e vasto lateral pré e pós-intervenção é apresentada na figura 9. A ASTm do reto femoral e vasto lateral não apresentou nenhuma interação Sexo x Suplementação x Tempo significativa ($p > 0,05$). Efeito principal de Tempo significativa foi observado em homens e mulheres somente na ASTm do reto femoral ($p < 0,05$). As análises adotando os valores do pré-treinamento como covariável também não demonstraram interação Sexo x Intervenção significativa nessas variáveis ($p > 0,05$). Não foram observadas diferenças significantes entre os grupos nas mudanças percentuais da ASTm do reto femoral e vasto lateral após 16 semanas de intervenção ($p > 0,05$).

Figura 9. Área de secção transversa muscular do reto femoral (A) e vasto lateral (B), pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores estão expressos em média $\pm$ desvio-padrão. *Diferenças estatisticamente significantes em comparação a pré-intervenção ($p < 0,05$).

A heterogenidade das modificações percentuais da ASTm dos músculos reto femoral e vasto lateral são apresentadas na figura 10 e 11, respectivamente. A ASTm do reto femoral apresentou uma alta variabilidade nas modificações percentuais oriundas da intervenção nos grupos ♀ PLA (-3,8 a 4,2), ♀ PTN (-1,0 a 2,8), ♂ PLA (-1,3 a 4,4) e ♂ PTN (0,1 a 3,2). Uma alta heterogenidade também foi verificada nas alterações percentuais da ASTm do vasto lateral nos grupos ♀ PLA (-4,9 a 13,3), ♀ PTN (0,0 a 12,4), ♂ PLA (-6,0 a 14,6) e ♂ PTN (-0,9 a 11,4).

Figura 10. Heterogeneidade das alterações percentuais da área de secção transversa muscular (ASTm) do reto femoral dos indivíduos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores individuais estão representados em cada barra.

Os valores de *handgrip* não apresentaram interação significativa Sexo x Suplementação x Tempo ($p > 0,05$). Nenhuma interação Sexo x Intervenção significativa foi observado para os valores do *handgrip* ($p > 0,05$), ao considerar os valores pré-intervenção como covariável. Além disso, as mudanças percentuais dos valores do *handgrip* não foram significativamente diferentes entre os grupos ($p > 0,05$).

Figura 11. Heterogeneidade das alterações percentuais da área de secção transversa muscular (ASTm) do vasto lateral dos indivíduos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores individuais estão representados em cada barra.

Na figura 12 é apresentado a força muscular dinâmica máxima (1 RM) nos exercícios *leg-press* e supino. Nenhuma interação significativa Sexo x Suplementação x Tempo foi observada para os valores de 1 RM nos exercícios *leg-press* e supino ($p > 0,05$). Os valores de 1 RM nos exercícios *leg-press* e supino demonstraram efeito principal de Tempo significativo em homens e mulheres ($p < 0,05$). Considerando os valores pré-intervenção como covariável, nenhuma interação Sexo x Intervenção significativa foi observado para os valores de 1 RM nos exercícios *leg-press* e supino ($p > 0,05$). As mudanças percentuais dos valores de 1 RM, após 16 semanas de intervenção, também não foram significativamente diferentes entre os grupos ($p > 0,05$) nos exercícios *leg-press* (♀ PLA = 33,8%; ♀ PTN = 36,0%; ♂ PLA = 23,8% e ♂ PTN = 31,7%) e supino (♀ PLA = 27,1%, ♀ PTN = 24,5%, ♂ PLA = 16,2% e ♂ PTN = 19,4%).

Figura 12. Valores de uma repetição máxima (1 RM) e os aumentos percentuais, pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), nos exercícios *leg-press* (A e B, respectivamente) e supino (C e D, respectivamente) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores estão expressos em média $\pm$ desvio-padrão. *Diferenças estatisticamente significantes em comparação a pré-intervenção ($p < 0,05$).

A heterogeneidade das alterações percentuais da força muscular máxima, determinadas por meio do teste de 1 RM, nos exercícios *leg-press* e supino de ambos os grupos é apresentada nas figuras 13 e 14, respectivamente. Uma alta variabilidade interindividual foi observada nas modificações percentuais após a intervenção nos valores de 1 RM no exercício *leg-press* dos grupos ♀ PLA (-7,1 a 83,3), ♀ PTN (-8,3 a 133,3), ♂ PLA (-23,1 a 72,7) e ♂ PTN (0,0 a 114,3). As alterações percentuais dos valores de 1 RM no exercício supino dos grupos, ♀ PLA (0,0 a 68,4), ♀ PTN (-9,6 a 45,5), ♂ PLA (-13,3 a 49,3) e ♂ PTN (3,3 a 44,2), também apresentaram uma alta heterogeneidade.

Figura 13. Heterogeneidade das alterações percentuais da força muscular no exercício *leg-press* dos indivíduos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores individuais estão representados em cada barra.

Figura 14. Heterogeneidade das alterações percentuais da força muscular no exercício supino dos indivíduos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores individuais estão representados em cada barra.

O pico de torque, taxa de desenvolvimento de força pico e amplitude da atividade eletromiográfica dos músculos vasto medial, vasto lateral e bíceps femoral, avaliadas em contrações voluntárias isométricas balísticas máximas, são apresentados na tabela 3. Nenhuma interação significativa Sexo x Suplementação x Tempo foi observada para as variáveis dependentes obtidas nas contrações voluntárias isométricas balísticas máximas ($p > 0,05$). Efeito principal de Tempo significativo foi observado em homens e mulheres no pico de torque, taxa de desenvolvimento de força pico e amplitude da atividade eletromiográfica do músculo vasto lateral ($p < 0,05$). Ao adotar os valores pré-intervenção como covariável, nenhuma interação significativa Sexo x Intervenção foi observada para nenhuma dessas variáveis ($p > 0,05$). Diferenças significativas não foram observadas ($p > 0,05$) nas mudanças percentuais nas variáveis dependentes obtidas nas contrações voluntárias isométricas balísticas máximas.

Tabela 3. Pico de torque (PT), taxa de desenvolvimento de força pico (TDFP) e amplitude da atividade eletromiografica (EMG) dos músculos vasto lateral (VL), vasto medial (VM) e bíceps femoral (BF), pré e pós 16 semanas treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis.

	♀ PLA	♀ PTN	♂ PLA	♂ PTN
PT (N·m)*				
Pré	87,1 ± 27,6	88,8 ± 33,6	147,6 ± 46,6	150,7 ± 46,7
Pós	94,6 ± 25,1	102,1 ± 39,2	156,6 ± 53,7	173,2 ± 48,0
TDFP (N·m·s⁻¹)*				
Pré	392,0 ± 204,0	500,9 ± 246,0	696,0 ± 417,3	852,6 ± 383,5
Pós	458,9 ± 207,5	587,7 ± 214,1	784,7 ± 426,7	1006,2 ± 328,7
EMG VL (μV)*				
Pré	0,021 ± 0,009	0,029 ± 0,012	0,075 ± 0,054	0,055 ± 0,025
Pós	0,028 ± 0,022	0,036 ± 0,025	0,120 ± 0,086	0,078 ± 0,041
EMG VM (μV)				
Pré	0,022 ± 0,011	0,033 ± 0,012	0,074 ± 0,042	0,051 ± 0,029
Pós	0,024 ± 0,024	0,039 ± 0,020	0,083 ± 0,070	0,071 ± 0,042
EMG BF (μV)				
Pré	0,008 ± 0,006	0,010 ± 0,010	0,014 ± 0,009	0,012 ± 0,009
Pós	0,008 ± 0,007	0,008 ± 0,005	0,017 ± 0,010	0,014 ± 0,009

Legenda: ♂ = homens; ♀ = mulheres. Os valores estão expressos em média ± desvio-padrão.

*Diferenças estatisticamente significantes em comparação a pré-intervenção ($p < 0,05$).

Na figura 15 são apresentados os valores da funcionalidade dos participantes. Não foram observadas interações significantes Sexo x Suplementação x Tempo para a mobilidade funcional e resistência muscular de membros inferiores ($p > 0,05$). Somente a resistência muscular de membros inferiores demonstrou efeito principal de Tempo significativo em homens e mulheres ($p < 0,05$). Não foram observadas interações significantes Sexo x Intervenção para a mobilidade funcional e resistência muscular de membros inferiores ($p > 0,05$), adotando os valores pré-intervenção como covariável. As mudanças percentuais 16 semanas de intervenção não demonstraram diferenças significantes entre os grupos para a mobilidade funcional e resistência muscular de membros inferiores ($p > 0,05$).

Figura 15. Valores da funcionalidade, pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores estão expressos em média $\pm$ desvio-padrão. *Diferenças estatisticamente significantes em comparação a pré-intervenção ($p < 0,05$).

Figura 16. Heterogeneidade das alterações percentuais da mobilidade funcional dos indivíduos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA)

ou proteínas (PTN) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores individuais estão representados em cada barra.

Figura 17. Heterogeneidade das alterações percentuais da resistência muscular de membros inferiores dos indivíduos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN) em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. Os valores individuais estão representados em cada barra.

A heterogeneidade das alterações percentuais individuais da funcionalidade de ambos os grupos é apresentada nas figuras 16 e 17. Uma alta variabilidade interindividual foi observada nas alterações da mobilidade funcional [♀ PLA (-14,0 a 23,2), ♀ PTN (-14,3 a 3,0), ♂ PLA (-12,2 a 36,2) e ♂ PTN (-10,1 a 13,0)] e resistência muscular de membros inferiores [♀ PLA (-25,0 a 57,1), ♀ PTN (-8,3 a 27,3), ♂ PLA (-7,1 a 25,0) e ♂ PTN (-5,9 a 27,3)] em resposta ao TF associado à suplementação de placebo ou proteínas.

Não foram observadas interações significantes Sexo x Suplementação x Tempo ($p > 0,05$) para a estabilidade postural e risco de quedas em diferentes instabilidades (Tabela 4). Efeito principal de Tempo significativo foi observado na estabilidade postural e risco de quedas em instabilidade alta ($p < 0,05$). Adotando os valores pré-intervenção como covariável, interações Sexo x Intervenção significantes não foram observadas em nenhuma variável ($p > 0,05$). Diferenças significantes também não foram observadas nas mudanças percentuais da estabilidade postural e risco de quedas em diferentes instabilidades ($p > 0,05$).

Tabela 4. Estabilidade postural (EP) e risco de quedas (RQ) em instabilidade baixa (IB), moderada (IM) e alta (IA), pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis.

	♀ PLA	♀ PTN	♂ PLA	♂ PTN
EP (escore)*				
Pré	1,9 ± 1,0	1,7 ± 0,7	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,7
Pós	1,7 ± 0,9	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,7	1,5 ± 0,6
RQ IB (escore)				
Pré	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,4
Pós	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,3
RQ IM (escore)				
Pré	1,5 ± 0,7	1,4 ± 0,4	1,6 ± 0,7	1,7 ± 0,9
Pós	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,7 ± 0,8
RQ IA (escore)*				
Pré	3,3 ± 1,1	2,7 ± 1,1	3,3 ± 1,6	3,0 ± 1,2
Pós	2,5 ± 0,9	2,5 ± 1,0	2,9 ± 1,4	2,5 ± 1,0

Legenda: ♂ = homens; ♀ = mulheres. Os valores estão expressos em média ± desvio-padrão.

*Diferenças estatisticamente significantes em comparação a pré-intervenção ($p < 0,05$).

A avaliação da qualidade de vida é apresentada na tabela 5. Os valores dos domínios e o total da qualidade de vida não apresentaram interações Sexo x Suplementação x Tempo significantes ($p > 0,05$). Efeito principal de Tempo foi observado para a vitalidade, saúde mental e no total da qualidade de vida em homens e mulheres ($p < 0,05$). Adotando os valores pré-intervenção como covariável, o estado geral de saúde e aspectos sociais apresentaram interações Sexo x Intervenção significantes ($p < 0,05$). Todavia, o teste *post hoc* de Tukey-Kramer não identificou as possíveis diferenças. As mudanças percentuais não apresentaram diferenças significantes nos diferentes domínios e no total da qualidade de vida ($p > 0,05$).

Tabela 5. Qualidade de vida, pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis.

	♀ PLA	♀ PTN	♂ PLA	♂ PTN
Capacidade funcional				
Pré	71,7 ± 14,6	66,4 ± 13,5	76,2 ± 11,5	81,4 ± 5,9
Pós	74,0 ± 15,9	74,2 ± 16,2	74,2 ± 17,8	81,3 ± 6,8
Aspectos físicos				
Pré	16,7 ± 5,8	16,0 ± 7,7	18,3 ± 4,3	20,0 ± 0,0
Pós	18,0 ± 5,2	18,3 ± 5,1	16,9 ± 6,2	19,2 ± 3,4
Dor				
Pré	71,9 ± 24,3	69,2 ± 23,9	73,2 ± 25,2	78,0 ± 19,8
Pós	68,3 ± 27,9	78,7 ± 22,0	71,8 ± 21,7	89,0 ± 17,7
Estado Geral de Saúde				
Pré	76,9 ± 18,6	84,5 ± 18,3	77,9 ± 18,2	83,9 ± 14,7
Pós	83,8 ± 14,0	81,7 ± 22,5	76,4 ± 14,2	84,2 ± 14,0
Vitalidade*				
Pré	71,4 ± 17,5	67,9 ± 18,4	73,6 ± 18,0	78,3 ± 16,7
Pós	76,5 ± 19,3	73,3 ± 17,6	74,7 ± 15,1	83,2 ± 17,6
Aspectos sociais				
Pré	85,1 ± 20,4	89,3 ± 23,8	88,7 ± 16,7	93,5 ± 9,4
Pós	86,3 ± 19,8	94,4 ± 12,3	93,1 ± 12,3	94,1 ± 12,8
Aspectos emocionais				
Pré	19,8 ± 7,1	22,3 ± 3,4	20,1 ± 7,5	21,6 ± 3,9
Pós	20,8 ± 5,6	22,2 ± 3,6	22,6 ± 1,8	19,8 ± 6,9
Saúde mental*				
Pré	76,0 ± 19,5	77,0 ± 18,2	75,0 ± 15,0	82,1 ± 15,1
Pós	80,6 ± 15,8	79,8 ± 17,7	81,6 ± 8,1	85,3 ± 14,9
Total*				
Pré	61,2 ± 12,5	61,6 ± 11,5	62,9 ± 8,6	67,3 ± 7,0
Pós	63,5 ± 10,1	65,3 ± 10,5	63,9 ± 6,7	69,5 ± 8,4

Legenda: ♂ = homens; ♀ = mulheres. Os valores estão expressos em média ± desvio-padrão. Diferenças estatisticamente significantes em comparação a pré-intervenção ($p < 0,05$).

Na tabela 6 são apresentados os valores da ingestão nutricional. Nenhuma interação Sexo x Suplementação x Tempo significativa foi observada para o percentual de consumo total dos macronutrientes e na quantidade de proteínas ingeridas (g/dia, ingestão g/kg de peso corporal/dia, café da manhã, almoço e jantar) ($p > 0,05$). Os valores de energia (kcal) apresentaram interação Sexo x Suplementação x Tempo significantes ($p < 0,05$), entretanto, o teste *post hoc* de Tukey-Kramer não identificou as possíveis diferenças.

Tabela 6. Ingestão nutricional, pré e pós 16 semanas de treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis.

	♀ PLA		♀ PTN		♂ PLA		♂ PTN	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Energia								
kcal	1382,3 ± 300,0	1597,0 ± 444,4	1379,6 ± 305,7	1458,8 ± 316,2	1761,8 ± 544,8	1466,6 ± 472,0	1645,0 ± 534,2	1767,7 ± 445,4
Carboidrato								
% consumo total	55,3 ± 6,6	53,0 ± 5,5	55,3 ± 4,9	55,3 ± 7,0	52,2 ± 6,9	49,1 ± 11,6	57,2 ± 6,0	56,9 ± 6,8
Gordura								
% consumo total	28,0 ± 6,4	30,7 ± 5,2	28,3 ± 4,5	28,5 ± 6,7	30,7 ± 4,9	32,6 ± 8,5	26,1 ± 4,5	27,2 ± 4,8
Proteína sem suplementação								
% consumo total	16,6 ± 4,3	16,3 ± 2,5	16,5 ± 3,0	16,2 ± 3,9	17,1 ± 2,7	18,3 ± 4,6	16,6 ± 3,6	15,9 ± 3,4
g/dia	56,0 ± 13,7	62,7 ± 13,4	56,7 ± 14,6	58,5 ± 19,4	76,0 ± 28,8	66,0 ± 25,3	65,8 ± 19,3	68,7 ± 20,4
g/kg/dia	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,3
café da manhã (g)	10,9 ± 5,3	14,4 ± 6,7	11,4 ± 6,5	10,7 ± 4,7	14,3 ± 5,8	11,8 ± 4,2	11,6 ± 6,0	10,4 ± 4,5
Almoço (g)	24,8 ± 10,3	27,4 ± 10,8	23,9 ± 9,1	25,7 ± 10,5	33,9 ± 16,7	30,5 ± 15,7	28,7 ± 7,9	32,0 ± 14,7
Jantar (g)	14,2 ± 8,9	13,5 ± 5,9	15,2 ± 6,7	15,3 ± 8,6	19,3 ± 10,8	17,0 ± 8,3	18,9 ± 10,7	17,1 ± 7,1
Proteína com suplementação no momento pós-intervenção								
g/kg/dia	-	-	-	1,2 ± 0,3	-	-	-	1,2 ± 0,4

Legenda: ♂ = homens; ♀ = mulheres.

A média percentual de aderência aos treinos e a dispersão individual dos participantes de cada grupo é apresentada na figura 18. A média de aderência aos treinos não apresentou diferenças estatisticamente significantes ($p > 0,05$) entre os grupos ♀ PLA (74,3%), ♀ PTN (72,6%), ♂ PLA (72,4%) e ♂ PTN (75,1%).

Figura 18. Dispersão individual do percentual de aderência aos treinos dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. As linhas horizontais indicam a média $\pm$ desvio-padrão.

Na figura 19 é apresentada a média percentual do consumo da suplementação de proteínas e placebo e a dispersão individual dos participantes de cada grupo. Os grupos ♀ PLA, ♀ PTN, ♂ PLA e ♂ PTN apresentaram consumo médio da suplementação de 73,4% ($22,0 \pm 7,3$ g), 69,5% ($20,8 \pm 7,0$ g), 82,9% ($24,9 \pm 4,6$ g) e 80,8 ($24,2 \pm 3,6$ g); respectivamente. A média do percentual de consumo da suplementação entre os grupos não apresentou diferenças estatisticamente significantes ($p > 0,05$). Em adição, é importante ressaltar que o vendamento indicou uma porcentagem de acerto de 33,3%, 15%, 11,1% e 11,1% para os grupos ♀ PLA, ♀ PTN, ♂ PLA e ♂ PTN, respectivamente.

Figura 19. Dispersão individual do percentual de consumo dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. As linhas horizontais indicam a média $\pm$ desvio-padrão.

O volume total de treino nos exercícios *leg-press* e supino é apresentada na figura 20. O grupo ♂ PLA apresentou um volume total significativamente maior nos exercícios *leg-press* e supino comparado aos grupos ♀ PLA e ♀ PTN ($p < 0,05$). O volume total de treino também foi significativamente maior no grupo ♂ PTN comparado aos grupos ♀ PLA e ♀ PTN nos exercícios *leg-press* e supino ($p < 0,05$).

Figura 20. Volume total de treino nos exercícios *leg-press* (A) e supino (B) dos grupos que realizaram treinamento de força associado à suplementação de placebo (PLA) ou proteínas (PTN), em idosos pré-frágeis e frágeis. Legenda: ♀ = mulheres; ♂ = homens. As linhas

horizontais indicam a média $\pm$ desvio-padrão. *Diferenças estatisticamente significantes quando comparado aos grupos ♀ PLA e ♀ PTN ($p < 0,05$). #Diferenças estatisticamente significantes quando comparado aos grupos ♀ PLA e ♀ PTN ($p < 0,05$).

5.1. Sub-Análises

As sub-análises realizadas com os participantes que apresentaram uma maior aderência aos treinos ($\geq 70\%$), suplementação ($\geq 70\%$) e treino associado à suplementação ($\geq 70\%$ em ambos) não apresentaram interações significantes Sexo x Suplementação x Tempo para a massa magra total, gordura total, ASTm do reto femoral, 1 RM nos exercícios *leg-press* e supino, pico de torque, taxa de desenvolvimento de força pico e resistência muscular de membros inferiores ($p > 0,05$). A ASTm do vasto lateral e mobilidade funcional apresentaram interações Sexo x Suplementação x Tempo significantes ($p < 0,05$) nas sub-análises com maior aderência à suplementação, bem como nas sub-análises com maior aderência ao treino associado à suplementação. Entretanto, o teste *post hoc* de Tukey-Kramer não identificou possíveis diferenças entre homens e mulheres, após 16 semanas de TF associado à suplementação de proteínas, em nenhuma das análises. As mudanças percentuais pós-intervenção apresentou efeito principal de Grupo para a gordura corporal, ASTm do reto femoral e 1 RM no exercício supino ($p < 0,05$) dos indivíduos que apresentaram maior aderência aos treinos. O teste *post hoc* de Tukey-Kramer não identificou diferenças entre homens e mulheres para a gordura corporal e ASTm do reto femoral. O grupo ♀ PLA apresentou maiores incrementos nos valores de 1 RM no exercício supino quando comparado ao grupo ♂ PLA ($p < 0,05$).

6. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi comparar o efeito crônico do TF associado à suplementação de proteínas entre homens e mulheres idosos com fragilidade nas adaptações musculares e funcionais. A massa magra apendicular do grupo ♂ PTN apresentou aumentos significativamente maiores em comparação os grupos ♀ PTN e ♀ PLA. Os grupos ♀ PTN e ♀ PLA também apresentaram aumentos significativamente maiores, da massa magra apendicular, comparados ao grupo ♂ PLA. Ao contrário de nossa hipótese, nenhuma diferença significativa foi observada entre homens e mulheres idosos pré-frágeis e frágeis na massa magra total, braços, pernas, gordura total, tronco, densidade mineral óssea aparente do corpo inteiro, ASTm do músculo reto femoral e vasto lateral, 1 RM nos exercícios *leg-press* e supino, pico de torque, taxa de desenvolvimento de torque pico e eletromiografia dos músculos vasto medial, vasto

lateral e reto femoral. Os valores da funcionalidade também não apresentaram diferenças significantes entre homens e mulheres para a mobilidade funcional, resistência muscular de membros inferiores, estabilidade postural e risco de quedas em diferentes instabilidades. Avaliação da qualidade de vida também não apresentou diferenças entre homens e mulheres. Os valores da ingestão nutricional foram similares entre os grupos. Em adição, uma grande variabilidade interindividual foi observada nas mudanças percentuais pós-intervenção na massa magra total e gordura corporal, ASTm do reto femoral e vasto lateral, força muscular nos exercícios *leg-press* e supino e funcionalidade obtida por meio dos testes de mobilidade funcional e resistência muscular de membros inferiores.

Os estudos que investigaram os efeitos do dimorfismo sexual nas respostas neuromusculares e funcionais após um período de TF, combinado ou não a suplementação de proteínas, tem apresentado resultados contraditórios (BAMMAN et al., 2003; BOIT et al., 2016; LEENDERS et al. 2013a; LEENDERS et al. 2013b). Leenders et al. (2013a), por exemplo, compararam o efeito de 24 semanas de TF, com e sem suplementação de 15 g de proteína por dia, entre homens e mulheres idosos saudáveis com idade média de 70 anos. O protocolo de treino progrediu durante as quatro primeiras semanas de 60% de 1 RM (10 a 15 repetições) para 75% de 1 RM (8 a 10 repetições). A partir da quinta semana, ambos os grupos realizaram oito repetições com 75% a 80% de 1 RM. Os grupos placebo e proteína demonstraram aumentos similares na massa magra em homens (1,6% e 2,3; respectivamente) e mulheres (2,5 e 3,1; respectivamente). Da mesma maneira, aumentos similares da massa muscular da perna nos grupos placebo e proteína foram observados em homens (3% e 3%; respectivamente) e mulheres (4% e 3%; respectivamente). A gordura total diminuiu significativamente no grupo placebo e proteína de ambos os sexos, ocasionando reduções no percentual de gordura corporal dos homens (-5,4% e -6,5%) e mulheres (-4,2% e -5,5%, respectivamente). Alterações não foram observadas no conteúdo mineral ósseo. A ASTm do quadríceps apresentaram aumentos similares nos grupos placebo e proteína para as mulheres (9% e 9%, respectivamente) e homens (9% e 10%, respectivamente). Os valores de 1 RM nos extensores de joelho e *leg-press* também aumentaram similarmente nos homens e mulheres. Nenhuma mudança significativa foi observada na força de preensão manual ao longo do tempo nos grupos placebo e proteína. Os valores do teste *sit-to-stand* melhorou 18% nas mulheres e 19% nos homens. É importante ressaltar que, nenhuma interação significativa foi observada entre as intervenções (placebo e proteína) e sexo (homem e mulher) em todas as variáveis dependentes avaliadas nesse estudo. Ao contrário desses achados, alguns estudos verificaram que um programa isolado de TF, sem a suplementação de proteínas, promove maiores adaptações musculares em homens

comparados as mulheres. Boit et al. (2016) demonstraram que um programa de 18 semanas de TF, composto de duas sessões semanais com quatro séries de nove repetições a 70% de 1 RM, promove melhores adaptações nos homens em comparação as mulheres idosas na qualidade muscular ($33,7 \pm 25,6\%$ vs. $8,8 \pm 17,5\%$) e no pico de torque dos extensores de joelho ($41,7 \pm 25,5\%$ vs. $15,8 \pm 10,6\%$). Similarmente, Bamman et al. (2003) verificaram em nove homens (69 ± 2 anos) e cinco mulheres (66 ± 1 anos) que 26 semanas de TF, realizado três vezes por semana para os extensores de joelho com 65-80% de 1 RM, promove aumentos significativamente maiores na média da AST das fibras musculares tipo I, IIa e IIx dos homens em comparação as mulheres idosas ($35,6\%$ vs. $7,1\%$). Os homens idosos também apresentaram maiores aumentos nos valores de 1 RM dos extensores do joelho comparado as mulheres (82% vs. 58%) após o TF. Com base nesses achados, parece interessante especular que mulheres idosas necessitam de um maior estímulo anabólico (e.g., TF associado à suplementação de proteínas) para alcançar benefícios similares às adaptações musculares obtidas por homens ao realizarem somente um programa de TF.

De fato, uma série de estudos tem sugerido que mulheres idosas apresentam uma maior resistência anabólica, em resposta ao exercício ou suplementação, comparadas a homens idosos (SMITH et al., 2008; 2012a,b; SMITH; MITTENDORFER, 2016). Embora os mecanismos atrelados a esse comportamento não sejam completamente estabelecidos, algumas evidências sugerem que mulheres idosas apresentam uma resposta hiperêmica prejudicada ao exercício, limitando possivelmente a oferta de aminoácidos ao músculo (LA FAVOR et al., 2014; PARKER et al., 2008). Além disso, SMITH et al. (2008) sugeriram que a redução na resposta anabólica após uma alimentação em mulheres idosas pode estar associada as diminuições na fosforilação da eIF4E^{Ser209} e eIF4E-BP1^{Thr37/46}, indicando uma redução na estimulação do início da tradução.

Na presente investigação, o programa de TF associado à suplementação de proteínas e placebo promoveram aumentos similares, na massa magra total, braços, pernas e ASTm do reto femoral, em homens e mulheres. Alterações ao longo do tempo não foram identificados na gordura total, massa magra do tronco, densidade mineral óssea aparente do corpo inteiro e ASTm do vasto lateral. A massa magra apendicular foi à única variável que apresentou interações do sexo com a intervenção, demonstrando melhores adaptações no grupo ♂ PTN ($\Delta = 1,86\%$) em comparação aos grupos ♀ PTN e ♀ PLA ($\Delta = 0,86\%$ e $0,52\%$). Os grupos ♀ PTN e ♀ PLA também apresentaram maiores aumentos na massa magra apendicular quando comparados ao grupo ♂ PLA ($\Delta = - 0,67\%$). Embora esses resultados indiquem um possível dimorfismo sexual nas adaptações musculares nas extremidades do corpo (braços e pernas),

esses achados devem ser interpretados com muita cautela. Os dados foram analisados por meio da análise de covariância, a qual considera os valores pré-intervenção como covariável e pode ocasionar interpretações equivocadas (ELASHOFF, 1969; MILLER; CHAPMAN, 2001). Além disso, é importante ressaltar que, a análise de variância e as mudanças percentuais da massa muscular apendicular após 16 semanas de intervenção não apresentaram nenhuma diferença entre os grupos, indicando uma similar adaptação muscular entre homens e mulheres.

As diferentes manifestações da força muscular (1 RM nos exercícios *leg-press* e supino, pico de torque e taxa de desenvolvimento de força pico) e ativação muscular (eletromiografia do músculo vasto lateral) apresentaram aumentos após a intervenção, sem efeitos adicionais da suplementação de proteínas ou diferenças entre sexos. Ambos os sexos também demonstraram aumentos na resistência muscular de membros inferiores ao longo do tempo, sem efeitos da suplementação de proteína. Ao considerar a ausência de efeitos positivos da suplementação de proteínas em comparação a placebo, parece evidente atrelar a magnitude de adaptações observadas na presente investigação ao programa de TF, o qual tem demonstrado consistentemente ser uma estratégia interessante em promover adaptações musculares e funcionais em adultos idosos (ACSM et al., 2009a,b).

Torres et al. (2017) observaram em mulheres idosas que, um programa de TF associado a uma dieta rica em proteína de carne vermelha magra promove maiores aumentos na qualidade de vida quando comparado a uma intervenção de TF isolado. É importante observar que as participantes do estudo ingeriram 160 g de carne vermelha magra cozida por dia (aproximadamente 45 g de proteínas). A presente investigação falhou em observar aumentos adicionais na qualidade de vida oriunda da suplementação de proteínas (30 g de proteínas/dia) em idoso pré-frágeis e frágeis. Embora a comparação indireta entre os estudos seja periclitante, é plausível sugerir que idosos possam necessitar de maiores quantidades de proteínas concomitantemente a um programa de TF para promover benefícios na qualidade de vida.

Um valor menor nos escores dos testes de estabilidade postural e riscos de quedas sugere um reduzido *déficit* na força de membros inferiores e em diferentes sistemas sensoriais (i.e., propriocepção, vestibular e visual). Além disso, Arnold e Schmitz (1998) observaram que o escore geral de estabilidade fornecido pelo equipamento *Biodex Balance System* está intimamente relacionado com os deslocamentos do centro de pressão anterior/posterior e uma contribuição relativamente pequena dos deslocamentos medial/lateral. Na presente investigação, menores valores após a intervenção foram observados na estabilidade postural e risco quedas com instabilidade alta, sem diferenças entre os sexos e efeitos da suplementação. Com bases nessas informações, é plausível sugerir que um programa de TF promova uma

melhora, principalmente, na estabilidade anterior/posterior, sem diferenças entre os sexos e efeitos da suplementação de proteínas.

Os estudos que avaliaram os efeitos do TF associado à suplementação de proteínas têm verificado resultados contraditórios em idosos pré-frágeis e frágeis (FIATARONE et al., 1994; TIELAND et al., 2012b). Tieland et al. (2012b) analisaram os efeitos de 24 semanas de TF associado a suplementação de proteína do soro do leite ou placebo (duas doses de 15 gramas dia) em idosos com $78,0 \pm 1,0$ anos. Após a intervenção, somente o grupo suplementação de proteínas apresentou aumentos significantes na massa magra total (2,7%), apendicular (5,5%) e gordura total (2,5%), sem alterações nessas variáveis no grupo placebo. Os grupos proteína e placebo apresentaram alterações similares no conteúdo mineral ósseo, força muscular nos exercícios *leg-press* (36,3% e 39,6%) e extensão dos joelhos (37,1% e 36,0%), *handgrip* (8,5% e 1,5%) e resistência muscular de membros inferiores (- 13,5% e -23,7%). Por outro lado, Fiatarone et al. (1994) verificaram que 10 semanas de TF associado à suplementação de 240 ml de bebida contendo 360 Kcal (60% de carboidratos, 23 de gorduras e 17% de proteínas de soja) promove aumentos similares nas adaptações musculares (ASTm da coxa e força) e funcionalidade comparado ao grupo placebo, em idosos com idade média de $87,1 \pm 0,6$ anos. A interpretação em conjunto desses resultados, entretanto, é complicada pela presença de inúmeras variáveis confundidoras, por exemplo, diferentes durações das intervenções (24 vs. 10 semanas), avaliação muscular (massa muscular vs. ASTm), fonte de proteínas utilizadas (proteína do soro do leite vs. soja) e idade dos participantes ($78,0 \pm 1,0$ anos vs. $87,1 \pm 0,6$ anos).

As diferentes meta-análises que analisaram os efeitos do TF associado à suplementação de proteínas também têm verificado respostas conflitantes nas adaptações musculares em idosos (CERMAK et al., 2012; FINGER et al., 2015; THOMAS et al., 2016). Cermak et al. (2012) observaram que a prática do TF associado à suplementação de proteínas promove aumentos na massa (diferença média ponderada = 0,69 kg; IC 95%: 0,47 a 0,91) e força muscular (diferença média ponderada = 13,5 kg; IC 95% = 6,4 a 20,7) em idosos saudáveis com idade ≥ 50 anos (62 ± 6 anos). Por outro lado, evidências mais atuais sugerem que o uso adicional da suplementação de proteínas em programas de TF não promovem incrementos adicionais nas adaptações musculares e funcionais de idosos em idades mais avançadas. Finger et al. (2015), ao analisar nove ensaios clínicos randomizados, verificaram que a suplementação de proteínas não promove benefícios adicionais na massa (*effect size* = 0,14; 95%: - 0,05 a 0,32) e força muscular (*effect size* = 0,13; IC 95%: - 0,06 a 0,32) em 462 idosos com idade ≥ 60 anos (61,2 - 79,2 anos). Similarmente, Thomas et al. (2016) também observaram, por meio de revisão sistemática composta de 15 ensaios clínicos randomizados, que a suplementação de proteína

não aumenta os efeitos do TF nas adaptações musculares e funcionais em idosos frágeis, sarcopênicos ou com mobilidade limitada, de 60 a 100 anos (média de idade de 77,4 anos). Analisando em conjunto os achados dessas revisões, parece interessante especular que o uso da suplementação de proteínas promove menores benefícios em idosos com idades mais avançadas. De fato, Morton et al. (2017) verificaram por meta-regressão univariada que os efeitos da suplementação de proteínas nas adaptações musculares são atenuados com o aumento da idade. Nessa perspectiva, torna-se extremamente importante identificar estratégias adicionais na tentativa de obter benefícios com a suplementação de proteínas em idosos, por exemplo, a quantidade e distribuição diária, dose-resposta e fonte de proteínas ingeridas.

As recomendações atuais para a ingestão diária de proteínas é de aproximadamente 0,8 g de proteínas/kg de peso corporal, independente a idade (Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation, 2007). Todavia, inúmeras evidências têm sugerido que adultos idosos necessitam de ingestões proteicas diárias superiores as atuais recomendações (COURTNEY-MARTIN et al. 2016; RAFII et al., 2015; TANG et al., 2014). Baseado em evidências recentes, diferentes grupos de pesquisadores têm indicado que idosos saudáveis e idosos com doenças agudas ou crônicas devam ingerir de 1,0-1,2 g e 1,2-1,5 g de proteína/kg do peso corporal/dia, respectivamente (BAUER et al., 2013; DEUTZ et al., 2014). Especificamente em idosos classificados como pré-frágeis e frágeis, Tieland et al. (2012b) demonstraram que 24 semanas de TF associado a uma quantidade média de aproximadamente 1,3 g de proteína/kg do peso corporal/dia promove aumentos significativamente maiores na massa e força muscular e funcionalidade comparado a uma menor ingestão média de proteínas (0,9 g de proteína/kg do peso corporal/dia). Na presente investigação, ao somar os valores obtidos nos questionários de ingestão nutricional com a aderência da suplementação, a média da ingestão diária de proteínas dos grupos ♀ PTN e ♂ PTN no momento pós-intervenção (16 semanas) foi de 1,2 g de proteína/kg do peso corporal/dia. Embora os grupos que realizaram a suplementação de placebo apresentaram valores absolutos menores na ingestão diária de proteínas (0,8 e 0,9 g de proteína/kg do peso corporal/dia nos grupos ♀ PLA e ♂ PLA, respectivamente), diferenças significantes não foram observadas nas adaptações da massa, força muscular e funcionalidade dos participantes. Com base nessas informações, é possível especular que idosos pré-frágeis e frágeis possam necessitar de altas ingestões diárias de proteínas ($\geq 1,3$ g de proteína/kg do peso corporal/dia) para obter aumentos adicionais nas adaptações musculares e funcionais. Além disso, um maior período de intervenção pode ser necessário para que altas ingestões diárias de proteínas ocasionem adaptações musculares e funcionais nessa população.

Inúmeras evidências têm indicado que uma ingestão de 30 a 40 g de proteína ocasiona uma melhor dose-resposta para estimular a SPM em adultos idosos (MOORE et al., 2015; PENNINGS et al., 2012; YANG et al., 2012a,b). Recentemente, Loenneke et al. (2016) observaram que refeições contendo entre 30 a 45 g de proteína promove uma maior associação com a massa e força muscular dos membros inferiores em adultos com idade entre 50 a 85 anos, sugerindo que refeições com essa quantidade de proteínas pode ser uma estratégia importante para promover adaptações musculares durante o envelhecimento. Em nossa investigação, a ingestão de proteínas no momento pós-intervenção dos grupos ♀ PTN e ♂ PTN foram, em sua maioria, abaixo desses valores no café da manhã ($10,7 \pm 4,7$ e $10,7 \pm 4,7$), almoço ($25,7 \pm 10,5$ e $32,0 \pm 14,7$) e jantar ($15,3 \pm 8,6$ e $17,1 \pm 7,1$). Esses achados sugerem que a ingestão de proteínas dos participantes do atual estudo possa não ter ocasionado uma melhor dose-resposta para estimular a SPM, principalmente, no café da manhã e jantar.

Uma distribuição irregular de proteínas ingeridas nas principais refeições tem sido observada previamente em adultos idosos (PADDON-JONES et al., 2015; VALENZUELA et al., 2013). Valenzuela et al. (2013) observaram um baixo consumo de proteínas em mulheres e homens idosos no café da manhã ($15,3 \pm 10,0$ g e $18,7 \pm 10,9$ g) e jantar ($14,3 \pm 7,6$ g e $19,9 \pm 14,3$ g), indicando que aumentar o consumo de proteínas nessas refeições possa ser uma alternativa interessante nessa população. De fato, evidências tem sugerido que uma ingestão de proteínas distribuída uniformemente parece ocasionar elevações superiores na SPM (25%) durante um período de 24 h comparado a ingestão irregular (MAMEROW et al. 2014). Na presente investigação, uma baixa ingestão de proteínas foi observada em todos os grupos no café da manhã e jantar no momento pré-intervenção. Ao somar o consumo de proteínas obtidas pelo diário alimentar com os valores de aderência da suplementação no momento pós-intervenção, os grupos ♀ PTN e ♂ PTN ainda permaneceram com ingestões reduzidas desse macronutriente no café da manhã ($21,9 \pm 6,1$ g e $24,4 \pm 5,6$ g) e jantar ($26,5 \pm 9,8$ g e $29,7 \pm 8,7$ g). Ainda mais alarmante, foi à quantidade ínfima no consumo médio de proteínas verificadas pós-intervenção nos grupos ♀ PLA ♀ PTN, ♂ PLA e ♂ PTN no lanche da manhã ($1,0 \pm 2,0$ g; $1,9 \pm 1,8$ g; $1,8 \pm 2,6$ g e $1,6 \pm 3,3$ g), lanche da tarde ($6,0 \pm 4,9$ g; $3,8 \pm 4,3$ g; $6,0 \pm 4,9$ g e $3,5 \pm 5,3$ g) e ceia ($0,3 \pm 0,9$ g; $1,0 \pm 2,0$ g; $1,6 \pm 2,4$ g e $1,6 \pm 3,9$ g). Embora a suplementação de proteínas tenha sido adotada nas refeições com as menores ingestões de proteínas (i.e., café da manhã e jantar), é possível especular que o consumo desse macronutriente ainda não foi suficiente para ocasionar uma melhor dose-resposta na SPM nas principais refeições e, ultimamente, promover adaptações musculares e funcionais em idosos pré-frágeis e frágeis.

Inúmeros motivos podem acarretar um consumo inadequado de energias e macronutrientes em adultos idosos, por exemplo, dificuldade em comprar e preparar os alimentos, má dentição, insegurança alimentar e reduções do apetite (DEUTZ et al., 2014; VOLPI et al., 2013). Interessantemente, ao analisar os valores absolutos da ingestão de energia e de proteínas no presente estudo, com exceção do grupo ♂ PLA, aumentos absolutos foram observados no consumo de quilocalorias e na quantidade de gramas/dia desse macronutriente no momento pós-intervenção. Assim, parece que adotar uma suplementação de 15 g de proteínas, nas refeições com menores ingestões desse macronutriente, parece não influenciar no apetite e, consequentemente, no consumo alimentar habitual de adultos idosos.

Uma alta heterogeneidade das alterações percentuais pós-intervenção foi observada na massa magra total (figura 7) e ASTm dos músculos reto femoral e vasto lateral (figuras 10 e 11) no presente estudo. Além disso, nossas análises revelaram que um alto percentual de indivíduos não apresentou alterações positivas da massa magra total nos grupos ♀ PLA (33,3%), ♀ PTN (27,8%), ♂ PLA (40,0%) e ♂ PTN (15,8%). Um menor percentual de indivíduos não demonstrou aumentos na ASTm dos músculos reto femoral e vasto lateral nos grupos ♀ PLA (33,3% e 15,8%), ♀ PTN (10,5% e 5,3%), ♂ PLA (15% e 15%) e ♂ PTN (0% e 5%). Apesar de uma alta variabilidade interindividual terem sido verificadas nas alterações percentuais pós-intervenção nos valores da força muscular nos exercícios *leg-press* e supino (figuras 13 e 14), um número restrito de participantes de todos os grupos não apresentaram aumentos nos valores de 1 RM nesses exercícios (5,2% e 6,8%, respectivamente). A funcionalidade apresentou uma alta heterogeneidade (figuras 16 e 17), bem como uma quantidade elevada de participantes que não apresentaram reduções de tempo no teste de mobilidade funcional [♀ PLA (47,6%), ♀ PTN (22,2%), ♂ PLA (30,0%) e ♂ PTN (40,0%)] e aumentos na resistência muscular de membros inferiores [♀ PLA (26,3%), ♀ PTN (33,3%), ♂ PLA (50,0%) e ♂ PTN (35,0%)]. Similarmente aos nossos achados, Churchward-Venne et al. (2015) demonstraram, por meio de uma análise retrospectiva, uma alta heterogeneidade após 12 e 24 semanas de TF na massa muscular (-3,3 a 5,4 kg e -1,8 a 9,2 kg), 1 RM nos exercícios *leg-press* (-36,0 a 87 kg e -28,0 a 145 kg) e cadeira extensora (-22,0 a 56,0 kg e -19,0 a 60,0 kg) e funcionalidade avaliada por meio do teste de resistência muscular de membros inferiores (-12,5 a 21,6 s e -23,0 a 10,5 s) em homens e mulheres idosos (> 65 anos). Os autores também verificaram que uma porcentagem alta de indivíduos não apresentaram aumentos na massa muscular após 12 (23%) e 24 (19%) semanas de treinamento. Analogamente aos nossos achados, um número pequeno de indivíduos não apresentaram modificações na força muscular após 12 e 24 semanas de TF nos exercícios *leg-press* (1,8% e 1,2%, respectivamente) e extensão

de pernas (1,8% e 1,2%, respectivamente). Ao analisar a funcionalidade por meio do teste de resistência muscular de membros inferiores foi verificado que 26% e 6% dos indivíduos não apresentaram mudanças após 12 e 24 semanas, respectivamente. É importante ressaltar que, os autores observaram nenhuma ou pequenas adaptações após 12 semanas de treinamento em alguns indivíduos, aumentando substancialmente após 24 semanas de treinamento. Esses achados indicam, conjuntamente, que as respostas oriundas de um programa de TF, associado ou não a suplementação de proteínas, apresentam uma alta heterogeneidade nas alterações percentuais em diferentes variáveis musculares e funcionais. Em adição, a duração do período de treinamento pode ser um fator importante na magnitude das respostas oriundas do TF.

A ausência de avaliações da ingestão nutricional durante o período da intervenção é um fator limitante no presente estudo. É possível que os valores da ingestão nutricional avaliada por meio de recordatório alimentar de 24 h, em três dias não consecutivos (dois dias durante a semana e um no final de semana), determinados apenas nos momentos pré e pós-intervenção não reflitam o consumo médio diário dos idosos durante todo o protocolo da investigação. Além disso, diferentes evidências tem verificado uma subnotificação do consumo energético obtido por autorrelatos alimentares (SCAGLIUSI et al., 2008; TRAN et al., 2000), o que pode ter ocasionado um registro subestimado no consumo energético no presente estudo. Um outro fator limitante no atual estudo foi as características da amostra. Em sua maioria, os idosos foram caracterizados como pré-frágil, principalmente por apresentarem um reduzido nível de atividade física ($\downarrow$ Kcal/semana). Concomitantemente, poucos indivíduos demonstraram um baixo nível nutricional. Essas características limitam a generalização dos nossos achados para idosos frágeis que exibem os demais critérios de fragilidade (i.e., perda de peso não intencional superior a 4,5 kg, exaustão auto-referida, alto tempo de caminhada e reduzida força de preensão manual) e com um baixo nível nutricional, as quais podem apresentar um maior potencial de adaptação muscular e funcional oriundas do TF associado à suplementação de proteínas.

7. CONCLUSÃO

Em síntese, os achados da presente investigação demonstraram que um programa de 16 semanas de TF associado à suplementação de duas doses diárias de 15 g de proteínas ou placebo, ingeridas após o café da manhã e jantar, promove adaptações musculares e funcionais similares em homens e mulheres pré-frágeis e frágeis. Uma alta heterogeneidade foi observada nas adaptações da massa e força muscular e funcionalidade em ambos os sexos. Futuros estudos, controlados e randomizados, devem investigar os efeitos de uma maior ingestão diária de

proteínas (e.g., ~ 1,5 g de proteína/kg do peso corporal/dia) nas adaptações musculares e funcionais em homens e mulheres idosos. Estudos adicionais também devem analisar o uso da suplementação de proteínas, distribuída uniformemente nas principais refeições, em doses que complementem a quantidade média necessária com o intuito de ocasionar a melhor dose-resposta nas elevações da SPM (~30 a 40 g). É importante analisar, ainda, o impacto de maiores ingestões de proteínas entre as principais refeições (lanche da manhã, lanche da tarde e ceia). Considerando a quantidade mínima de indivíduos classificados como frágeis e com baixo nível nutricional na presente investigação, torna-se necessário analisar o efeito concomitante do TF associado à suplementação de proteínas nas adaptações musculares e funcionais em uma amostra compostas por uma maior quantidade de idosos classificados como frágeis e maiores riscos nutricionais.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAGAARD, P.; SIMONSEN, E.B.; ANDERSEN, J.L.; MAGNUSSON, P.; DYHRE-POULSEN, P. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. **Journal of applied physiology**, v.93, n.4, p.1318-1326, 2002.

AHMED, N.; MANDEL, R.; FAIN, M.J. Frailty: An Emerging Geriatric Syndrome. **The American Journal of Medicine**, v.120, n.9, p.748-753, 2007a.

AHMED, N.N.; SHERMAN, S.J.; VANWYCK, D. Frailty in Parkinson's disease and its clinical implications. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.14, n.4, p.334-337, 2007b.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v.41, n.3, p.687-708, 2009a.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE; CHODZKO-ZAJKO, W.J.; PROCTOR, D.N.; FIATARONE SINGH, M.A.; MINSON, C.T.; NIGG, C.R.; *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v.41, n.7, p.1510-1530, 2009b.

ANTHONY, J.C.; ANTHONY, T.G.; KIMBALL, S.R.; VARY, T.C.; JEFFERSON, L.S. Orally administered leucine stimulates protein synthesis in skeletal muscle of postabsorptive rats in association with increased eIF4F formation. **The Journal of Nutrition**, v.130, n.2, p.139-145, 2000.

AOYAMA, M.; SUZUKI, Y.; ONISHI, J.; KUZUYA, M. Physical and functional factors in activities of daily living that predict falls in community-dwelling older women. **Geriatrics and Gerontology International**, v.11, n.3, p.348-357, 2011.

ARNOLD, B.L.; SCHMITZ, R.J. Examination of balance measures produced by the biodex stability system. **Journal of Athletic Training**, v.33, n.4, p.323-327, 1998.

BAGSHAW, S.M.; MCDERMID, R.C. The role of frailty in outcomes from critical illness. **Current Opinion in Critical Care**, v.19, n.5, p.496-503, 2013.

BAMMAN, M.M.; HILL, V.G.; ADAMS, G.R.; HADDAD, F.; WETZSTEIN, C. J.; GOWER, B.A.; *et al.* Gender differences in resistance-training-induced myofiber hypertrophy among older adults. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.58, n.2, p.108-116, 2003.

BARNETT, A.; SMITH, B.; LORD, S.R.; WILLIAMS, M.; BAUMAND, A. Community-based group exercise improves balance and reduces falls in at-risk older people: a randomised controlled trial. **Age Ageing**, v.32, n.4, p407-414, 2003.

BARTALI, B.; FRONGILLO, E.A.; BANDINELLI, S.; LAURETANI, F.; SEMBA, R.D.; FRIED, L.P.; *et al.* Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.61, n.6, p.589-593, 2006.

BAUER, J.M.; SIEBER, C.C. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. **Experimental gerontology**, v.43, n.7, p.674-678, 2008.

BAUER, J.; BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; CESARI, M.; CRUZ-JENTOFT, A.J.; MORLEY, J.E.; *et al.* Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. **Journal of the American Medical Directors Association**, v.14, n.8, p.542-559, 2013.

BEASLEY, J.M.; WERTHEIM, B.C.; LACROIX, A.Z.; PRENTICE, R.L.; NEUHouser, M.L.; TINKER, L.F.; *et al.* Biomarker-calibrated protein intake and physical function in the Women's Health Initiative. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.61, n.11, p.1863-1871, 2013.

BINDER, E.F.; YARASHESKI, K.E.; STEGER-MAY, K.; SINACORE, D.R.; BROWN, M.; SCHECHTMAN, K.B.; *et al.* Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.60, n.11, p.1425-1431, 2005.

BINDER, E.F.; SCHECHTMAN, K.B.; EHSANI, A.A.; STEGER-MAY, K.; BROWN, M.; SINACORE, D.R.; *et al.* Effects of exercise training on frailty in community-dwelling older adults: results of a randomized, controlled trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.50, n.12, p.1921-1928, 2002.

BIOLO, G.; TIPTON, K.D.; KLEIN, S.; WOLFE, R.R. An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. **The American Journal of Physiology**, v.273, n.1 Pt 1, p.E122-E129, 1997.

BOLLWEIN, J.; VOLKERT, D.; DIEKMANN, R.; KAISER, M.J.; UTER, W.; VIDAL, K.; *et al.* Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA®) and frailty in

community dwelling older persons: a close relationship. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v.17, n.4, p.351-356, 2013.

BONNEFOY, M.; BERRUT, G.; LESOURD, B.; FERRY, M.; GILBERT, T.; GUÉRIN, O.; *et al.* Frailty and nutrition: searching for evidence. **Journal of Nutrition, Health, and Aging**, v.19, n.3, p.250-257, 2015.

BONNEFOY, M.; CORNU, C.; NORMAND, S.; BOUTITIE, F.; BUGNARD, F.; RAHMANI, A.; *et al.* The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. **The British Journal of Nutrition**, v.89, n.5, p.731-739, 2003.

BRITO, F.S.; VILAS-BOAS, F.; CASTRO, I.; OLIVEIRA, J.A.; GUIMARÃES, J.I.; STEIN, R.; *et al.* II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.78, n.2, p.1-17, 2002.

BROWN, L.E.; WEIR, J.P. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **Journal of Exercise Physiology online**, v.4, n.3, p.1-21, 2001.

BURD, N.A.; GORISSEN, S.H.; VAN LOON, L.J. Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging. **Exercise and Sports Sciences Reviews**, v.41, n.3, p.169-173, 2013.

BUCHMAN, A.S.; BOYLE, P.A.; WILSON, R.S.; TANG, Y.; BENNETT, D.A. Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. **Psychosomatic Medicine**, v.69, n.5, p.483-489, 2007.

CADORE, E.L.; CASAS-HERRERO, A.; ZAMBOM-FERRARESI, F.; IDOATE, F.; MILLOR, N.; GÓMEZ, M.; *et al.* Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, Power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. **AGE (Dordr)**, v.36, n.2, p.773-785, 2014a.

CADORE, E.L.; MONEO, A.B.B.; MENSAT, M.M.; MUÑOZ, A.R.; CASAS-HERRERO, A.; RODRIGUEZ-MAÑAS, L.; *et al.* Positive effects of resistance training in frail elderly patients with dementia after long-term physical restraint. **AGE (Dordr)**, v.36, n.2, p.801-811, 2014b.

CAMPBELL, W.W.; CRIM, M.C.; DALLAL, G.E.; YOUNG, V.R.; EVANS, W.J. Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessments. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.60, n.4, p.501-509, 1994.

CAMPBELL, W.W.; TRAPPE, T.A.; WOLFE, R.R.; EVANS, W.J. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.56, n.6, p.M373-380, 2001.

CARROLL, C.C.; DICKINSON, J.M.; HAUS, J.M.; LEE, G.A.; HOLLON, C.J.; AAGAARD, P.; *et al.* Influence of aging on the in vivo properties of human patellar tendon. **Journal of Applied Physiology**, v.105, n.6, p.1907-1915, 2008.

CARTER, D.R.; BOUXSEIN, M.L.; MARCUS, R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.7, n.2, p.137-145, 1992.

CASAS-HERRERO, A.L.; CADORE, E.L.; ZAMBOM-FERRARESI, F.; IDOATE, F.; MILLOR, N.; MARTÍNEZ-RAMIREZ, A.; *et al.* Functional capacity, muscle fat infiltration, power output, and cognitive impairment in institutionalized frail oldest old. **Rejuvenation Research**, v.16, n.5, p.396-403, 2013.

CERMAK, N.M.; RES, P.T.; DE GROOT, L.C.; SARIS, W.H.; VAN LOON, L.J. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.96, n.6, p.1454-1464, 2012.

CHEN, X.; MAO, G.; LENG, S.X. Frailty syndrome: an overview. **Clinical Interventions in Aging**, v.19, n.9, p.433-441, 2014.

CHEN, W.T.; CHOU, K.H.; LIU, L.K.; LEE, P.L.; LEE, W.J.; CHEN, L.K.; *et al.* Reduced cerebellar gray matter is a neural signature of physical frailty. **Human Brain Mapping**, v.36, n.9, p.3666-3676, 2015

CHOBANIAN, A.V.; BAKRIS, G.L.; BLACK, H.R.; CUSHMAN, W.C.; GREEN, L.A.; IZZO, J.L.Jr.; *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**, v.42, p.1206-1252, 2003.

CHURCHWARD-VENNE, T.A.; BURD, N.A.; PHILLIPS, S.M. Nutritional regulation of muscle protein synthesis with resistance exercise: strategies to enhance anabolism. **Nutrition and Metabolism**, v.9, n.1, p.40, 2012.

CHURCHWARD-VENNE, T.A.; BREEN, L.; PHILLIPS, S.M. Alterations in human muscle protein metabolism with aging: Protein and exercise as countermeasures to offset sarcopenia. **BioFactors**, v.40, n.2, p.199-205, 2014.

CICONELLI, R.M.; FERRAZ, M.B.; SANTOS, W.; MEINÃO, I.; QUARESMA, M.R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.39, n.3, p.143-150, 1999.

CLEGG, A.P.; BARBER, S.E.; YOUNG, J.B.; FORSTER, A.; ILIFFE, S.J. Do home-based exercise interventions improve outcomes for frail older people? Findings from a systematic review. **Reviews in clinical gerontology**, v.22, n.1, 68-78, 2012.

CLEGG, A.; YOUNG, J.; ILIFFE, S.; RIKKERT, M.O.; ROCKWOOD, K. Frailty in elderly people. **Lancet**, v.381, n.9868, p.752-762, 2013.

CLEMSON, L.; FIATARONE SINGH, M.A.; BUNDY, A.; CUMMING, R.G.; MANOLLARAS, K.; O'LOUGHLIN, P.; *et al.* Integration of balance and strength training into daily life activity to reduce rate of falls in older people (the LiFE study): randomised parallel trial. **British Medical Journal**, v.7, n.345, p.e4547, 2012.

COLLARD, R.M.; BOTER, H.; SCHOEVEERS, R.A.; OUDE VOSHAAR, R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.60, n.8, p.1487-1492, 2012.

COLLERTON, J.; MARTIN-RUIZ, C.; DAVIES, K.; HILKENS, C.M.; ISAACS, J.; KOLENDA, C.; *et al.* Frailty and the role of inflammation, immunosenescence and cellular ageing in the very old: cross-sectional findings from the Newcastle 85+ Study. **Mechanisms of ageing and development**, v.133, n.6, p.456-466, 2012.

COOK, W.L. The intersection of geriatrics and chronic kidney disease: frailty and disability among older adults with kidney disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v.16, n. 6, p.420-429, 2009.

COURTNEY-MARTIN, G.; BALL, R.O.; PENCHARZ, P.B.; ELANGO, R. Protein requirements during aging. **Nutrients**, v.8, n.8, p.E492, 2016.

CROZIER, S.J.; KIMBALL, S.R.; EMMERT, S.W.; ANTHONY, J.C.; JEFFERSON, L.S. Oral leucine administration stimulates protein synthesis in rat skeletal muscle. **The Journal of Nutrition**, v.135, n.3, p.376-382, 2005.

CRUZ-JENTOFT, A.J.; BAEYENS J.P.; BAUER, J.M.; BOIRIE, Y.; CEDERHOLM, T.; LANDI, F.; *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing**, v.39, n.4, p.412-423, 2010.

CUTHBERTSON, D.; SMITH, K.; BABRAJ, J.; LEESE, G.; WADDELL, T.; ATHERTON, P.; *et al.* Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. **FASEB journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v.19, n.3, p.422-424, 2005.

DA BOIT, M.; SIBSON, R.; SIVASUBRAMANIAM, S.; MEAKIN, J.R.; GREIG, C.A.; ASPDEN, R.M.; *et al.* Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.105, n.1, p.151-158, 2017.

DELMONICO, M.J.; HARRIS, T.B.; VISSER, M.; PARK, S.W.; CONROY, M.B.; VELASQUEZ-MIEYER, P.; *et al.* Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. **The American journal of clinical nutrition**, v.90, n.6, p.1579-1585, 2009.

DESQUILBET, L.; JACOBSON, L.P.; FRIED, L.P.; PHAIR, J.P.; JAMIESON, B.D.; HOLLOWAY, M.; *et al.* HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.62, n. 11, p.1279-1286, 2007.

DESQUILBET, L.; MARGOLICK, J.B.; FRIED, L.P.; PHAIR, J.P.; JAMIESON, B.D.; HOLLOWAY, M. *et al.* Relationship between a frailty-related phenotype and progressive deterioration of the immune system in HIV-infected men. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v.50, n.3, p.299-306, 2009.

DEUTZ, N.E.; BAUER, J.M.; BARAZZONI, R.; BIOLO, G.; BOIRIE, Y.; BOSY-WESTPHAL, A.; *et al.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. **Clinical nutrition: official journal of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.33, n.6, p.929-936, 2014.

dE VRIES, N.M.; STAAL, J.B.; VAN RAVENSBERG, C.D.; HOBBELEN, J.S.; OLDE RIKKERT, M.G.; NIJHUIS-VAN DER SANDEN, M.W. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. **Ageing Research Reviews**, v.10, n.1, p.104-114, 2011.

DEY, D.K.; BOSAEUS, I.; LISSNER, L.; STEEN, B. Changes in body composition and its relation to muscle strength in 75-year-old men and women: a 5-year prospective follow-up study of the NORA cohort in Göteborg, Sweden. **Nutrition**, v.25, n.6, p.613-619, 2009.

DIDERIKSEN, K.J.; REITELSEDER, S.; PETERSEN, S.G.; HJORT, M.; HELMARK, I.C.; KJAER, M.; *et al.* Stimulation of muscle protein synthesis by whey and caseinate ingestion after resistance exercise in elderly individuals. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v.21, n.6, p.e372-e383, 2011.

DORNER, T.E.; LUGER, E.; TSCHINDERLE, J.; STEIN, K.V.; HAIDER, S.; KAPAN, A.; *et al.* Association between Nutritional Status (MNA®-SF) and Frailty (SHARE-FI) in Acute Hospitalised Elderly Patients. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v.18, n.3, p.264-269, 2014.

DREY, M.; ZECH, A.; FREIBERGER, E.; BERTSCH, T.; UTER, W.; SIEBER, C.C.; *et al.* Effects of strength training versus power training on physical performance in prefrail community-dwelling older adults. **Gerontology**, v.58, p.3, p.197-204, 2012.

DRUMMOND, M.J.; FRY, C.S.; GLYNN, E.L.; DREYER, H.C.; DHANANI, S.; TIMMERMAN, K.L.; *et al.* Rapamycin administration in humans blocks the contraction-induced increase in skeletal muscle protein synthesis. **The Journal of Physiology**, v.587, n.Pt7, p.1535-1546, 2009.

DRUMMOND, M.J.; DREYER, H.C.; PENNINGS, B.; FRY, C.S.; DHANANI, S.; DILLON, E.L.; *et al.* Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed aging. **Journal of applied physiology**, v.104, n.5, p.1452-1461, 2008.

ELASHOFF, J.D. Analyses de covariance: A delicate instrument. **American Educational Research Journal**, v.6, n.3, 1969.

EVANS, W.J. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.91, n.4, p.1123S-1127S, 2010.

FERNANDES, A.L.; HAYASHI, A.P.; JAMBASSI-FILHO, J.C.; DE CAPITANI, M.D.; DE SANTANA, D.A.; GUALANO, B.; *et al.* Different protein and derivatives supplementation strategies combined with resistance training in pre-frail and frail elderly: Rationale and protocol for the "Pro-Elderly" Study. **Nutrition and Health**, v.23, n.4, p.251-260, 2017.

FIATARONE, M.A.; O'NEILL, E.F.; RYAN, N.D.; CLEMENTS, K.M.; SOLARES, G.R.; NELSON, M.E.; *et al.* Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. **The New England Journal of Medicine**, v.330, n.25, p.1769-1775.

FINGER, D.; GOLTZ, F.R.; UMPIERRE, D.; MEYER, E.; ROSA, L.H.; SCHNEIDER, C.D. Effects of protein supplementation in older adults undergoing resistance training: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, v.45, n.2, p.245-255, 2015.

FREIBERGER, E.; HÄBERLE, L.; SPIRDUSO, W.W.; RIXT ZIJLSTRA, G.A. Long-term effects of three multicomponent exercise interventions on physical performance and fall-related psychological outcomes in community-dwelling older adults: a randomized controlled trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.60, n.3, p.437-446, 2012.

FRIED, L.P.; TANGEN, C.M.; WALSTON, J.; NEWMAN, A.B.; HIRSCH, C.; GOTTDIENER, J.; *et al.* Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.56, n.3, p.M146-156, 2001.

FRONTERA, W.R.; HUGHES, V.A.; FIELDING, R.A.; FIATARONE, M.A.; EVANS, W. J.; ROUBENOFF, R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. **Journal of Applied Physiology**, v.88, n.4, p.1321-1326, 2000.

FRY, C.S.; DRUMMOND, M.J.; GLYNN, E.L.; DICKINSON, J.M.; GUNDERMANN, D.M.; TIMMERMAN, K.L.; *et al.* Aging impairs contraction-induced human skeletal mTORC1 signaling and protein synthesis. **Skeletal Muscle**, v.2, n.1, 2011.

GALLAGHER, D.; VISSER, M.; DE MEERSMAN, R.E.; SEPÚLVEDA, D.; BAUMGARTNER, R.N.; PIERSON, R.N.; *et al.* Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. **Journal of Applied Physiology**, v.83, n.1, p.229-239, 1997.

GALLAGHER, D.; RUTS, E.; VISSER, M.; HESHKA, S.; BAUMGARTNER, R.N.; WANG, J.; *et al.* **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, v.279, n.2, p.E366-E375, 2000.

GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M.R.; FRANKLIN, B.A.; LAMONTE, M.J.; LEE, I.M.; *et al.* Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v.43, n.7, p.1334-1359, 2011.

GUIGOZ, Y.; VELLAS, B.; GARRY, P.J. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. **Facts and Research in Gerontology**, v.4, n.2, p.15-19, 1994.

HANSEN, M.; KJAER, M. Influence of sex and estrogen on musculotendinous protein turnover at rest and after exercise. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v.42, n.4, p.183-192, 2014.

HENDERSON, G.C.; DHATARIYA, K.; FORD, G.C.; KLAUS, K.A.; BASU, R.; RIZZA, R.A.; *et al.* Higher muscle protein synthesis in women than men across the lifespan, and failure of androgen administration to amend age-related decrements. **FASEB journal: official**

publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, v.23, n.2, p.631-641, 2009.

HENNESSEY, J.V.; CHROMIAK, J.A.; VENTURA, S.D.; REINERT, S.E.; PUHL, J.; KIEL, D.P.; *et al.* Growth hormone administration and exercise effects on muscle fiber type and diameter in moderately frail older people. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.49, n.7, p.852-858, 2001.

HOUSTON, D.K.; NICKLAS, B.J.; DING, J.; HARRIS, T.B.; TYLAVSKY, F.A.; NEWMAN, A.B.; *et al.* Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.87, n.1, p.150-155, 2008

HUBBARD, R.E.; O'MAHONY, M.S.; SAVVA, G.M.; CALVER, B.L.; WOODHOUSE, K.W. Inflammation and frailty measures in older people. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v.13, n.9B, p.3103-3109, 2009.

IDOATE, F.; CADORE, E.L.; CASAS-HERRERO, A.; ZAMBOM-FERRARESI, F.; MARCELLÁN, T.; RUIZ DE GORDOA, A.; *et al.* Adipose tissue compartments, muscle mass, muscle fat infiltration, and coronary calcium in institutionalized frail nonagenarians. **European Radiology**, v.25, n.7, p.2163-2175.

INGLÉS, M.; GAMBINI, J.; CARNICERO, J.A.; GARCÍA-GARCÍA, F.J.; RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; OLASO-GONZÁLEZ, G.; *et al.* Oxidative stress is related to frailty, not to age or sex, in a geriatric population: lipid and protein oxidation as biomarkers of frailty. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.62, n.7, p.1324-1328, 2014.

INTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), 2012. Censo Demográfico de 2012. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S.B.; WANG, Z.M.; 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.

JANSSEN, I. Evolution of sarcopenia research. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v.35, n.5, p.707-712, 2010.

JEEJEEBHOY, K.N. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.15, n.3, p.213-219, 2012.

JOINT WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. **World Health Organization Technical Report Series**, v.935, p.1-265, 2007.

KANAPURU, B.; ERSHLER, W.B. Inflammation, coagulation, and the pathway to frailty. **The American Journal of Medicine**, v.122, n.7, p.605-613, 2009.

KATSANOS, C.S.; KOBAYASHI, H.; SHEFFIELD-MOORE, M.; AARSLAND, A.; WOLFE, R.R. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the

ingestion of a small bolus of essential amino acids. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.82, n.5, p.1065-1073, 2005.

KOVRT, W.M.; BLOOMFIELD, S.A.; LITTLE, K.D.; NELSON, M.E.; YINGLING, V.R.; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.36, n.11, p.1985-1996.

KOMI, P. Training of muscle strength and power: Interaction of neuromotoric, hypertrophic, and mechanical factors. **International Journal of Sports Medicine**, v.7, p.10-15, 1986.

KOSTER, A.; DING, J.; STENHOLM, S.; CASEROTTI, P.; HOUSTON, D.K.; NICKLAS, B.J.; *et al.* Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.66, n.8, p.888-895, 2011.

KRAEMER, W.J.; RATAMESS, N.A. Fundamentals of Resistance Training: Progression and Exercise Prescription. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v.36, n.4, p.674-688, 2004.

KUMAR, V.; SELBY, A.; RANKIN, D.; PATEL, R.; ATHERTON, P.; HILDEBRANDT, W.; *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.Pt1, p.211-217, 2009.

LA FAVOR, J.D.; KRAUS, R.M.; CARRITHERS, J.A.; ROSENO, S.L.; GAVIN, T.P.; HICKNER, R.C. Sex differences with aging in nutritive skeletal muscle blood flow: impact of exercise training, nitric oxide, and alpha-adrenergic- mediated mechanisms. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**, v.307, n.4, p. H524- H532, 2014.

LATHAM, N.K.; ANDERSON, C.S.; LEE, A.; BENNETT, D.A.; MOSELEY, A.; CAMERON, I.D.; *et al.* A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: the frailty interventions trial in elderly subjects (FITNESS). **Journal of the American Geriatrics Society**, v.51, n.3, p.291-299, 2003.

LEENDERS, M.L.B.; VERDIJK, L.B.; VAN DE HOEVEN, L.; VAN KRANENBURG, R.; NILWIK, R.; WODZIG, W.K.; *et al.* Protein supplementation during resistance-type exercise training in the elderly. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v.45, n.5, p.542-552, 2013a.

LEENDERS, M.; VERDIJK, L.B.; VAN DER HOEVEN, L.; VAN KRANENBURG, J.; NILWIK, R.; VAN LOON, L.J. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.68, n.7, p.769-779, 2009.

LEE, S.J.; JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S.B.; ROSS, R. Relation between whole-body and regional measures of human skeletal muscle. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.80, n.5, p.1215-1221, 2004.

LENG, S.X.; CAPPOLA, A.R.; ANDERSEN, R.E.; BLACKMAN, M.R.; KOENIG, K.; BLAIR, *et al.* Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in

the geriatric syndrome of frailty. **Aging Clinical and Experimental Research**, v.16, n.2, p.153-157, 2004.

LENG, S.X.; XUE, Q.L.; TIAN, J.; WALSTON, J.D.; FRIED, L.P. Inflammation and frailty in older women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.55, n.6, p.864-871, 2007.

LENG, S.X.; HUNG, W.; CAPPOLA, A.R.; YU, Q.; XUE, Q.L.; FRIED, L.P. White blood cell counts, insulin-like growth factor-1 levels, and frailty in community-dwelling older women. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.64, n.4, p.499-502, 2009.

LOENNEKE, J.P.; LOPRINZI, P.D.; MURPHY, C.H.; PHILLIPS, S.M. Per meal dose and frequency of protein consumption is associated with lean mass and muscle performance. **Clinical Nutrition**, v.35, n.6, p.1506-1511, 2016.

LORD, S.R.; CASTELL, S.; CORCORAN, J.; DAYHEW, J.D.; MATTERS, B.; SHAN, A.; WILLIAMS, P. The effect of group exercise on physical functioning and falls in frail older people living in retirement villages: a randomized controlled trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.51, n.12, p.1685-1692, 2003.

LUIKING, Y.C.; DEUTZ, N.E.; MEMELINK, R.G.; VERLAAN, S.; WOLFE, R.R. Postprandial muscle protein synthesis is higher after a high whey protein, leucine-enriched supplement than after a dairy-like product in healthy older people: a randomized controlled trial. **Nutrition Journal**, v.13, p.9, 2014.

LUSTOSA, L.P.; PEREIRA, D.S.; DIAS, R.C.; BRITTO, R.R.; PARENTONI, A.N.; PEREIRA, L.S.M. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. **Geriatrics & Gerontologia**, v.5, n.2, p.57-65, 2011.

LUSTOSA, L.P.; SILVA, J.P.; COELHO, F.M.; PEREIRA, D.S.; PARETONI, A.N.; PEREIRA, L.S.M. Impact of resistance exercise program on functional capacity and muscular strength of knee extensor in pre-frail community-dwelling older women: a randomized crossover trial. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.15, n.4, p.318-324, 2011.

MAGNUSSON, S.P.; HANSEN, M.; LANGBERG, H.; MILLER, B.; HARALDSSON, B.; WESTH, E.K.; *et al.* The adaptability of tendon to loading differs in men and women. **International Journal of Experimental Pathology**, v.88, n.4, p.237-240, 2007.

MAMEROW, M.M.; METTLER, J.A.; ENGLISH, K.L.; CASPERSON, S.L.; ARENTSON-LANTZ, E.; SHEFFIELD-MOORE, M.; *et al.* Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. **The Journal of Nutrition**, v.144, n.6, p.876-880, 2014.

MILLER, B.F.; HANSEN, M.; OLESEN, J.L.; SCHWARZ, P.; BABRAJ, J.A.; SMITH, K.; *et al.* Tendon collagen synthesis at rest and after exercise in women. **Journal of Applied Physiology**, v.102, n.2, p.541-546, 2007.

MILLER, G.A.; CHAPMAN, J.P. Misunderstanding analysis of covariance. **Journal of Abnormal Psychology**, v.110, n.1, p.40-48, 2001.

MINGRONE, G.; MARINO, S.; DEGAETANO, A.; CAPRISTO, E.; HEYMSFIELD, S.B.; GASBARRINI, G.; *et al.* Different limit to the body's ability of increasing fat-free mass. **Metabolism: clinical and experimental**, v.50, n.9, p1004-1007, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília, 2007. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Caderno de Atenção Básica; n. 19).

MITHAL, A.; BONJOUR, J.P.; BOONEN, S.; BURCKHARDT, P.; DEGENS, H.; EL HAJJ FULEIHAN, G.; *et al.* Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. **Osteoporosis International**, v.24, n.5, p.1555-1566, 2013.

MITCHELL, W.K.; WILLIAMS, J.; ATHERTON, P.; LARVIN, M.; LUND, J.; NARICI, M. Sarcopenia, dynapenia, and impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. **Frontiers in Physiology**, v.11, n.3, p.260, 2012.

MOHLER, M.J.; FAIN, M.J.; WERTHEIMER, A.M.; NAJAFI, B.; NIKOLICH-ŽUGICH, J. The Frailty syndrome: clinical measurements and basic underpinnings in humans and animals. **Experimental Gerontology**, v.54, p.6-13, 2014.

MOHILE, S.G.; XIAN, Y.; DALE, W.; FISHER, S.G.; RODIN, M.; MORROW, G.R.; *et al.* Association of a cancer diagnosis with vulnerability and frailty in older Medicare beneficiaries. **Journal of the National Cancer Institute**, v.101, n.17, p.1206-1215, 2009.

MOORE, D.R.; CHURCHWARD-VENNE, T.A.; WITARD, O.; BREEN, L.; BURD, N.A.; TIPTON, K.D.; *et al.* Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.70, n.1, p.57-62, 2015.

MORLEY, J.; KIM, M.J.; HAREN, M.T. Frailty and hormones. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v.6, n.2, p.101-108, 2005.

MORTON, R.W.; MURPHY, K.T.; MCKELLAR, S.R.; SCHOENFELD, B.J.; HENSELMANS, M.; HELMS, E.; *et al.* A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. **British Journal of Sports Medicine**, v.52, n.6, p.376-384, 2018.

NARICI, M.V.; MAFFULLI, N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. **British Medical Bulletin**, v.95, p.139-159, 2010.

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.

NELSON, M.E.; REJESKI, W.J.; BLAIR, S.N.; DUNCAN, P.W.; JUDGE, J.O.; KING, A.C.; MACERA, C.A.; *et al.* Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v.39, n.8, p.1435-1445.

NEWCOMER, K.L.; KRUG, H.E.; MAHOWALD, M.L. Validity and reliability of the timed-stands test for patients with rheumatoid arthritis and other chronic diseases. **The Journal of Rheumatology**, v.20, n.1, p.21-27, 1993.

NEWMAN, A.B.; GOTTDIENER, J.S.; MCBURNIE, M.A.; HIRSCH, C.H.; KOP, W.J.; TRACY, R.; et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.56, n.3, p.M158-M166, 2001.

PADDON-JONES, D.; CAMPBELL, W.W.; JACQUES, P.F.; KRITCHEVSKY, S.B.; MORRE, L.L.; RODRIGUEZ, N.R.; et al. Protein and healthy aging. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.101, n.6, p.1339S-1345S, 2015.

PARKER, B.A.; SMITHMYER, S.L.; PELBERG, J.A.; MISHKIN, A.D.; PROCTOR, D.N. Sex-specific influence of aging on exercising leg blood flow. **Journal of Applied Physiology**, v.104, n.3, p.655-664, 2008.

PENNINGS, B.; BOIRIE, Y.; SENDEN, J.M.; GIJSEN, A.P.; KUIPERS, H.; VAN LOON, L.J. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.93, n.5, p.997-1005, 2011b.

PENNINGS, B.; GROEN, B.B.; DE LANGE, A.; GIJSEN, A.P.; ZORENC, A.H.; SENDEN, J.M.; et al. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, v.302, n.8, p.E992-E999, 2012.

PENNINGS, B.; KOOPMAN, R.; BEELEN, M.; SENDEN, J.M.; SARIS, W.H.; VAN LOON, L. J. Exercising before protein intake allows for greater use of dietary protein derived amino acids for de novo muscle protein synthesis in both young and elderly men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.93, n.2, p.322-331, 2011a.

PHILLIPS, S.M. A brief review of critical processes in exercise-induced muscular hypertrophy. **Sports Medicine**, v.44, n.1, p.S71-77, 2014a.

PHILLIPS, S.M. Sex-based differences in muscle protein turnover and metabolism in aging: feeding and exercise responses. **Sports Science Exchange**, v.27, n.121, p.1-5, 2014b.

PHILLIPS, S.M. Nutritional supplements in support of resistance exercise to counter age-related sarcopenia. **Advances in Nutrition**, v.6, n.4, p.452-60, 2015.

PIGGOTT, D.A.; MUZAAL, A.D.; MEHTA, S.H.; BROWN, T.T.; PATEL, K.V.; LENG, S.X.; KIRK, G.D. Frailty, HIV infection, and mortality in an aging cohort of injection drug users. **PLoS One**, v.8, n.1, p.e54910, 2013.

PINCIVERO, D.; LEPHART, S.; HENRY T. Learning effects and reliability of the Biodex Stability System. **Journal of Athletic Training**, v.30, p.S35, 1995.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.39, n.2, p.142-148, 1991.

POLACOW, V.O.; SCAGLIUSI, F.B.; LANCHA Jr, A.H. Qualitative evaluation of an auxiliary tool for portion sizes estimation among a Brazilian sample. In: 5th International Conference on Dietary Assessment Methods, Chiang Rai. Expanding the Horizon: dietary assessment in a multi-cultural world: Program & Abstracts, p.C3.12-C3.12, 2003a.

POLACOW, V.O.; SCAGLIUSI, F.B.; LANCHA Jr, A.H. Validation of a portion-size measurement aid in a Brazilian sample. In: 5th International Conference on Dietary Assessment Methods, Chiang Rai. Expanding the Horizon: Dietary Assessment in a Multi-Cultural World: Program & Abstracts, p.D1.7-D1.7, 2003b.

PROMISLOW, J.H.; GOODMAN-GRUEN, D.; SLYMEN, D.J.; BARRETT-CONNOR, E. Protein consumption and bone mineral density in the elderly: the Rancho Bernardo Study. **American Journal of Epidemiology**, v.155, n.7, p.636-644, 2002.

PUTS, M.T.E.; LIPS, P.; DEEG, D.J. Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic diseases. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.53, n.1, p.40-47, 2005a.

PUTS, M.T.; VISSER, M.; TWISK, J.W.; DEEG, D.J.; LIPS, P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. **Clinical Endocrinology**, v.63, n.4, p.403-411, 2005b.

RAFII, M.; CHAPMAN, K.; OWENS, J.; ELANGO, R.; CAMPBELL, W.W.; BALL, R.O.; *et al.* Dietary protein requirement of female adults >65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations. **The Journal of Nutrition**, v.145, n.1, p.18-24, 2015.

RIZZOLI, R.; REGINSTER, J.Y.; ARNAL, J.F.; BAUTMANS, I.; BEAUDART, C.; BISCHOFF-FERRARI, H.; *et al.* Quality of life in sarcopenia and frailty. **Calcified Tissue International**, v.93, n.2, p.101-120, 2013.

RODRIGUEZ-MAÑAS, L.; FRIED, L.P. Frailty in the clinical scenario. **Lancet**, v.385, n.9968, p.e7-e9, 2015.

SAMUEL, D.; ROWE, P.; HOOD, V.; NICOL, A. The relationships between muscle strength, biomechanical functional moments and health-related quality of life in non-elite older adults. **Age Ageing**, v.41, n.2, p.224-230, 2012.

SCAGLIUSI, F.B.; FERRIOLLI, E.; PFRIMER, K.; LAUREANO, C.; CUNHA, C.S.; GUALANO, B.; *et al.* Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using doubly labeled water. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, n. 12, p. 2031-2040, 2008.

SCOTT, D.; BLIZZARD, L.; FELL, J.; GILES, G.; JONES, G. Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: the Tasmanian older adult cohort study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.58, n.11, p.2129-2134, 2010.

SERRA-REXACH, J.A.; BUSTAMANTE-ARA, N.; HIERRO VILLARÁN, M.; GONZÁLEZ GIL, P.; SANZ IBÁÑEZ, M.J.; BLANCO SANZ, N.; *et al.* Short-term, light- to moderate-intensity exercise training improves leg muscle strength in the oldest old: a randomized controlled trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.59, n.4, p.594-602, 2011.

SERVIDDIO, G.; ROMANO, A.D.; GRECO, A.; ROLLO, T.; BELLANTI, F.; ALTOMARE, E.; *et al.* Frailty syndrome is associated with altered circulating redox balance and increased markers of oxidative stress. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v.22, n.3, p.819-827, 2009.

SHEPHERD, J.A.; LU, Y.; WILSON, K.; FUERST, T.; GENANT, H.; HANGARTNER, T.N.; *et al.* International Society for Clinical Densitometry Committee on standards of Bone Measurement. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy X-ray absorptiometry: the 2005 ISCD Official Positions. **Journal of Clinical Densitometry: the Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry**, v.9, n.1, p.31-36, 2006

SILVA-BATISTA, C.; TRICOLI, V.; LAURENTINO, G.C.; BATISTA, M.A.B.; OKUNO, N.M.; UGRINOWITSCH, C. Efeito da familiarização na estabilização dos valores de 1RM. **Motriz**, v.17, n.4, p.610-617, 2011.

SKELTON, D.A.; GREIG, C.A.; DAVIES, J.M.; YOUNG, A. Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65-89 years. **Age and Ageing**, v.23, n.5, p.371-377, 1994.

SMITH, G.I.; ATHERTON, P.; VILLAREAL, D.T.; FRIMEL, T.N.; RANKIN, D.; RENNIE, M.J.; *et al.* Differences in muscle protein synthesis and anabolic signaling in the postabsorptive state and in response to food in 65-80 year old men and women. **PLoS One**, v.3, n.3, p.e1875; 2008.

SMITH, G.I.; REEDS, D.N.; HALL, A.M.; CHAMBERS, K.T.; FINCK, B.N., MITTENDORFER, B. Sexually dimorphic effect of aging on skeletal muscle protein synthesis. **Biology of Sex Differences**, v.23, n.3, p.1-11, 2012a.

SMITH, G.I.; VILLAREAL, D.T.; SINACORE, D.R.; SHAH, K.; MITTENDORFER, B. Muscle protein synthesis response to exercise training in obese, older men and women. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.44, n.7, p.1259-1266, 2012b.

SMITH, G.I.; MITTENDORFER, B. Sexual dimorphism in skeletal muscle protein turnover. **Journal of Applied Physiology**, v.120, n.6, p.674-682, 2016.

SULLIVAN, D.H.; ROBERSON, P.K.; SMITH, E.S.; PRICE, J.A.; BOPP, M.M. Effects of muscle strength training and megestrol acetate on strength, muscle mass, and function in frail older people. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.55, n.1, p.20-28, 2007.

SYMONS, T.B.; SHEFFIELD-MOORE, M.; MAMEROW, M.M.; WOLFE, R.R.; PADDON-JONES, D. The anabolic response to resistance exercise and a protein-rich meal is not diminished by age. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v.15, n.5, p.376-381, 2011.

TANG, M.; MCCABE, G.P.; ELANGO, R.; PENCHARZ, P.B.; BALL, R.O.; CAMPBELL, W.W. Assessment of protein requirement in octogenarian women with use of the indicator amino acid oxidation technique. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.99, n.4, p.891-898, 2014.

THEOU, O.; JONES, G.R.; VANDERVOORT, A.A.; JAKOBI, J.M. Daily muscle activity and quiescence in non-frail, pre-frail, and frail older women. **Experimental Gerontology**, v.45, n.12, p.909-917, 2010.

THEOU, O.; ROCKWOOD, M.R.; MITNITSKI, A.; ROCKWOOD, K. Disability and comorbidity in relation to frailty: how much do they overlap? **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v.55, n. 2, p.e1-8, 2012.

THOMAS, D.K.; QUINN, M.A.; SAUNDERS, D.H.; GREIG, C.A. Protein supplementation does not significantly augment the effects of resistance exercise training in older adults: A systematic review. **Journal of the American Medical Directors Association**, v.17, n.10, p.e1-9, 2016.

TIELAND, M.; VAN DE REST, O.; DIRKS, M.L.; VAN DER ZWALUW, N.; MENSINK, M.; VAN LOON, L.J.; *et al.* Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v.13, n.8, p.720-726, 2012a.

TIELAND, M.; DIRKS, M.L.; VAN DER ZWALUW, N.; VERDIJK, L.B.; VAN DE REST, O.; DE GROOT, L.C.; *et al.* Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v.13, n.8, p.713-719, 2012b.

TORRES, S.J.; ROBINSON, S.; ORELLANA, L.; O'CONNELL, S.L.; GRIMES, C.A.; MUNDELL, N.L.; *et al.* Effects of progressive resistance training combined with a protein-enriched lean red meat diet on health-related quality of life in elderly women: secondary analysis of a 4-month cluster randomised controlled trial. **The British Journal of Nutrition**, v.117, n.11, p.1550-1559, 2017.

TRAN, K.M.; JOHNSON, R.K.; SOULTANAKIS, R.P.; MATTHEWS, D.E. In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: validation with doubly labeled water. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 100, n. 7, p. 777-783, 2000.

VALENZUELA, R.E.; PONCE, J.A.; MORALES-FIGUEROA, G.G.; Muro, K.A.; CARREÓN, V.R.; ALEMÁN-MATEO, H. Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in developing country: implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. **Clinical Interventions in Aging**, v.8, n.1143-1148, 2013.

VARADHAN, R.; WALSTON, J.; CAPPOLA, A.R.; CARLSON, M.C.; WAND, G.S.; FRIED, L.P. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.63, n.2, p.190-195, 2008.

VELLAS, B.J.; HUNT, W.C.; ROMERO, L.J.; KOEHLER, K.M.; BAUMGARTNER, R.N.; GARRY, P.J. Changes in nutritional status and patterns of morbidity among free-living elderly persons: a 10-year longitudinal study. **Nutrition**, v.13, n.6, p.515-519, 1997

VILLAREAL, D.T.; SMITH, G.I.; SINACORE, D.R.; SHAH, K.; MITTENDORFER, B. Regular multicomponent exercise increases physical fitness and muscle protein anabolism in frail, obese, older adults. **Obesity (Silver Spring)**, v.19, n.2, p.312-318, 2011.

VIÑA, J.; SALVADOR-PASCUAL, A.; TARAZONA-SANTABALBINA, F.J.; RODRIGUEZ-MAÑAS, L.; GOMEZ-CABRERA, M.C. Exercise training as a drug to treat age associated frailty. **Free Radical Biology and Medicine**, v.98, p.159-164, 2016.

VISSER, M.; GOODPASTER, B.H.; KRITCHEVSKY, S.B.; NEWMAN, A.B.; NEVITT, M.; RUBIN, S.M.; *et al.* Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.60, n.3, p.324-333, 2005.

VOLPI, E.; CAMPBELL, W.W.; DWYER, J.T.; JOHNSON, M.A.; JENSEN, G.L.; MORLEY, J.E.; *et al.* Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v.68, n.6, p.677-681, 2013.

VOLPI, E.; MITTENDORFER, B.; RASMUSSEN, B.B.; WOLFE, R.R. The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.85, n.12, p.4481-4490, 2000.

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

WALL, B.T.; GORISSEN, S.H.; PENNING, B.; KOOPMAN, R.; GROEN, B.B.; VERDIJK, L.B.; VAN LOON, L.J. Aging is accompanied by a blunted muscle protein synthetic response to protein ingestion. **PLoS One**, v.10, n.11, p.e0140903, 2015.

WALSTON, J.; MCBURNIE, M.A.; NEWMAN, A.; TRACY, R.P.; KOP, W.J.; HIRSCH, C.H.; *et al.* Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. **Archives of Internal Medicine**, v.162, n.20, p.2333-2341, 2002.

WILKINSON, D.J.; HOSSAIN, T.; HILL, D.S.; PHILLIPS, B.E.; CROSSLAND, H.; WILLIAMS, J.; *et al.* Effects of leucine and its metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. **The Journal of Physiology**, v.591, n.11, p.2911-2923, 2013.

YANG, Y.; BREEN, L.; BURD, N.A.; HECTOR, A.J.; CHURCHWARD-VENNE, T.A.; JOSSE, A.R.; *et al.* Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. **The British Journal of Nutrition**, v.108, n.10, p.1780-1788, 2012a.

YANG, Y.; CHURCHWARD-VENNE, T.A.; BURD, N.A.; BREEN, L.; TARNOPOLSKY, M.A.; PHILLIPS, S.M. Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men. **Nutrition and Metabolism**, v.9, n.1, p.57, 2012b.

ZAMBONI, M.; ZOICO, E.; SCARTEZZINI, T.; MAZZALI, G.; TOSONI, P.; ZIVELONGHI, A.; *et al.* Body composition changes in stable-weight elderly subjects: the effect of sex. **Aging Clinical and Experimental Research**, v.15, n.4, p.321-327, 2003.

ANEXO I

Avaliador: _____

Número voluntário: _____

Projeto Pro-Elderly

FICHA DE ANAMNESE

Data: _____

DADOS PESSOAIS

Nome: _____

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

Endereço: _____

Telefone residencial: _____ Telefone celular: _____

Contato em caso de emergência: _____

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Sim	Não
1. ≥ 65 anos		
2. Fumante		
3. Está usando algum suplemento alimentar		
4. Está em dieta restritiva		
5. Vegetariano		
6. Está participando de algum programa regular de atividade física		
7. Tem dificuldade em deglutir cápsulas		

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

ANTROPOMETRIA (medidas do membro dominante)

Altura: _____ Peso: _____ IMC: _____

CB: _____ CP: _____ CA: _____ MAP: _____

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	Sim	Não
10. Tem diagnóstico de câncer		
11. TFG $< 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$		
12. PA $> 140 \times 90$		
13. Diabetes mellitus não tratada		
14. Dislipidemia não tratada		
15. Hiper ou Hipotireoidismo não tratado		

ANEXO II

Projeto Pro-Elderly

Número voluntário:

Data:

Avaliador:

Nome:

Ficha Critérios de Fragilidade

1. PERDA DE PESO

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

Sim ☐Não ☐Fragil? Sim ☐ Não ☐

2. EXAUSTÃO AUTO-REFERIDA

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

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

Fragil? Sim ☐ Não ☐

3. NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

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

Homens < 383 kcal/sem

Mulheres < 270 kcal/sem

_____Kcal/sem

Fragil? Sim ☐ Não ☐

4. TEMPO DE CAMINHADA

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

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

1ª tentativa _____

2ª tentativa _____

3ª tentativa _____

FINAL _____ segundos

Frágil? Sim ☐ Não ☐

5. FORÇA DE PREENSÃO MANUAL

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

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

1ª tentativa _____

2ª tentativa _____

3ª tentativa _____

Regulagem: _____

Final _____ kg

Frágil? Sim ☐ Não ☐

CLASSIFICAÇÃO: SAUDÁVEL ☐ PRÉ-FRÁGIL ☐ FRÁGIL ☐

ANEXO III

Avaliador:

Pojeito Pro-elderly

Número voluntário:

Nome:

Data:

QUESTIONÁRIO MINNESOTA DE ATIVIDADES FÍSICAS, ESPORTE E LAZER

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

ANEXO IV

Projeto Pro-Elderly

Número voluntário:

Nome:

Data:

Instruções para preenchimento do diário alimentar

Precisamos saber se o seu consumo de nutrientes é alto ou não. Para isso, precisamos de algumas informações detalhadas sobre a sua alimentação.

_____ (dia __/__/__), _____ (dia __/__/__) e _____ (dia __/__/__) você deve preencher tudo o que comeu durante o dia (inclusive balas, chicletes, doces, sucos, etc). É muito importante você anotar os horários e a quantidade dos alimentos consumidos. Além disso, é importante que o máximo de detalhes (tipo de fruta, corte de carne, tamanho do copo e colher, etc) e a marca do produto (se for industrializado) também sejam informados.

Abaixo, vamos deixar **um exemplo** de como preencher o diário:

Data 21/08/2014 – 5ª feira

Refeição - horário	Alimento	Quantidade
Café da manhã - 7:30h	- Pão francês	1 unidade com miolo
	- Margarina Becel com sal	1 colher de chá rasa
	- Leite integral Parmalat	1 caneca média (250ml)
	- Café preto	1 xícara de café (70ml)
	- Açúcar refinado	1 colher de sopa
Lanche – 9:30h	Banana nanica	1 unidade grande
Almoço - 12:30h	Arroz integral	3 colheres de sopa
	Feijão carioca	1 concha pequena
	Alface americana	2 folhas grandes
	Azeite	1 colher de sopa
	Peito de Frango grelhado	1 filé médio
	Suco de uva Dell Valle	1 copo de requeijão
Jantar – 18h	Sopa de legumes e macarrão	2 conchas grandes
Ceia – 20h	Chá de erva doce	300 ml
	Açúcar	3 colheres de chá

ANEXO V

Número voluntário:

Project Pro-Elderly

[illegible][illegible]

ANEXO VI

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

Formulário E

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

1. DADOS DO INDIVÍDUO

Nome completo _____

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG _____

Data de nascimento _____

Endereço completo _____

CEP _____

Fone _____

e-mail _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL

Nome completo _____

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

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG _____

Data de nascimento _____

Endereço completo _____

CEP _____

Fone _____

e-mail _____

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do Projeto de Pesquisa

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

2. Pesquisador Responsável

Hamilton Roschel

3. Cargo/Função

Professor Doutor da Escola de Educação Física e Esporte da USP

4. Avaliação do risco da pesquisa:

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

5. Duração da Pesquisa

16 semanas

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

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3. Desconfortos e riscos esperados:

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

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

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

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

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

Não há procedimento alternativo.

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

Garantimos ao paciente e seu responsável legal:

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

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

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

VI. - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

VII - CONSENTIMENTO POS-ESCLARECIDO

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

São Paulo, ____/____/____

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)