

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

CAMILA LEMOS PINTO

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA
A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO
SOBRE MASSA MAGRA, FORÇA E MASSA ÓSSEA EM
IDOSOS**

Goiânia
2015

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG E NO BANCO DE TESES DA CAPES

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) e a Capes a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG) e banco de teses Capes, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: Dissertação Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor (a):	Camila Lemos Pinto		
Email:	contato@camilalemos.com		
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?	<input type="checkbox"/> Sim	<input checked="" type="checkbox"/> Não	
Vínculo empregatício do autor	Autônoma		
Agência de fomento:	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás	Sigla:	FAPEG
País:	Brasil	UF:	GO
		CNPJ:	08.156.102/0001-02
Título:	Efeito da suplementação de creatina associada a um programa de treinamento físico resistido sobre massa magra, força e massa óssea em idosos		
Palavras-chave:	Composição corporal, massa óssea, exercício, massa gorda, nutrição.		
Título em outra língua:	Effects of creatine supplementation associated with resistance training on lean mass, strength and bone mass in the elderly		
Palavras-chave em outra língua:	Body composition, bone mass, exercise, fat mass, nutrition		
Área de concentração:	Nutrição e Saúde		
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	27/03/2015		
Programa de Pós-Graduação:	Nutrição e Saúde		
Orientador (a):	João Felipe Mota		
E-mail:	jfemota@gmail.com		
Co-orientador (a):*	Patrícia Borges Botelho		
E-mail:	patriciaborges.nutri@gmail.com		

*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para disponibilização?¹ total parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

Capítulos. Especifique: _____

Outras restrições: _____

Liberação para ambos (Capes e BDTD/UFG) Liberação apenas para BDTD/UFG

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Data: 27 / 04 / 2015

Assinatura do (a) autor (a)

¹ Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

CAMILA LEMOS PINTO

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA
A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO
SOBRE MASSA MAGRA, FORÇA E MASSA ÓSSEA EM
IDOSOS**

Dissertação apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás, como exigência para obtenção do Título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Orientador:

Prof. Dr. João Felipe Mota

Coorientador:

Prof^a Dr^a Patrícia Borges Botelho

Linha de pesquisa:

Diagnóstico e intervenção nutricional

Goiânia
2015

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Pinto, Camila Lemos

Efeito da suplementação de creatina associada a um programa de treinamento físico resistido sobre massa magra, força e massa óssea em idosos [manuscrito] / Camila Lemos Pinto. - 2015.

96 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. João Felipe Mota; co-orientadora Dra. Patrícia Borges Botelho.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Nutrição (Fanut) , Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, Goiânia, 2015.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui siglas, abreviaturas, símbolos, gráfico, tabelas.

1. Composição corporal. 2. Massa óssea. 3. Exercício. 4. Massa gorda. 5. Nutrição. I. Mota, João Felipe, orient. II. Botelho, Patrícia Borges, co orient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

CAMILA LEMOS PINTO

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA
A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO
SOBRE MASSA MAGRA, FORÇA E MASSA ÓSSEA EM
IDOSOS**

**Dissertação DEFENDIDA e APROVADA 27 de março de 2015, pela Banca
Examinadora constituída pelos membros:**

Prof. Dr. Bruno Gualano
EEFE/USP

Prof^a Dr^a Cristiane Cominetti
FANUT/UFG

Prof. Dr. João Felipe Mota
FANUT/UFG (orientador)

Membros suplentes:

Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva
UEPE

Prof^a Dr^a Maria Sebastiana Silva
FEF/UFG

Dedico este trabalho à minha família, ao meu noivo e à minha Darinha.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus e a Nossa Senhora por ter me concedido as oportunidades em minha carreira até o momento. Agradeço imensamente pelo apoio e ajuda da minha família e do meu noivo, pois eles são meu porto-seguro. Agradeço a minha Darinha pelo companheirismo, amizade e verdadeiro amor. Agradeço também ao meu orientador, Prof. Dr. João Felipe Mota, e minha coorientadora, Prof^a Dr^a Patrícia Borges Botelho, pelo auxílio prestado durante esses anos de estudo. À Prof^a Dr^a Cristiane Cominetti agradeço a boa vontade em transmitir tamanho conhecimento a mim e por toda a boa vontade em ajudar o tempo todo. Ao Prof. Dr. Alexandre Siqueira Guedes Coelho agradeço pelo auxílio prestado na análise estatística do trabalho. Agradeço também aos membros da banca por terem aceitado o convite e pelas considerações feitas ao longo do trabalho, com intuito de melhorar a qualidade deste. Por fim, agradeço imensamente a todos os professores e orientadores da EEFE-USP, pois fizeram com que nascesse em mim essa vontade de respirar conhecimento. Obrigada a todos.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de creatina mono-hidratada associada a um programa de treinamento físico resistido sobre a massa magra, a força e a massa óssea em idosos. Foi realizado ensaio clínico, com grupos paralelos, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo com duração de 12 semanas. Os participantes foram alocados em um dos seguintes grupos: placebo e treinamento físico resistido (PL+RT) e suplementação de creatina e treinamento físico resistido (CR+RT). Os participantes foram avaliados antes e após 12 semanas de intervenção. Os desfechos primários foram massa magra e força, avaliados pelo método de absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) e por testes de 10 repetições máximas (10RM), respectivamente. Os desfechos secundários foram densidade mineral óssea da coluna lombar, dos fêmures direito e esquerdo, do fêmur duplo e de corpo total, bem como o conteúdo mineral ósseo do corpo total, avaliados pelo método DXA. O grupo CR+RT teve ganho superior de massa magra, quando comparado ao grupo PL+RT ($p = 0,02$). Os valores nos testes de 10RM nos exercícios de supino reto e *leg press*, a composição corporal, a densidade e o conteúdo mineral ósseos de todos os locais avaliados não diferiram significativamente entre os grupos ($p > 0,05$). Portanto, 12 semanas de suplementação de creatina associada a um programa de treinamento físico resistido resultaram em aumento de massa magra.

Palavras-chave: Composição corporal, massa óssea, exercício, massa gorda, nutrição.

ABSTRACT

EFFECTS OF CREATINE SUPPLEMENTATION ASSOCIATED WITH RESISTANCE TRAINING ON LEAN MASS, STRENGTH AND BONE MASS IN THE ELDERLY

The aim of this study was to examine the efficacy of creatine supplementation associated with resistance training on lean mass, strength and bone mass in the elderly. This was a 12-week, parallel-group, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The individuals were randomly allocated into one of the following groups: placebo plus resistance training (PL + RT) and creatine supplementation plus resistance training (CR + RT). The participants were assessed at baseline and after 12 weeks. The primary outcomes were lean mass and strength, assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and ten-repetition maximal (10RM) tests, respectively. Secondary outcomes included lumbar spine, right and left femoral neck, dual femur and whole body bone mineral density and whole body bone mineral content, assessed by DXA. The CR+RT group had superior gain in lean mass when compared with the PL+RT group ($p = 0.02$). Changes in 10RM tests in bench press and leg press exercises, body composition, bone mineral density and content of all assessed sites did not significantly differ between the groups ($p > 0.05$). In conclusion, 12 weeks of creatine supplementation associated with resistance training resulted in increased lean mass.

Key-words: Body composition, bone mass, exercise, fat mass, nutrition.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	9
1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1 ENVELHECIMENTO.....	11
2.2 A CREATINA COMO RECURSO TERAPÊUTICO SOBRE AS ALTERAÇÕES MUSCULARES E ÓSSEAS DECORRENTES DO ENVELHECIMENTO.....	15
2.3 O TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO COMO RECURSO TERAPÊUTICO SOBRE AS ALTERAÇÕES MUSCULARES E ÓSSEAS DECORRENTES DO ENVELHECIMENTO.....	23
3 OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GERAL.....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
4 MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 DELINEAMENTO DA AMOSTRA.....	28
4.2 POPULAÇÃO.....	29
4.3 SUPLEMENTAÇÃO.....	30
4.4 AVALIAÇÃO DA INGESTÃO ALIMENTAR.....	32
4.5 PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO.....	32
4.6 MENSURAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR.....	35
4.6.1 Teste de 10RM.....	35
4.6.2 Dinamometria de preensão manual.....	37
4.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	37
4.7.1 Massa corporal e Estatura.....	37
4.7.2 Avaliação da Composição Corporal.....	38
4.7.3 Densitometria óssea.....	38
4.8 DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA.....	39
4.9 ACOMPANHAMENTO DURANTE E APÓS O PERÍODO DE INTERVENÇÃO.....	40
4.10 MEDICAMENTOS UTILIZADOS.....	41
4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	41
4.12 ASPECTOS ÉTICOS.....	42
REFERÊNCIAS	44
CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO	55
TITLE AND AUTHORS IDENTIFICATION	55
ABSTRACT	56
INTRODUCTION	57

METHODS.....	59
RESULTS.....	65
DISCUSSION.....	68
ACKNOWLEDGMENTS.....	71
CONFLICT OF INTEREST.....	71
REFERENCES.....	72
FIGURES AND TABLES.....	77
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	82
APÊNDICES.....	83
ANEXOS.....	89

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

A revolução demográfica tem se destacado nos últimos anos em nível mundial, sendo impulsionada pela queda nas taxas de fecundidade e pelo aumento da expectativa de vida. Em 2010 havia, aproximadamente, 524 milhões de pessoas com idade igual ou superior a 65 anos, representando 8% da população mundial. A estimativa para o ano de 2050 é de que esse número triplique para 1,5 bilhão de pessoas, representando 16% da população mundial (WHO, 2011). Entre os anos 2010 e 2050, o número de pessoas idosas terá crescimento estimado em 250% nos países menos desenvolvidos, quando comparado aos 71% nos países mais desenvolvidos (WHO, 2011). No ano de 2014, o IBGE anunciou que, no Brasil, a população idosa quadruplicará até 2060, representando 26,7% da população total (IBGE, 2014).

Definido como um processo irreversível e inexorável a todos os indivíduos, o envelhecimento humano é caracterizado por alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas. É um processo biológico normal, associado a inúmeras alterações nos diferentes sistemas corporais, dentre eles o sistema musculoesquelético. Com o envelhecimento, este sistema se transforma progressivamente e passa a adquirir características estruturais e morfológicas específicas. Dentre elas, destacam-se a perda de massa muscular, da força de contração muscular e da massa mineral óssea, o que interfere diretamente na funcionalidade, mobilidade, autonomia, saúde e qualidade de vida da população idosa (ARAÚJO; BERTOLINI; JUNIOR, 2014).

Portanto, em razão do grande impacto que o envelhecimento promove no estado de saúde e na qualidade de vida da população idosa, várias estratégias têm sido propostas com objetivo de atenuar a progressão da perda de massa muscular, da força de contração muscular e da densidade mineral óssea, dentre as quais se destacam a suplementação de creatina e a execução de treinamento físico resistido.

A creatina (ácido α -metil-guanidinoacético) é uma amina, parte da família dos fosfagênios guanidinos, encontrada nas formas livre (60 a 70%) ou fosforilada (30 a

40%) no organismo humano, sendo mais de 90% de sua quantidade total armazenada no músculo esquelético. Este nutriente desempenha papel ímpar na bioenergética ao fornecer energia rápida, principalmente em tecidos que apresentam alta demanda energética, bem como rápidas flutuações nesta demanda como, por exemplo, os tecidos muscular e ósseo (GUALANO et al., 2010).

Diversos estudos têm demonstrado que a suplementação de creatina em idosos é capaz de aumentar a resistência à fadiga (RAWSON; WEHNERT; CLARKSON, 1999), a força muscular (GOTSHALK et al., 2002; STOUT et al., 2007; GOTSHALK et al., 2008), melhorar o desempenho em atividades da vida diária (RAWSON; CLARKSON, 2000; GOTSHALK et al., 2002; STOUT et al., 2007; GOTSHALK et al., 2008) e prevenir a perda de massa óssea, gerando melhora na qualidade de vida (GUALANO et al., 2010; CANDOW; CHILIBECK; FORBES, 2014; DEVRIES; PHILLIPS, 2014; CHILIBECK et al., 2014). Além da suplementação de creatina, o treinamento físico resistido tem sido demonstrado como um dos pilares importantes na gestão das deficiências e comorbidades associadas ao envelhecimento, melhorando a função física, aumentando a massa muscular e prevenindo a perda de massa óssea (FERRI et al., 2003; HUNTER; MC CARTHY; BAMMAN, 2004; CANDOW; CHILIBECK, 2010; DIVASTA; GORDON, 2013).

Portanto, a hipótese deste trabalho é que a suplementação contínua e de baixa dosagem de creatina mono-hidratada, associada à execução de um programa de treinamento físico resistido seja capaz de gerar ganho de massa magra, de força de contração muscular e de massa óssea em idosos de ambos os sexos de forma mais significativa do que o exercício físico isoladamente.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ENVELHECIMENTO

O organismo humano, desde a concepção até a morte, passa por diversas fases: desenvolvimento, puberdade, maturidade e velhice. O limite de idade para a classificação entre adultos e idosos é de 65 anos em países desenvolvidos, e de 60 anos em países em desenvolvimento. Este critério cronológico é adotado em razão da dificuldade em definir o início do envelhecimento, pois ao contrário das outras fases da vida, não há um marcador biofisiológico em seu início. O envelhecimento pode ser conceituado como um processo dinâmico e progressivo, no qual há alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas que modificam progressivamente o organismo, comprometendo a capacidade de resposta do indivíduo e tornando-o mais suscetível às agressões intrínsecas (dificuldade na manutenção da homeostase) e extrínsecas (estresse ambiental), as quais terminam por leva-lo à morte (CARVALHO FILHO; NETTO, 2000).

O envelhecimento manifesta-se por declínio das funções dos diversos órgãos que, caracteristicamente, tende a ser linear em função do tempo. Este declínio, no entanto, exibe grande variabilidade quando se considera o ritmo de deterioração nos diferentes sistemas orgânicos e nos diferentes indivíduos. Admite-se, como regra geral, que ocorra a cada ano, a partir dos 30 anos de idade, perda de 1% da função orgânica. Paralelamente ao declínio funcional, porém não com a mesma intensidade e ritmo, ocorrem alterações teciduais, celulares, moleculares e enzimáticas com o envelhecimento. Os declínios dos diversos sistemas corporais ocasionados pelo avançar da idade, principalmente do sistema musculoesquelético, fazem com que o indivíduo se torne debilitado, o que gera grande impacto sobre o desenvolvimento das atividades diárias e, conseqüentemente, sobre a qualidade de vida (CARVALHO FILHO; NETTO, 2000).

No sistema muscular, o envelhecimento causa desnervação seletiva das fibras musculares, seguida por surgimento terminal dos axônios a partir das unidades motoras adjacentes. A remodelagem das unidades motoras, caracterizada por processo contínuo e normal, deteriora-se gradualmente na idade avançada, o que resulta em atrofia muscular por desnervação: uma degeneração irreversível das

fibras musculares, particularmente das fibras tipo II (fibras de contração rápida), que está associada à inflamação crônica e à redução das concentrações do hormônio do crescimento (GH) circulante, do fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1), das isoformas músculo-específicas de IGF, do número e da capacidade das mitocôndrias, dos núcleos celulares e das estruturas da placa terminal (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011). Esta deterioração, ampliada pela atividade física reduzida, reduz progressivamente a área de corte transversal, a massa e a função dos músculos. As fibras musculares de contração rápida (tipo II) e de contração lenta (tipo I) perdem também sua distribuição típica em tabuleiro de xadrez e aglomeram-se em grupos de um tipo semelhante, provavelmente em virtude da desnervação e subsequente morte das fibras. Os adultos mais velhos apresentam conteúdo não contrátil mais de duas vezes maior nos músculos locomotores do que os adultos mais jovens (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

Fechine e Trompieri (2012) afirmam que durante o desenvolvimento humano o pico de força de contração muscular é atingido por volta dos 30 anos de idade e após este período passa a ocorrer redução. A causa primária da força reduzida entre os 25 e 80 anos de idade está relacionada com uma redução de 40 a 50% na massa muscular em virtude da atrofia das fibras musculares e da perda de unidades motoras, até mesmo entre adultos sadios fisicamente ativos. A redução na área muscular total costuma manter paralelismo com o tamanho reduzido das fibras, particularmente das fibras de contração rápida (tipo II) nas extremidades inferiores, fazendo com que a área ocupada pelas fibras de contração lenta (tipo I) ocupe maior proporção (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

A partir dos 40 anos de idade há perda progressiva de massa muscular, que tem sido estimada em, aproximadamente, 8% por década até os 70 anos de idade e, após esta idade, aumenta para 15%. Concomitantemente, após os 30 anos de idade há diminuição gradual da força de contração muscular, que atinge 15% de redução na sexta década de vida e 30% ou mais na oitava década de vida (FAULKNER et al., 2007).

As perdas de massa muscular e de força de contração geram diversas alterações, déficits funcionais e orgânicos, trazendo consequências como fraqueza muscular, lentidão dos movimentos, fadiga precoce, limitações funcionais, diminuição da amplitude de movimento articular e encurtamentos musculares. Estas perdas relacionam-se diretamente com a mobilidade limitada e o estado de aptidão,

assim como com o potencial para maior incidência de acidentes em razão da fraqueza muscular, fadiga e equilíbrio precário, o que é aspecto determinante na morbidade e mortalidade (ARAÚJO; BERTOLINI; JUNIOR, 2014).

O termo “sarcopenia” (do grego “*sarx*” ou carne + “*penia*” ou perda) foi proposto por Irwin Rosenberg em 1989 para descrever o declínio de massa muscular relacionado à idade (ROSENBERG, 1989; ROSENBERG, 1997). O raciocínio de Rosenberg, ao criar este termo, foi de aumentar a atenção para a condição, que não era bem entendida nem estudada na época e, assim sendo, nos anos 1990 houve um aumento expressivo da pesquisa acerca do processo, das causas, das consequências e do tratamento da sarcopenia (JANSSEN, 2011). Em razão da definição de Rosenberg ser muito limitada e à falta de um conceito amplamente aceito e adequado, tanto no meio científico quanto na prática clínica, um grupo de pesquisadores definiu sarcopenia como a diminuição de massa muscular, associada à diminuição de força muscular ou redução do desempenho físico, relacionadas à idade (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

A prevalência de sarcopenia observada em diferentes estudos varia consideravelmente. A literatura indica prevalência na ordem de 5% a 13% para indivíduos de 60 a 70 anos de idade, aumentando para 11% a 50% em indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos (MORLEY, 2008). Cruz-Jentoft et al. (2010) sugerem que atualmente a sarcopenia afeta mais de 50 milhões de pessoas e que nos próximos 40 anos poderá afetar mais de 200 milhões. Em 2004, Jansen et al. estimaram que uma redução de 10,5% na prevalência de sarcopenia poderia levar à uma redução de 1,1 bilhão de dólares americanos por ano gastos com custos em cuidados com a saúde nos Estados Unidos.

Juntamente com a perda de massa muscular e força de contração muscular, a perda de massa óssea tem efeito negativo sobre a agilidade e o equilíbrio, aumentando o risco de quedas, lesões e fraturas. A taxa de mortalidade de idosos após o primeiro ano de uma fratura é de 15 a 20%. A perda de massa óssea ocorre a uma taxa de, aproximadamente, 0,5% ao ano após os 40 anos de idade (CANDOW; CHILIBECK, 2010) e, associada ao envelhecimento, pode ser acentuada e levar a um quadro de osteoporose (do grego antigo *ostoun poros*, osso poroso). A osteoporose pode ser definida como uma alteração metabólica sistêmica, caracterizada pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, massa óssea reduzida e diminuição de resistência a fraturas. No ano de 2000, aproximadamente

nove milhões de novas fraturas osteoporóticas ocorreram no mundo todo, entre elas 1,6 milhão de fraturas no quadril, 1,7 milhão no antebraço e 1,4 milhão nas vértebras, sendo 51% ocorridas na Europa e Américas. A osteoporose e as fraturas associadas são importantes causas de morbidade e mortalidade (JOHNELL; KANIS, 2006).

No sistema ósseo, o envelhecimento causa: 1) Diminuição da espessura do osso cortical (camada externa dura e densa do osso, como a diáfise dos ossos longos das extremidades superiores e inferiores) pela reabsorção interna óssea; 2) Perda de lâminas ósseas no osso trabecular (osso esponjoso, menos denso e relativamente mais fraco, mais prevalente nas vértebras e na cabeça do fêmur), formando-se cavidades maiores entre as trabéculas ósseas; 3) Aparecimento de canais mais amplos no osso cortical, com zonas de reabsorção interna, transformando-o em esponjoso, mais poroso e delgado; 4) Diminuição em número e atividade de osteócitos, células maduras derivadas dos osteoblastos, gerando desequilíbrio no metabolismo do cálcio e redução das quantidades deste mineral na matriz óssea (CARVALHO FILHO; NETTO, 2000; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

A perda de tecido ósseo ocorre de maneira diferente no homem e na mulher. Na mulher não há perda óssea significativa antes da menopausa, porém, após este fenômeno o processo é mais intenso do que nos homens, por causa da diminuição da produção de estrógeno (CARVALHO FILHO; NETTO, 2000). O estrógeno é um hormônio capaz de aumentar a absorção intestinal de cálcio, reduzir a excreção urinária deste mineral, inibir a reabsorção óssea e reduzir a renovação (*turnover*) óssea. Portanto, a diminuição das concentrações deste hormônio faz com que a densidade mineral óssea diminua de maneira gradativa, podendo chegar a um quadro de osteoporose (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

Em decorrência do grande impacto que o envelhecimento causa no estado de saúde e na qualidade de vida da população idosa, várias estratégias têm sido propostas com o objetivo de atenuar a progressão da perda de massa muscular, da força de contração muscular, da densidade e do conteúdo mineral ósseo. Dentre essas destacam-se alguns tipos de suplementação nutricional, como a de creatina, bem como a execução de treinamentos físicos específicos e direcionados, principalmente os resistidos.

2.2 A CREATINA COMO RECURSO TERAPÊUTICO SOBRE AS ALTERAÇÕES MUSCULARES E ÓSSEAS DECORRENTES DO ENVELHECIMENTO

A creatina foi descoberta em 1832, pelo pesquisador francês Michel Eugene Chevreul e apresentada em seu artigo intitulado “*Sur une nouvelle substance contenue dans la chair de boeuf*” (“Sobre uma nova substância presente na carne bovina”). Após 1920, com a descoberta da fosforilcreatina, da creatina quinase (CK) e da adenosina trifosfato (ATP), o interesse no estudo da creatina ganhou impulso. Porém, somente 30 anos após a descoberta da técnica de biópsia muscular é que o papel da suplementação desse nutriente sobre a função muscular começou a ser explorado. Os resultados iniciais foram verificados pelo Prof. Roger Harris e sua equipe, ao demonstrar pela primeira vez que a suplementação de creatina era capaz de aumentar suas concentrações intramusculares e, posteriormente, por diversos pesquisadores, gerando centenas de publicações científicas (CHEVREUL, 1832; EGGLETON; EGGLETON, 1927; FISKE; SUBBAROW, 1927; HARRIS; SODERLUND; HULTMAN, 1992).

A creatina (ácido α -metil-guanidinoacético) é uma amina, parte da família dos fosfagênios guanidinos, encontrada nas formas livre (60 a 70%) ou fosforilada (30 a 40%) no organismo humano. Este nutriente pode ser sintetizado endogenamente no fígado, rins e pâncreas, a partir dos aminoácidos arginina, metionina e glicina, ou ser obtido por meio da alimentação, sendo as fontes alimentares os produtos de origem animal, como as carnes e os lácteos. Adultos jovens saudáveis do sexo masculino sintetizam, aproximadamente, 7,7 mmol de creatina por dia; indivíduos com idade superior a 60 anos tem a síntese endógena diminuída para, aproximadamente, 3,7 mmol por dia e em mulheres esta taxa corresponde a 70 a 80% do observado em homens. A creatina, tanto na forma livre quanto fosforilada, pode ser convertida espontaneamente em creatinina e excretada pelos rins a uma taxa de, aproximadamente, dois gramas por dia (SNOW; MURPHY, 2003; BROSNAN; BROSNAN, 2004; BROSNAN; BROSNAN, 2007; GUALANO et al., 2010; WALLIMANN; TOKARSKA-SCHLATTNER; SCHLATTNER, 2011).

A creatina consumida oralmente é absorvida intacta pelo epitélio intestinal, entrando na circulação sem sofrer ação da secreção ácida gastrintestinal durante o processo digestivo. Após o processo de absorção, a creatina é transportada pela corrente sanguínea para diversos tecidos. A captação de creatina pelas células

ocorre por meio de um processo dependente de sódio, controlado pelo transportador específico CreaT (do inglês, *creatine transporter*). Aproximadamente 95% do conteúdo total de creatina é encontrado no músculo esquelético, especialmente em fibras de contração rápida (tipo II), e uma pequena parcela restante no cérebro, testículos e tecido ósseo (GUZUN et al., 2011; HARRIS, 2011; WALLIMANN; TOKARSKA-SCHLATTNER; SCHLATTNER, 2011).

Embora a creatina mono-hidratada apresente alta biodisponibilidade, existem estratégias capazes de acelerar a captação intramuscular deste nutriente. Green et al. (1996a) e Green et al. (1996b) demonstraram que a retenção de creatina no corpo todo e nos músculos é maior quando grandes quantidades de carboidrato de alto índice glicêmico (~ 95 gramas) são ingeridas em conjunto. Especula-se que essa resposta foi gerada em razão do aumento da concentração de insulina no plasma, o que estimularia o transporte de creatina pelo transportador CreaT (sódio-dependente) para dentro das células musculares. Além disso, Robinson et al. (1999) demonstraram que uma sessão de exercício submáximo é capaz de potencializar o acúmulo de creatina induzido pela suplementação e que tal efeito restringe-se aos grupos musculares exercitados. A explicação para tal fato advém de um aumento de fluxo sanguíneo induzido pelo exercício no membro exercitado, o que gera maior chegada de creatina ao local.

A creatina desempenha importante papel no fornecimento de energia de forma rápida. Dentro das mitocôndrias, por meio de uma reação catalisada pela enzima CK, a creatina recebe um grupamento fosforil do ATP e se transforma em fosforilcreatina, que é transportada para o citosol. Quando a demanda energética da célula for rápida e alta, a fosforilcreatina, juntamente com uma molécula de ADP (adenosina difosfato) e um íon hidrogênio (H^+) reagem, catalisados pela CK, para formar uma molécula de ATP e creatina. Esta molécula de ATP poderá então suprir a demanda energética da célula, ao ser hidrolisada, e a creatina pode entrar na mitocôndria novamente para receber um grupamento fosforil. Esse sistema denomina-se sistema creatina/ATP/CK (GUALANO, 2014) (Figura 1). Além do efeito mencionado, esse sistema é capaz de atenuar a elevação de ADP e, conseqüentemente, reduzir as perdas de nucleotídeo de adenina, atenuar o estresse oxidativo por meio de ação antioxidante direta e indireta e manter os níveis de pH por meio de tamponamento de íons H^+ (SESTILI et al., 2011; WALLIMANN; TOKARSKA-SCHLATTNER; SCHLATTNER, 2011; GUALANO et al., 2012).

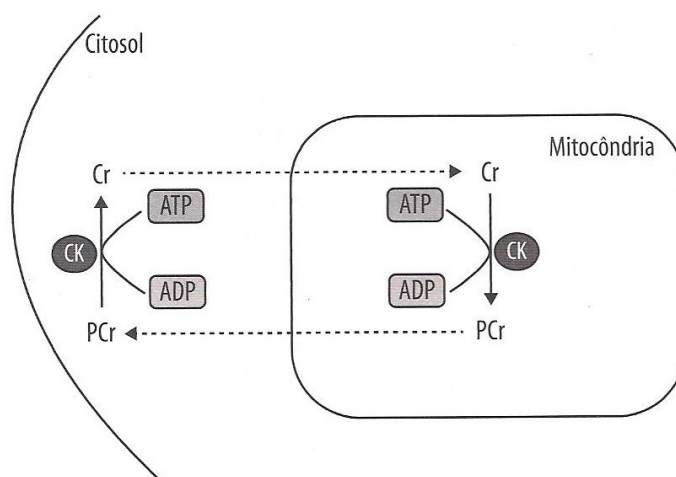


Figura 1. Representação ilustrativa da função da creatina

Fonte: Gualano (2014).

Além da função como tampão temporal energético, a fosforilcreatina age como tampão espacial energético ao transportar fosfatos de alta energia entre a mitocôndria e os locais de utilização celular de ATP, o que explica as múltiplas atuações da creatina em diferentes tecidos, ou seja, seu efeito pleiotrópico. Isso só é possível em razão das diferentes isoformas de CK, que interligam os pontos de geração e consumo de ATP. Atualmente, oito isoformas de CK foram identificadas, como por exemplo: mitocôndrial Mt-CK; muscular MM-CK; cerebral BB-CK (GUALANO, 2014). Este sistema exerce papel ímpar na bioenergética, principalmente em tecidos que apresentam alta demanda energética, bem como rápidas flutuações nesta demanda como, por exemplo, o músculo esquelético, o cérebro e o tecido ósseo (WALLIMANN et al., 1992; CHILIBECK et al., 2005; ANDRES et al., 2008).

A suplementação de creatina tanto em indivíduos jovens (HARRIS; SÖDERLUND; HULTMAN, 1992) quanto em idosos (RAWSON et al., 2008) é capaz de aumentar o conteúdo intramuscular de creatina e fosforilcreatina. Porém, Rawson et al. (2002) demonstraram que o aumento do conteúdo intramuscular de fosforilcreatina em idosos é menor quando comparado aos jovens. Os pesquisadores avaliaram a resposta da suplementação de creatina (20 g/dia) por cinco dias em adultos jovens (~ 24 anos de idade) e em idosos saudáveis (~ 70 anos de idade) e, por meio de espectroscopia por ressonância magnética, observaram que as concentrações de fosforilcreatina aumentaram 7% nos idosos e

35% nos adultos jovens após a suplementação, sugerindo que a suplementação com creatina pode exercer resposta subótima na população idosa. Corroborando com esse resultado, outras evidências científicas demonstraram e concluíram que as concentrações intramusculares de fosforilcreatina são menores em idosos, quando comparadas às concentrações em jovens (MÖLLER et al., 1980; FORSBERG et al., 1991).

Sabe-se que o envelhecimento é caracterizado por atrofia preferencial das fibras de contração rápida (tipo II), as quais possuem maior conteúdo de fosforilcreatina quando comparadas às fibras de contração lenta (tipo I) (~ 86 vs. ~ 74 mmol/kg de músculo seco, respectivamente) (TESCH; THORSSON; FUJITSUKA, 1989). Especula-se que a redução nos níveis de atividade física, o que estimula a atrofia das fibras de contração rápida (tipo II), e alterações de hábitos alimentares, como a redução da ingestão de carnes vermelhas e a falta de dentição, poderiam contribuir para a redução de fosforilcreatina intramuscular nos idosos. Apesar desses dados e conclusões, evidências científicas demonstram também resultados contraditórios (CONLEY; JUBRIAS; ESSELMAN, 2000; RAWSON et al., 2002).

Os conteúdos intramusculares de creatina e fosforilcreatina elevados pela suplementação são capazes de aumentar a provisão de energia mitocondrial e, portanto, a força de contração muscular e a massa muscular. Além disso, esse aumento pode ser potencializado por meio do aumento de volume de treino, quando associado ao treinamento físico, (GUALANO et al., 2012) como também por meio da ativação, proliferação e diferenciação de células satélite (OLSEN et al., 2006), fatores de crescimento muscular específicos como por exemplo, o IGF-1 e a proteína 1 de ligação ao fator de iniciação de tradução eucariótica (4EBP-1) (DELDICQUE et al., 2005).

Um crescente número de estudos têm demonstrado os efeitos da suplementação de creatina sobre diversas variáveis em idosos. Rawson, e Wehnert e Clarkson (1999), ao avaliar a influência da suplementação de creatina na composição corporal, força e fadiga muscular em idosos, submeteram 20 indivíduos do sexo masculino, entre 60 e 82 anos de idade, à quatro semanas de suplementação com creatina (20 gramas durante dez dias e quatro gramas até o final da intervenção). Os indivíduos suplementados apresentaram redução significativa na fadiga muscular, porém, não houve alteração nas variáveis

relacionadas à composição corporal e força. Corroborando com esses achados, Rawson e Clarkson (2000) também encontraram melhora na fadiga muscular em função da suplementação de creatina (20 gramas durante cinco dias) sem alterações na composição corporal e força de contração muscular.

Apesar desses resultados não demonstrarem eficiência ergogênica da suplementação de creatina em indivíduos idosos Stout et al. (2007), ao submeter idosos à suplementação de creatina em uma quantidade de 20 gramas durante sete dias e 10 gramas por mais sete dias, verificaram melhora na força muscular e resistência à fadiga. Reforçando esse achado, Gotshalk et al. (2002) e Gotshalk et al. (2008) conseguiram demonstrar melhora significativa em diversos índices de desempenho físico (testes funcionais e de potência) em idosos do sexo masculino e feminino, respectivamente, suplementados com 0,3 g/kg de massa corporal/dia de creatina por sete dias.

Como já demonstrado nos estudos citados anteriormente, a suplementação de creatina isoladamente em idosos é capaz de gerar benefícios quanto à força, massa muscular e desempenho físico. Porém, evidências científicas têm demonstrado que a combinação desse nutriente com o treinamento físico pode proporcionar maiores ganhos quando comparada à suplementação isoladamente (CHRUSCH et al., 2001; BROSE et al., 2003; CANDOW et al., 2008; CANDOW; CHILIBECK; FORBES, 2014; DEVRIES; PHILLIPS, 2014).

Em razão das ações da creatina sobre a bioenergética, a contribuição deste nutriente sobre o desempenho físico no exercício intermitente é de extrema importância. Esse tipo de exercício é caracterizado por atividades que combinam esforços de alta intensidade intercalados por períodos de baixa intensidade ou repouso, o que faz a suplementação de creatina ser benéfica pelo aumento das reservas iniciais de fosforilcreatina e por sua ressíntese acelerada durante a atividade (GAITANOS et al., 1993; GUALANO et al., 2012). Diversos estudos conseguiram produzir e reproduzir os efeitos positivos da suplementação de creatina sobre o desempenho físico em exercícios intermitentes (GREENHAFF et al., 1993; BALSOM et al., 1995; DAWSON et al., 1995; PREVOST; NELSON; MORRIS, 1997; VANDEBUERIE et al., 1998), entretanto, outros não obtiveram o mesmo sucesso (COOKE; GRANDJEAN; BARNES, 1995; FEBBRAIO et al., 1995; BARNETT; HINDS; JENKINS, 1996). Portanto, algumas características desse tipo de exercício são determinantes para se observar o efeito positivo sobre o

desempenho físico: 1) A ação ergogênica da suplementação de creatina sobre esforços de alta intensidade, intermitentes e de curta duração (< 30 segundos) é observada em razão da contribuição do sistema creatina/ATP/CK na bioenergética durante o exercício (Figura 2) (GASTIN, 2001); 2) O tempo de recuperação entre as séries deve ser de, no mínimo, 60 segundos e, no máximo, três minutos, o que garante a ressíntese de fosforilcreatina originada da suplementação (GREENHAFF et al., 1994; COTTRELL; COAST; HERB, 2002).

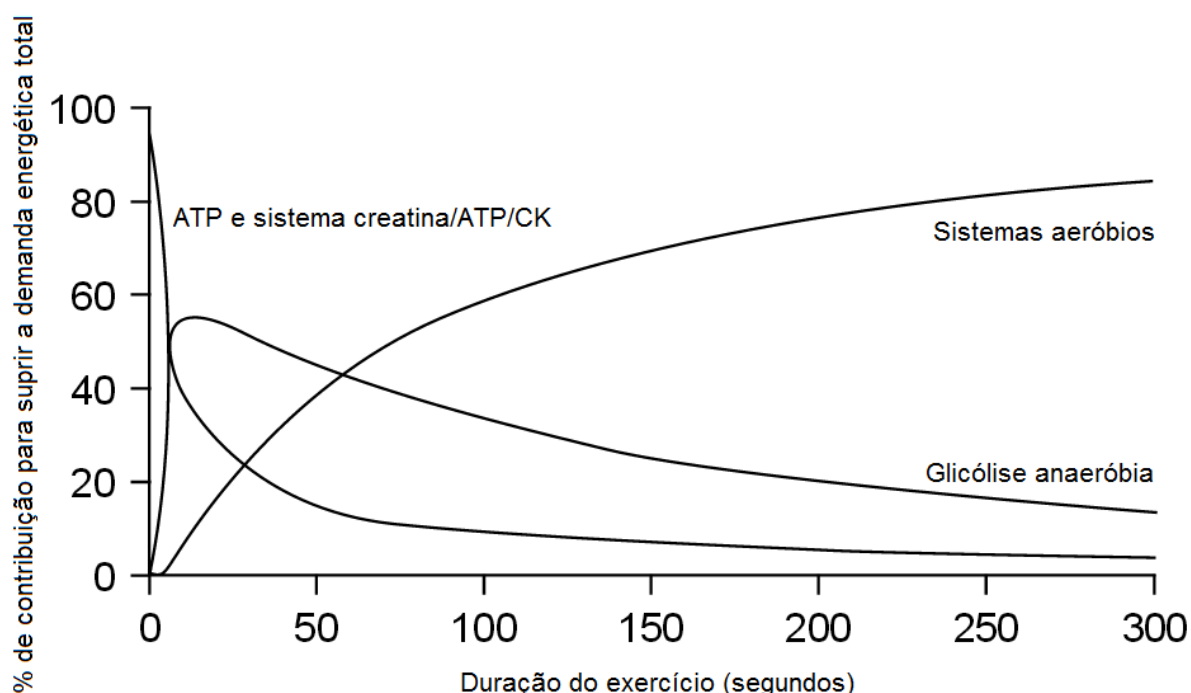


Figura 2. Contribuição dos sistemas energéticos durante a realização de uma sessão de exercício em máxima intensidade.

Fonte: Adaptado de Gastin, 2001.

Chrusch et al. (2001), em estudo randomizado e controlado por placebo, submetem 30 idosos à 36 sessões de treinamento físico resistido associado à suplementação com 0,3 g/kg de massa corporal de creatina por cinco dias, seguidos por 0,07 g/kg de massa corporal até o final da intervenção. Quando comparado ao treinamento físico isoladamente, o grupo que recebeu ambas as intervenções (suplementação e treinamento) obteve ganhos superiores de massa muscular,

força, capacidade física e aumento de 31% do volume de treino. Além desse estudo, Brose et al. (2003) e Candow et al. (2008) confirmaram os efeitos positivos demonstrados no estudo anterior da suplementação de creatina associada ao treinamento físico resistido em idosos quanto à composição corporal, força e função muscular.

Reforçando essas evidências, recentemente uma meta-análise composta por doze estudos publicados, realizada por Devries e Phillips (2014) e uma revisão realizada por Candow, Chilibeck e Forbes (2014) revelaram que a suplementação de creatina juntamente com o treinamento físico resistido parece agir sinergicamente na compensação dos distúrbios associados ao envelhecimento em maior extensão do que o treinamento físico isoladamente, em razão do maior ganho de massa muscular, força e desempenho físico observado entre os indivíduos que receberam ambas as intervenções.

Apesar da maioria das pesquisas com suplementação de creatina manter o foco na biologia muscular, na última década estudos também tem investigado a função deste nutriente sobre o tecido ósseo (CANDOW; CHILIBECK, 2010). Evidências científicas associam o potencial terapêutico da suplementação de creatina em doenças osteoarticulares, em virtude do possível aumento da provisão de energia para as células ósseas e cartilagenosas, o que gera otimização dos processos metabólicos de formação e reparação tecidual. Além disso, o aumento da massa muscular oriunda da suplementação de creatina, combinada ou não ao treinamento físico, exerce função indireta sobre a manutenção do tecido ósseo, já que as cargas de tensão impostas ao tecido muscular sobre o esqueleto poderiam salientar o estímulo de formação óssea (GUALANO et al., 2010).

Funanage et al. (1992), ao investigar a importância da provisão de energia de uma molécula de ATP na utilização e desenvolvimento de células ósseas, demonstraram que ao induzir um déficit no conteúdo de creatina e fosforilcreatina intracelular houve distúrbio no funcionamento do sistema CK, o que gerou deficiências na formação da ossificação endocondral e da cartilagem de crescimento, o que demonstra a importância da creatina no metabolismo ósseo normal. Após este estudo Gerber et al. (2005) demonstraram efeitos estimulatórios da administração de creatina sobre a proliferação, diferenciação e mineralização em cultura de células ósseas, o que indica possível efeito terapêutico da suplementação de creatina sobre esses processos durante a reparação óssea *in vivo*.

Ao transpor esses achados para relevância clínica, Chilibeck et al. (2005), em estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, investigaram a influência da suplementação de creatina associada ao treinamento físico resistido em idosos, com o intuito de avaliar a densidade e o conteúdo mineral ósseo. Foi demonstrado que as estratégias em conjunto foram capazes de aumentar o conteúdo mineral ósseo do antebraço dos idosos e foi observada correlação estatisticamente significativa entre o aumento de massa muscular e o aumento do conteúdo mineral ósseo, sugerindo maior estímulo de formação óssea em razão da contração muscular.

Apesar dos achados de Chilibeck et al. (2005) terem sido positivos, Gualano et al. (2014), em estudo clínico, duplo-cego, randomizado, com grupos paralelos e controlado por placebo, não verificaram efeitos da suplementação de creatina sobre o tecido ósseo de mulheres idosas, sedentárias e diagnosticadas com osteopenia ou osteoporose. Durante um período de 24 semanas as mulheres receberam suplementação de creatina associada a um programa de treinamento físico resistido e os resultados não comprovaram efeitos benéficos sobre a densidade e o conteúdo mineral ósseo no corpo total, coluna vertebral, fêmur total, cabeça do fêmur, assim como para marcadores de renovação (*turnover*) óssea.

Recentemente, Chilibeck et al. (2014) investigaram os efeitos da suplementação de creatina associada a um programa de treinamento resistido por 12 meses sobre a densidade mineral óssea e propriedades geométricas dos ossos de mulheres na pós-menopausa. Esse estudo teve o maior tempo de suplementação de creatina, gerando resultados não apenas sobre a eficácia do suplemento, mas também sobre sua segurança. Ao final da intervenção os autores concluem que a creatina foi efetiva ao preservar a densidade mineral óssea do colo do fêmur e ao aumentar a largura subperiosteal do eixo femoral, o que justifica a realização de mais ensaios clínicos, investigando os efeitos da suplementação de creatina sobre a saúde óssea.

2.3 O TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO COMO RECURSO TERAPÊUTICO SOBRE AS ALTERAÇÕES MUSCULARES E ÓSSEAS DECORRENTES DO ENVELHECIMENTO

Além da suplementação de creatina, o treinamento físico resistido tem sido demonstrado como um dos pilares mais importantes na gestão das deficiências e comorbidades associadas ao envelhecimento, melhorando a função física, aumentando a massa muscular e prevenindo a perda de massa óssea (FERRI et al., 2003; HUNTER; MC CARTHY; BAMMAN, 2004; CANDOW; CHILIBECK, 2010; DIVASTA; GORDON, 2013).

O treinamento físico resistido é caracterizado pela execução de exercícios resistidos, nos quais ocorrem contrações voluntárias da musculatura esquelética de determinado segmento corporal contra alguma resistência externa, ou seja, contra uma força que se opõe ao movimento. Este tipo de treinamento utiliza tipos diferentes de equipamentos para exercícios a fim de manipular a atividade ou a resistência do movimento ao longo de toda a sua amplitude. A forma mais popular de treinamento de resistência envolve o levantamento e o abaixamento de peso externo. Este método fortalece seletivamente músculos específicos por meio da manipulação apropriada e progressiva do volume, intensidade e frequência do treinamento, de forma a otimizar a resposta à dose (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

O treinamento físico resistido é uma maneira segura de estimular a síntese e a retenção de proteínas e, concomitantemente, de tornar mais lenta a perda considerada “normal” e, até certo ponto, inevitável de massa muscular e força de contração observada no envelhecimento (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011). Estudos clínicos e epidemiológicos têm sido efetivos em demonstrar os efeitos do treinamento físico resistido sobre os indicadores de morbidade e mortalidade em idosos (MAYER et al., 2011). Em revisão sistemática realizada por Liu e Latham (2009), em que 121 estudos controlados randomizados foram incluídos, foi verificado que na maioria dos estudos o treinamento físico resistido foi realizado duas a três vezes por semana, o que gerou aumento significativo na força de contração muscular de idosos. Outra revisão realizada por Mayer et al. (2011) demonstra que as adaptações estruturais geradas nos idosos por este tipo de treinamento incluem aumento de síntese proteica muscular e de elementos

contráteis. Além disso, o volume muscular de idosos pode aumentar após um período de seis a nove semanas de treinamento físico resistido acompanhado de uma ampliação de 10% na área de secção transversa do músculo esquelético, tanto nas fibras de contração lenta (tipo I) quanto nas fibras de contração rápida (tipo II).

Ilustrando melhor as evidências mencionadas acima, um estudo clássico realizado por Frontera et al. (1988), em que idosos saudáveis com idade entre 60 e 72 anos executaram treinamento físico resistido com cargas equivalentes a 80% de uma repetição máxima (1 RM), demonstrou aumento progressivo de força muscular durante todo o período de treinamento e hipertrofia das fibras musculares de contração lenta (tipo I) e rápida (tipo II). Recentemente, Leenders et al. (2013), elucidaram uma hipótese muito questionada entre pesquisadores sobre as diferenças em ganhos de massa muscular e força de contração muscular entre homens e mulheres ao demonstrar ganhos similares nesses parâmetros, em ambos os sexos.

Além dos efeitos sobre o músculo esquelético, o treinamento físico resistido é considerado uma estratégia não farmacológica e de baixo custo recomendada para atenuar a perda de massa óssea decorrente do envelhecimento. Há muito tempo foi estabelecido que esta estratégia é capaz de manter e/ou aumentar a massa óssea e prevenir a deterioração da microarquitetura deste tecido, em razão do estímulo e da sobrecarga mecânica impostas acima do limiar das atividades diárias (IWAMOTO; YEH; ALOIA, 1999; IWAMOTO; TAKEDA; SATO, 2005; HAMANN et al., 2012). O tecido ósseo é capaz de adaptar sua massa e geometria de acordo com o estímulo mecânico imposto com o intuito de atingir eficiência mecânica ótima. Contudo, a ausência desde estímulo pode aumentar a reabsorção óssea, gerando diminuições da estrutura e função ósseas (AGUIRRE et al., 2006; O'BRIEN, 2010; KOMORI, 2013).

Dentre os mecanismos celulares que regulam o remodelamento ósseo em razão do estímulo mecânico, destaca-se a capacidade de mecanotransdução dos osteócitos. Ou seja, essas células, originadas da diferenciação dos osteoblastos maduros e que compõem aproximadamente 95% do tecido ósseo, são capazes de transformar os estímulos mecânicos em sinais bioquímicos que desencadearão vias de sinalização com o intuito de ativar os osteoblastos e dar início ao processo de formação óssea. Esse processo desempenha papel crucial nas respostas

adaptativas ósseas em decorrência do exercício físico (LANYON, 1993; DUNCAN; TURNER, 1995; CLARKE, 2008; SCOTT, et al., 2008; YOU et al., 2008).

O estímulo mecânico do exercício físico gera uma distribuição mecânica de maneira distinta ao longo do osso, em que um lado da superfície óssea recebe uma força compressiva e o outro uma força de tração. Essa diferença entre a distribuição das forças gera um gradiente de pressão no fluido intersticial que compõe a matriz óssea, fazendo com que o fluido vá da direção de maior pressão (força compressiva) para a de menor pressão (força de tração), com o objetivo de atingir um equilíbrio hidrodinâmico no interior do sistema lacunocanalicular. O atrito que o fluxo gera ao passar pela parede das canalículas gera uma força tangencial de cisalhamento, que atinge e deforma a membrana plasmática dos osteócitos e transforma-se em processos bioquímicos intracelulares capazes de modificar aspectos funcionais dessas células e ativar moléculas sinalizadoras e proteínas de membrana, responsáveis por manter o funcionamento adequado dos osteócitos e estimular fatores de transcrição relacionados ao remodelamento ósseo (DUNCAN, TURNER, 1995; EHRLICH; LANYON, 2002; SCOTT, et al., 2008; BONEWALD, 2011; SCHAFFLER et al., 2014).

Assim como a aplicação de estímulo mecânico gera formação óssea, a ausência desse estímulo, ou seja, o sedentarismo favorece a deterioração deste tecido. Aguirre et al. (2006) demonstraram que a ausência de estímulo mecânico gera apoptose dos osteócitos e funcionamento exacerbado dos osteoclastos, o que resulta em diminuição significativa da massa óssea. Corroborando com esse resultado, evidências científicas sugerem que o aumento do número de osteoclastos ativos, em decorrência da apoptose de osteócitos, inicia-se por meio de um processo necrótico de recrutamento de macrófagos e, conseqüentemente, produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α (do inglês, *tumor necrosis 25emur- α*), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-1 (IL-1), desencadeando, portanto, um meio favorável para a osteoclastogênese e conseqüente aumento de reabsorção óssea (PEREIRA; PEREIRA, 2004; O'BRIEN, 2010; KOMORI, 2013).

Em revisão sistemática realizada por Bolam, Van Uffelen e Taaffe (2013), conclui-se que o treinamento físico resistido para idosos é seguro e pode melhorar a densidade mineral óssea dessa população, o que reduz o risco do aparecimento de osteoporose.

Estudos com foco na população idosa têm aumentado em razão da revolução demográfica percebida recentemente e, portanto, a preocupação com a saúde e a qualidade de vida desta população se tornou maior. Porém, apesar dos resultados positivos demonstrados na revisão bibliográfica acerca da suplementação de creatina e execução de treinamento físico resistido por idosos, o tema ainda é controverso na literatura científica e os estudos ainda são escassos, principalmente envolvendo ambos os sexos. Observa-se que as metodologias de dose e a duração da suplementação de creatina, a metodologia e execução do treinamento físico resistido, o nível de atividade física habitual dos voluntários das pesquisas, os testes de capacidade física e a composição corporal se distinguem demasiadamente entre os estudos, gerando resultados conflitantes, o que justifica a necessidade de maior investigação acerca do assunto.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da suplementação contínua e de baixa dosagem de creatina mono-hidratada associada à execução de um programa de treinamento físico resistido sobre a massa magra, força e massa óssea em idosos de ambos os sexos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar o efeito da suplementação de creatina mono-hidratada associada à execução de um programa de treinamento físico resistido sobre:
 - ✓ A massa corporal, o índice muscular esquelético relativo, a massa magra, a massa adiposa, o percentual de gordura corporal, o androide e ginóide;
 - ✓ A força e o desempenho físico;
 - ✓ A densidade mineral óssea e o conteúdo mineral ósseo de diversos compartimentos corporais;
 - ✓ A incidência de sarcopenia.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DA AMOSTRA

Foi realizado ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo com duração de 12 semanas. O estudo foi composto por três momentos, sendo dois de avaliação: inicial (M1); após uma semana de execução de um programa de treinamento físico resistido de habituação (M2); e após 12 semanas de execução de um programa de treinamento físico resistido associado à suplementação ou não de creatina mono-hidratada (M3) (Figura 3).

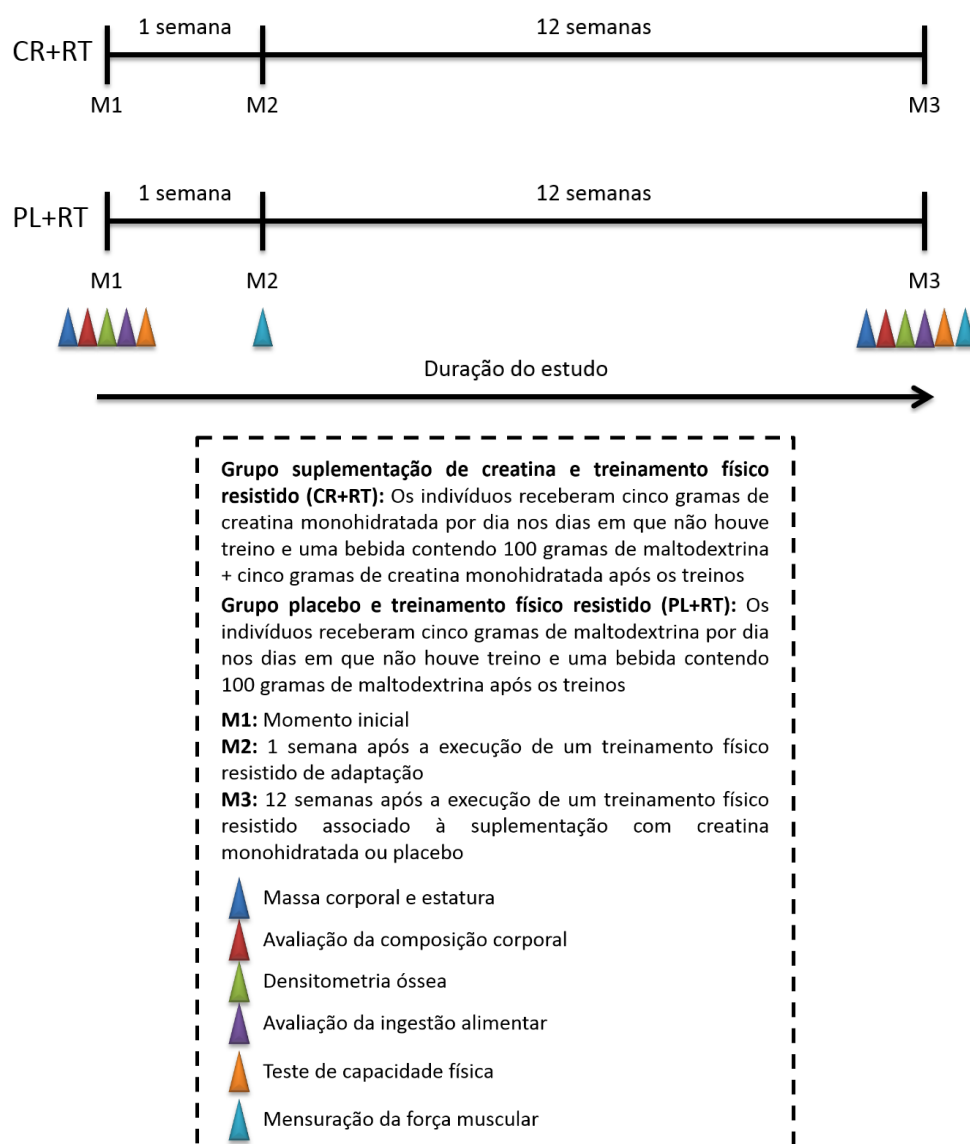


Figura 3. Protocolo experimental

4.2 POPULAÇÃO

Foi calculado o poder do teste estatístico ($1 - \beta$) com o auxílio do software G-Power® (versão 3.1.7) (FAUL et al., 2007). O tamanho do efeito para a massa magra (um dos desfechos primários), calculado pela diferença entre as médias de duas variáveis independentes (0,99), foi introduzido na análise com uma probabilidade de erro Tipo I de 0,05. O poder estimado do teste foi de 80%.

Os critérios de inclusão adotados para a participação nesta pesquisa foram:

- Ter entre 60 e 80 anos de idade.

Os critérios de exclusão adotados para a participação nesta pesquisa foram:

- Ser vegetariano;
- Ter ingerido algum tipo de suplemento ergogênico nos últimos seis meses antes do início do estudo;
- Ingerir medicação que pudesse afetar o crescimento muscular ou a habilidade de treinar intensamente durante o estudo (estatinas, relaxantes musculares e anti-inflamatórios);
- Estar envolvido em programas de restrição alimentar;
- Estar envolvido em programas de treinamento físico;
- Ter recebido contraste ou realizado procedimento radioativo no último ano;
- Ser portador de alguma enfermidade renal, hepática e/ou cardíaca.

Para o recrutamento da amostra foram distribuídos panfletos (Apêndice A) nas caixas de correio de casas e comércios do setor Vila Itatiaia em Goiânia (GO) e, a partir das informações ali contidas, os indivíduos fizeram contato por telefone para se inscreverem. Quarenta e dois indivíduos se inscreveram para participar da pesquisa, dos quais apenas 32 se enquadravam nos critérios de inclusão e exclusão. A partir de então, estes indivíduos foram separados aleatoriamente nos grupos placebo e treinamento físico resistido (PL+RT) e suplementação de creatina e treinamento físico resistido (CR+RT), sendo 16 em cada grupo. Ao longo do tempo de intervenção dois voluntários do grupo PL+RT e três voluntários do grupo CR+RT desistiram por motivos pessoais. Portanto, foram incluídos 27 voluntários, sendo 14 do grupo PL+RT (oito do sexo feminino e seis do sexo masculino) e 13 do grupo CR+RT (oito do sexo feminino e cinco do sexo masculino) (Figura 4).

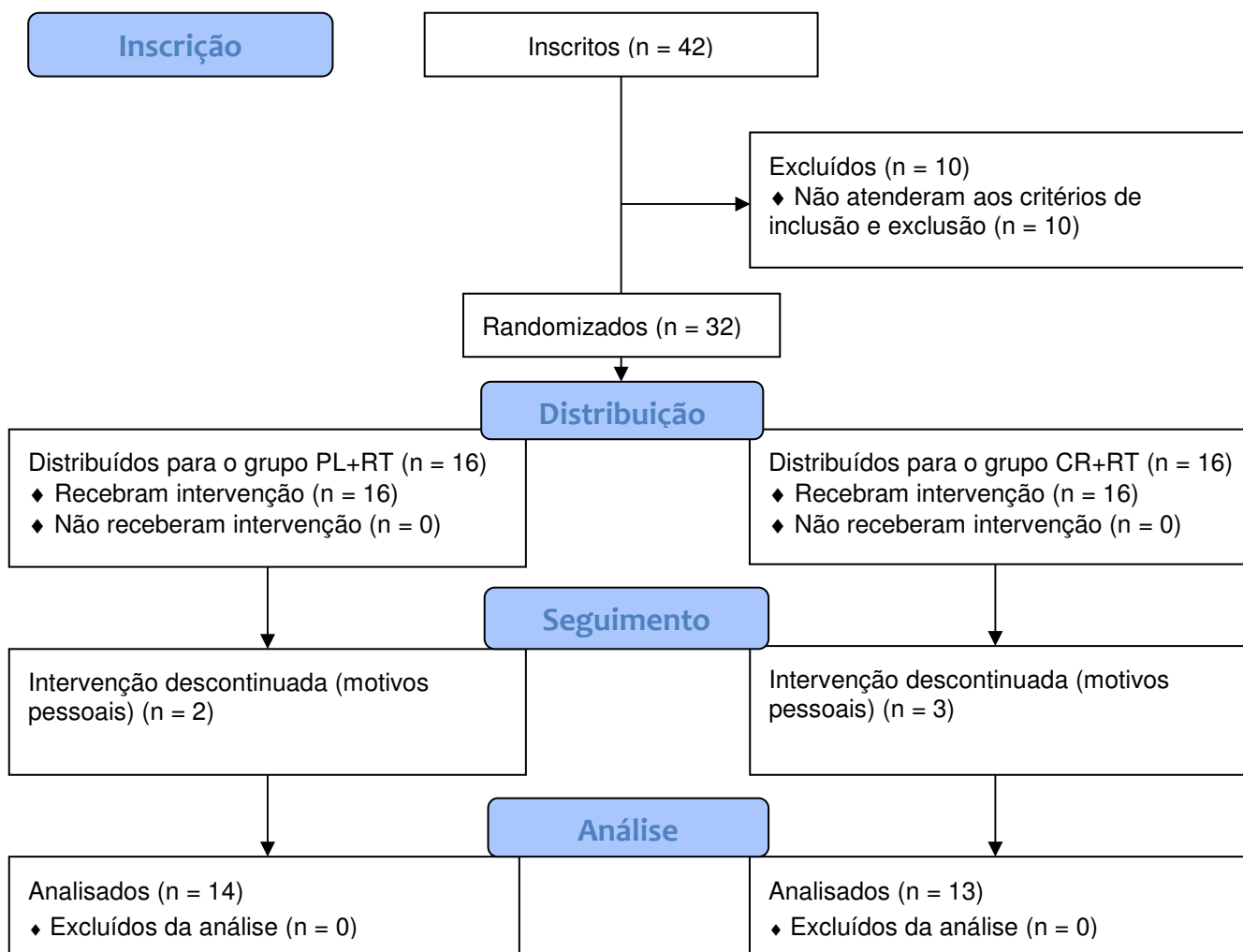


Figura 4. Fluxograma

4.3 SUPLEMENTAÇÃO

Os indivíduos foram separados aleatoriamente em dois grupos:

- Grupo suplementação de creatina e treinamento físico resistido (CR+RT): Os indivíduos receberam cinco gramas de creatina mono-hidratada por dia após o almoço quando não havia treinamento físico e uma bebida composta por 100 gramas de maltodextrina diluídas em 500 mL de água gelada adicionada de cinco gramas de creatina mono-hidratada imediatamente após o treinamento físico.

- Grupo placebo e treinamento físico resistido (PL+RT): Os indivíduos receberam cinco gramas de maltodextrina por dia após o almoço quando não havia treinamento físico e uma bebida composta por 100 gramas de maltodextrina diluídas em 500 mL de água gelada imediatamente após o treinamento físico.

Os suplementos alimentares (creatina mono-hidratada e maltodextrina) foram fornecidos pela empresa Mednutrition®. Os certificados de qualidade dos suplementos alimentares encontram-se nos anexos A e B.

A identificação dos suplementos (maltodextrina e creatina mono-hidratada) foi realizada por uma pessoa não envolvida no estudo, sendo enumerados como 1 e 2, de forma que o pesquisador e os participantes não souberam qual dos suplementos foi administrado (duplo-cego). Após o período de intervenção os indivíduos foram questionados se sabiam ou não qual suplemento estavam ingerindo.

O grupo CR+RT consumiu cinco gramas de creatina mono-hidratada após o almoço nos dias em que não houve treinamento físico resistido e o grupo PL+RT consumiu a mesma quantidade de maltodextrina também após o almoço nos dias em que não houve treinamento. Os voluntários receberam os pacotes de suplementos e foram instruídos a diluir em um copo de líquido e consumir após o almoço nos dias em que não houvesse treino.

A quantidade de cinco gramas de creatina mono-hidratada ingerida todos os dias pelo grupo CR+RT foi escolhida para garantir saturação muscular do composto (HULTMAN et al., 1996) e a ingestão após o almoço, para promover aumento do acúmulo do conteúdo de creatina muscular, em razão da presença de carboidratos na refeição (GREEN et al., 1996a; GREEN et al., 1996b). Todos os participantes receberam uma bebida contendo carboidrato imediatamente após todas as sessões de treinamento físico resistido, o que garante aumento do acúmulo do conteúdo de creatina muscular e adaptação muscular ótima (GREEN et al., 1996a; GREEN et al., 1996b; ANTONIO; CICCONE, 2013).

A segurança acerca da suplementação de creatina em adultos e idosos foi verificada em diversos estudos que se encontram citados em revisões bibliográficas recentemente publicadas (TARNOPOLSKY, 2008; KIM et al., 2011).

4.4 AVALIAÇÃO DA INGESTÃO ALIMENTAR

Os voluntários foram instruídos a preencher um registro alimentar de três dias (dois dias da semana e um dia do final de semana), com a finalidade de calcular a ingestão energética total, de macronutrientes e de micronutrientes no início e ao final da intervenção. Os dados dietéticos obtidos em medidas caseiras foram convertidos para grama e mililitro a fim de possibilitar a análise química do consumo alimentar. Posteriormente, as informações foram processadas por meio do software de análise nutricional NutriQuanti (GALANTE, 2007).

Os participantes foram instruídos a manter a dieta habitual, porém, a evitar produtos que continham cafeína, como café, chocolate, chá mate, guaraná, coca-cola, bebidas energéticas, pois estudos sugerem que a cafeína pode eliminar o efeito da creatina (VANDENBERGHE et al., 1996). O consumo de água foi *ad libitum*. Os participantes foram também instruídos a relatar no registro alimentar qualquer tipo de efeito adverso que o suplemento possa ter causado e foram instruídos a entrar em contato imediatamente com a pesquisadora responsável pelo projeto.

4.5 PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO

O programa de treinamento resistido foi prescrito por um profissional Educador Físico a partir das propostas de Fiatarone et al. (1994) e Gentil (2011), adaptado para a realidade da sala de musculação do Laboratório de Treinamento Resistido da Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Goiás.

O treinamento físico resistido aconteceu três vezes por semana (segundas, quartas e sextas-feiras às 15 horas), com duração de 40 minutos a uma hora, durante 13 semanas, sendo a primeira de habituação. Cada sessão de treino consistiu de: 1) Uma fase de aquecimento, caracterizada por execução leve de cinco a sete minutos em bicicleta ergométrica ou uma série de 12 repetições com carga leve do primeiro exercício a ser realizado; 2) Uma fase principal composta por exercícios resistidos; 3) E uma fase de volta a calma composta por exercícios de alongamento para os principais grupos musculares.

A primeira semana de treinamento foi caracterizada como uma semana de habituação, em que os voluntários fizeram reconhecimento da dinâmica e execução dos exercícios. O treino teve como características: 1) Seis exercícios multiarticulares e funcionais com ação para os principais grupos musculares de membros inferiores, superiores e tronco (*leg press*, agachamento livre, supino reto, puxada alta, abdominal no solo e panturrilha bilateral em pé); 2) Duas séries de 15 repetições com dois minutos de intervalo entre elas; 3) Carga de execução dos exercícios confortável com progressão individual para a execução de repetições máximas.

Após a semana de habituação, o treinamento progrediu com aumento de volume (carga x repetições) a cada sessão. Durante as 12 semanas seguintes de treinamento os voluntários executaram em dias alternados os treinos “A” (membros superiores e abdômen) e “B” (membros inferiores e lombar) compostos por exercícios multi e monoarticulares. A caracterização da evolução dos treinos a cada quatro semanas está descrita no Quadro 1.

Quadro 1. Descrição da evolução dos treinos a cada quatro semanas

DURAÇÃO DO TREINO	IDENTIFICAÇÃO DO TREINO	EXERCÍCIOS REALIZADOS	QUANTIDADE DE SÉRIES	QUANTIDADE DE REPETIÇÕES	TEMPO DE INTERVALO ENTRE AS SÉRIES
1ª a 4ª semana	Treino A	Supino inclinado	3	11 a 13	1 minuto
		Crucifixo	3	11 a 13	1 minuto
		Puxada frontal	3	11 a 13	1 minuto
		Remada baixa	3	11 a 13	1 minuto
		Tríceps polia alta	3	11 a 13	1 minuto
		Bíceps rosca com halter	3	11 a 13	1 minuto
	Treino B	Abdômen curto	3	11 a 13	1 minuto
		Agachamento livre com halter	3	13 a 15	1 minuto
		Leg press	3	11 a 13	1 minuto
		Cadeira adutora	2	11 a 13	1 minuto
		Cadeira abduutora	2	11 a 13	1 minuto
		Abdômen prancha	2	1 minuto	1 minuto
Lombar no banco romano	3	15	1 minuto		
5ª a 8ª semana	Treino A	Supino reto	3	11 a 13	1 minuto
		Puxada frontal	3	11 a 13	1 minuto
		Remada baixa	3	11 a 13	1 minuto
		Tríceps francês	3	11 a 13	1 minuto
		Desenvolvimento com halter	3	11 a 13	1 minuto
		Rosca Scott	2	11 a 13	1 minuto
	Treino B	Abdômen curto	3	15 a 20	1 minuto
		Agachamento livre com halter	3	13 a 15	1 minuto
		Cadeira flexora	3	10 a 12	1 minuto
		Cadeira extensora	3	10 a 12	1 minuto
		Panturrilha bilateral	3	12 a 14	1 minuto
		Abdômen prancha	2	1 minuto	1 minuto
Lombar no banco romano	3	15	1 minuto		
9ª a 12ª semana	Treino A	Supino reto	3	10 a 12	1 minuto
		Remada alta	3	10 a 12	1 minuto
		Puxada	3	10 a 12	1 minuto
		Pull down	3	10 a 12	1 minuto
		Rosca bíceps alternado	3	10 a 12	1 minuto
		Apoio	3	10 a 12	1 minuto
	Treino B	Agachamento livre ou no Smith	3	10 a 12	1 minuto
		Leg press	3	10 a 12	1 minuto
		Agachamento afundo	3	10 a 12	1 minuto
		Cadeira extensora	3	10 a 12	1 minuto
		Mesa flexora	3	10 a 12	1 minuto
		Abdominal inverso	3	15	1 minuto

A progressão e a execução do treinamento foram realizadas considerando a segurança dos voluntários e respeitando a individualidade, possibilidades e necessidades de cada idoso. Algumas adaptações foram necessárias para que as particularidades dos voluntários fossem atendidas. Todos foram supervisionados e acompanhados individualmente por professores de Educação Física e os programas de treinamento foram elaborados pela coordenadora do Laboratório de Treinamento Resistido da Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Goiás.

4.6 MENSURAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR

Nos momentos de avaliação M2 e M3 todos os participantes foram avaliados quanto à força muscular por meio de um procedimento padrão de teste de carga por repetição máxima e nos momentos M1 e M3 foram avaliados por meio de dinamometria de preensão manual.

O teste de 10 repetições máximas (10 RM) foi realizado no Laboratório de Treinamento Resistido da Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Goiás e a dinamometria de preensão manual foi realizada no Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás.

4.6.1 Teste de 10 RM

Com o intuito de evitar estresse cardiovascular excessivo, o teste de 10RM foi escolhido para avaliar a força de contração muscular nos participantes (MORAES MIGUEL, et al., 2012). Segundo Charro et al. (2010), o teste de repetições máximas pode ser utilizado caso não se tenha o valor de 1 RM e, portanto, de acordo com o objetivo do treinamento determina-se a quantidade de repetições máximas a serem realizadas. Em razão do objetivo central do treinamento físico resistido de gerar aumento de massa magra e força, o número de repetições máximas determinadas para o teste foi de 10.

Visando melhorar a qualidade das medidas nos testes de 10 RM, os participantes foram familiarizados quanto aos gestos técnicos dos exercícios propostos, realizando duas séries compostas por 15 repetições com cargas leves, evitando viés nas mensurações, em razão das influências no aspecto ensino-

aprendizagem. Após essa fase, foi realizado descanso de dois a cinco minutos e então foi predita uma carga para a realização do teste de 10 RM com base na experiência do pesquisador e respostas obtidas por meio de perguntas verbais relativas à história de levantamento de pesos e possibilidades individuais dos indivíduos. Os avaliados chegaram a falha voluntária concêntrica na décima repetição do exercício, ou seja, houve um travamento em isometria ou a execução do exercício ficou incompleta na décima repetição. Quando a carga predita na primeira tentativa do teste não foi a correta, pôde-se realizar mais duas vezes com intervalo de cinco minutos entre as tentativas.

O teste proposto foi executado no *leg press* 45° e supino horizontal. Os exercícios foram selecionados em razão de sua disseminação nos centros de treinamento e facilidade de execução. Foi seguida a seguinte conduta de execução: 1) *Leg Press* 45°: o indivíduo sentou no banco em um ângulo de 45°, com as pernas paralelas e pequeno afastamento lateral, joelhos flexionados (80° entre a perna e a coxa) e braços ao longo do corpo segurando a barra de apoio. A partir da fase excêntrica (80° entre a perna e coxa), foi realizada a extensão completa dos joelhos e quadris. As coxas se aproximaram do peito na mesma distância em todas as repetições, que tiveram um ritmo constante até a falha voluntária concêntrica; 2) Supino horizontal: o indivíduo se posicionou em decúbito dorsal, com os cotovelos flexionados (braço e antebraço formando um ângulo de 90°), mãos sustentando a barra, joelhos e quadris semi-flexionados e pés apoiados no solo. A partir da fase excêntrica (braço e antebraço formando um ângulo de 90°), foi realizada a extensão completa dos cotovelos e a flexão horizontal dos ombros. Os cotovelos se flexionaram 90° em todas as repetições, que tiveram um ritmo constante até a falha voluntária concêntrica.

Com o intuito de reduzir o erro de medida dos testes de 10 RM foram adotadas as seguintes estratégias: 1) Instruções padronizadas foram fornecidas antes do teste, de modo que o avaliado estivesse ciente de toda a rotina que envolvia a coleta de dados; 2) O avaliado foi instruído sobre a técnica de execução do exercício, ainda nas séries de habituação para evitar o viés de aprendizagem; 3) O avaliador estava atento quanto à posição adotada pelo praticante no momento da medida, pois pequenas variações no posicionamento das articulações envolvidas no movimento poderiam acionar outros músculos, levando a interpretações errôneas dos valores obtidos; 4) Estímulos verbais foram realizados a fim de manter alto o

nível de estimulação; 5) As cargas adicionais utilizadas nos testes foram previamente pesadas em balança de precisão.

4.6.2 Dinamometria de preensão manual

A avaliação da força muscular por meio do teste de preensão manual foi realizada utilizando o Dinamômetro Crown Manual (Técnica Industrial Oswaldo Filizola), com escala de graduação de 0-100 kg e divisão de 1 kg. O teste foi realizado da seguinte maneira: O voluntário se sentou confortavelmente, flexionou o cotovelo a 90°, o antebraço e o punho foram colocados em posição neutra (supino) e o voluntário foi orientado e incentivado a apertar o mais forte possível. O teste foi realizado três vezes, sendo utilizada a melhor marca das três tentativas (DESROSIERS et al., 1995).

4.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

4.7.1 Massa Corporal e Estatura

Os participantes foram pesados e medidos nos dois momentos de avaliação (M1 e M3) no Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás.

A pesagem foi realizada em balança digital com graduação de 0,1 kg, instalada em superfície plana, firme, lisa e afastada da parede. O avaliado foi posicionado no centro do equipamento, com o mínimo de roupa possível, descalço, ereto, de pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo. A leitura foi realizada após o valor da massa corporal estar fixado no visor e foi registrado imediatamente sem arredondamentos (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

A medida da estatura foi realizada em estadiômetro fixo de parede com graduação de 0,1 cm. O avaliado foi posicionado descalço, de forma ereta, e, quando possível, calcanhares, panturrilha, escápulas e ombros encostados na parede, joelhos esticados, pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo. A cabeça foi erguida, fazendo um ângulo de 90° com o solo, de acordo com o plano de Frankfurt. Foi solicitado que o avaliado inspirasse profundamente e prendesse a respiração por alguns segundos. Neste momento, a haste foi deslizada até que encostasse na cabeça do avaliado, com pressão suficiente para comprimir o cabelo.

A leitura da estatura foi realizada sem soltar a haste. O valor encontrado foi registrado imediatamente, sem arredondamentos (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

4.7.2 Avaliação da Composição Corporal

Os valores de massa magra e de gordura corporal foram avaliados no Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás, utilizando o método de absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) em equipamento modelo DPX NT (General Electric Medical Systems Lunar®, Madison, EUA) nos dois momentos de avaliação (M1 e M3).

A técnica baseia-se na atenuação, pelo corpo do paciente, de um feixe de radiação gerado por uma fonte de raio-X com dois níveis de energia. Este feixe atravessa o indivíduo no sentido pósterio-anterior e é captado por um detector. O software calcula a densidade de cada amostra a partir da radiação que alcança o detector em cada pico de energia. Os tecidos moles (gordura, água, músculos e órgãos viscerais) atenuam a energia de forma diferente do tecido ósseo, permitindo a construção de uma imagem da área de interesse.

Para análise, os participantes não poderiam ter recebido contraste ou realizado procedimento radioativo. Para a avaliação todos os indivíduos utilizaram roupas leves e estavam isentos de qualquer acessório ou objeto de metal. O posicionamento no equipamento foi feito de modo que a linha sagital demarcada nessa área passasse sob o centro do crânio, da coluna vertebral, da pélvis e das pernas (ISCD, 2014).

Os coeficientes de variação (CV) para os testes de massa magra e gordura corporal realizados, utilizando o método DXA, foram de 0,75% e 1,03%, respectivamente.

4.7.3 Densitometria Óssea

A densidade mineral óssea do corpo total, das vértebras da coluna lombar (L1 a L4), dos fêmures direito e esquerdo e o conteúdo mineral ósseo do corpo total foram avaliados no Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás, utilizando o método DXA, em equipamento modelo DPX NT (General Electric Medical Systems Lunar®,

Madison, EUA) e software enCore 2008 versão 12.20 (General Electric Medical Systems Lunar®, Madison, EUA) nos dois momentos de avaliação (M1 e M3). O mesmo operador executou todas as calibrações e avaliações. O desempenho do equipamento foi avaliado pelo bloco de calibração diariamente e pelo *phantom* semanalmente.

4.8 DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA

A sarcopenia pode ser dividida em três estágios: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia severa, como descrito no Quadro 2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). O diagnóstico de pré-sarcopenia foi confirmado quando o valor do Índice Muscular Esquelético Relativo (RSMI), definido como a massa muscular esquelética apendicular/estatura² esteve inferior a 7,26 kg/m² para homens e a 5,45 kg/m² para mulheres, como relatado por Baumgartner et al. (1998). O diagnóstico de sarcopenia foi confirmado quando o valor do RSMI esteve inferior a 7,26 kg/m² para homens e 5,45 kg/m² para mulheres, associado a uma força de preensão manual inferior a 30 kg para homens e a 20 kg para mulheres, como relatado por Lauretani et al. (2003), ou desempenho físico, medido por teste de velocidade de caminhada (do inglês, *gait speed*), inferior a 0,8 m/s, como descrito por Lauretani et al. (2003). E o diagnóstico de sarcopenia severa foi confirmado quando o valor do RSMI esteve inferior a 7,26 kg/m² para homens e 5,45 kg/m² para mulheres, associado a uma força de preensão manual inferior a 30 kg para homens e 20 kg para mulheres e desempenho físico inferior a 0,8 m/s.

Quadro 2. Estágios da sarcopenia

Estágio	RSMI ¹	Força muscular	Desempenho físico
Pré-sarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	OU ↓
Sarcopenia Severa	↓	↓	↓

¹ RSMI: índice muscular esquelético relativo.

Os pontos de corte citados são aceitos e recomendados para o diagnóstico de pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia severa pelo consenso do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos (do inglês, *European Working Group on Sarcopenia in Older People*) (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

A massa muscular esquelética apendicular foi calculada como a soma da massa magra dos braços e pernas, assumindo todo tecido que não é gordura e osso como músculo esquelético.

A avaliação do desempenho físico foi realizada a partir do teste de velocidade de caminhada (do inglês, *gait speed*), como determinado pela Bateria Curta de Desempenho Físico Avaliando a Função da Extremidade Inferior (do inglês, *Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function*), descrito por Guralnik et al. (1994). Os voluntários andaram em linha reta em um percurso livre de obstáculos por 2,4 metros e em cada ponta foram adicionados 60 cm para que o voluntário tivesse espaço de aceleração e desaceleração. Os voluntários foram instruídos a “andar em sua velocidade habitual, como se estivesse andando pela rua para ir até uma loja”, puderam utilizar um dispositivo auxiliar, caso houvesse necessidade, e o teste foi realizado duas vezes, sendo o tempo de caminhada mais rápido considerado. Uma velocidade abaixo de 0,8 m/s foi considerada para o diagnóstico de sarcopenia (GURALNIK et al., 1994; LAURETANI et al., 2003).

Um operador capacitado executou todas as calibrações e avaliações.

4.9 ACOMPANHAMENTO DURANTE E APÓS O PERÍODO DE INTERVENÇÃO

Durante o período de intervenção os voluntários foram acompanhados pessoalmente pela pesquisadora responsável durante todas as sessões de treinamento (três vezes por semana durante 13 semanas) e, no decorrer das mesmas, conversavam sobre o andamento da suplementação, desconfortos que poderiam estar sentindo em razão da intervenção. Foi concedida total liberdade aos indivíduos para ligar ou enviar mensagens e e-mails à pesquisadora responsável a qualquer momento caso houvesse dúvida sobre algum aspecto da pesquisa ou sentissem qualquer desconforto durante o período de intervenção.

Não foram relatados desconfortos quanto à suplementação, porém, os desconfortos relacionados às lesões musculares induzidas pela execução do treinamento físico resistido, como dores musculares, inchaço dos membros e redução da amplitude de movimento, foram relatados pelos voluntários. Foi esclarecido que tais desconfortos não causam malefícios à saúde e que fazem parte da adaptação do organismo ao exercício realizado (HOWATSON; VAN SOMEREN,

2008). Foi solicitado que os voluntários não ingerissem nenhum tipo de medicamento anti-inflamatório caso sentissem estes desconfortos para que as adaptações não fossem comprometidas.

Um mês após o término da coleta de dados a pesquisadora responsável entrou em contato com os voluntários e entregou os resultados pré e pós-intervenção impressos. Foram esclarecidas todas as dúvidas quanto aos mesmos e os indivíduos foram autorizados a contatar a pesquisadora responsável para maiores esclarecimentos, caso ainda houvesse alguma dúvida.

4.10 MEDICAMENTOS UTILIZADOS

Nos momentos de avaliação M1 e M3, os voluntários informaram quais medicamentos estavam sendo utilizados durante o período de intervenção. Oito indivíduos do grupo PL+RT e cinco do grupo CR+RT utilizavam medicamentos para o controle da pressão arterial, três do grupo PL+RT e dois do grupo CR+RT utilizavam hipoglicemiantes orais, um de cada grupo utilizava insulina de longa duração na mesma dosagem há mais de dois anos, dois indivíduos do grupo PL+RT e um do grupo CR+RT utilizavam medicamentos para controle de hipotireoidismo e um de cada grupo fazia terapia de reposição hormonal.

4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para avaliar a distribuição dos dados utilizou-se o teste W de Shapiro Wilk. Os resultados das variáveis paramétricas foram expressos como média e desvio padrão e convertidos em valores delta (valores pós – pré-intervenção). Para determinar as diferenças nas variáveis avaliadas após a intervenção (intragrupo) e entre o grupo PL+RT e CR+RT (intergrupos), foi utilizado o teste *t* de *Student* para amostras independentes, ou o teste de Mann-Whitney, de acordo com a distribuição dos dados. Foi aplicado o teste de Fisher para avaliar a diferença entre os grupos na proporção de indivíduos que acertaram os suplementos que receberam durante a intervenção. O nível de significância adotado foi de 5%. Todas as análises foram

realizadas utilizando o software Statistica for Windows (version 10.0, Statsoft, Tulsa, USA).

Com o objetivo de descrever a relação entre aspectos de consumo alimentar e características bioquímicas independente da ingestão de energia, os valores de ingestão de alguns nutrientes em ambas as fases e grupos foram ajustados ao valor energético. Este procedimento foi realizado de acordo com o método residual (WILLETT; HOWE; KUSHI, 1997). Para isto, os valores de ingestão destes nutrientes foram testados quanto a sua distribuição normal por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi determinada a correlação linear de Pearson para verificar se havia correlação estatisticamente significativa entre os valores de ingestão de cada nutriente e de energia. Em seguida realizaram-se testes de regressão linear simples, com a energia sendo considerada a variável independente e cada nutriente, as variáveis dependentes. Com os valores de β_0 e β_1 determinaram-se os valores dos nutrientes estimados, residuais, constantes e ajustados. Ao final, a média dos valores de ingestão destes nutrientes em suas formas ajustadas foi igual a média dos valores em suas formas brutas, e os desvios-padrão dos nutrientes ajustados foram reduzidos.

4.12 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os indivíduos foram orientados sobre a pesquisa e aqueles que manifestaram concordância em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B) em duas vias em conformidade com a resolução 466/12 sobre “Pesquisas envolvendo seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde”.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás por meio da Plataforma Brasil no dia 09/04/2014 e foi aprovado em 20/05/2014. O número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) é 30271014.9.0000.5083, conforme apresentado no Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa número 653.443 (Anexo C).

O projeto de pesquisa foi submetido também ao Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) no dia 13/08/2014 e o número do UTN é U1111-1160-3338 e o número do ensaio é RBR-7r7t52.

Os dados obtidos a partir das avaliações realizadas serão armazenados por cinco anos e posteriormente incinerados. Será garantido o sigilo destes dados e seu uso só poderá ocorrer se houver nova aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e quando necessário, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

REFERÊNCIAS

AGUIRRE, J. I.; PLOTKIN, L. I.; STEWART, S. A.; WEINSTEIN, R. S.; PARFITT, A. M.; MANOLAGAS, S. C.; BELLIDO, T. Osteocyte apoptosis is induced by weightlessness in mice and precedes osteoclast recruitment and bone loss. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v. 21, n. 4, p. 605-615, 2006.

ANDRES, R. H.; DUCRAY, A. D.; SCHLATTNER, U.; WALLIMANN, T.; WIDMER, H. R. Functions and effects of creatine in the central nervous system. **Brain Research Bulletin**, Phoenix, v. 76, n. 4, p. 329-343, 2008.

ANTONIO, J.; CICCONE, V. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, Woodland Park, v. 10, n. 36, 2013.

ARAÚJO, A. P. S.; BERTOLINI, S. M. M. G.; JUNIOR, J. M. Alterações morfofisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento do sistema musculoesquelético e suas consequências para o organismo humano. **Biológicas e Saúde**, v. 4, n. 12, p. 22-34, 2014.

BALSOM, P. D.; SÖDERLUND, K.; SJÖDIN, B.; EKBLÖM, B. Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation. **Acta Physiologica Scandinavica**, Oxford, v. 154, n. 3, p. 303-310, 1995.

BARNETT, C.; HINDS, M.; JENKINS, D. G. Effects of oral creatine supplementation on multiple sprint cycle performance. **Australian Journal of Science and Medicine in Sport**, Pennant Hills, v. 28, n. 1, p. 35-39, 1996.

BAUMGARTNER, R. N.; KOEHLER, K. M.; GALLAGHER, D.; ROMERO, L.; HEYMSFIELD, S. B.; ROSS, R. R.; GARRY, P. J.; LINDEMAN, R. D. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. **American Journal of Epidemiology**, Cary, v. 147, n. 8, p. 755-763, 1998.

BOLAM, K. A.; VAN UFFELEN, J. G.; TAAFFE, D. R. The effect of physical exercise on bone density in middle-aged and older men: a systematic review. **Osteoporosis International**, London, v. 24, n. 11, p. 2749-2762, 2013.

BONEWALD, L. F. The amazing osteocyte. **Journal of Bone and Mineral Research**, New York, v. 26, n. 2, p. 229-238, 2011.

BROSE, A.; PARISE, G.; TARNOPOLSKY, M. A. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. **The Journals of Gerontology**, Washington, v. 58, n. 1, p. 11-19, 2003.

BROSNAN, M. E.; BROSNAN, J. T. Renal arginine metabolism. **The Journal of Nutrition**, Springfield, v. 134, n. 10 Suppl., p. 2791S-2795S, 2004.

BROSNAN, J. T.; BROSNAN, M. E. Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v. 27, p. 241-261, 2007.

CANDOW, D. G.; LITTLE, J. P.; CHILIBECK, P. D.; ABEYSEKARA, S.; ZELLO, G. A.; KAZACHKOV, M.; CORNISH, S. M.; YU, P. H. Low-dose creatine combined with protein during resistance training in older men. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 40, n. 9, p. 1645-1652, 2008.

CANDOW, D. G.; CHILIBECK, P. D. Potential of creatine supplementation for improving aging bone health. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, Paris, v. 14, n. 2, p. 149-153, 2010.

CANDOW, D. G.; CHILIBECK, P. D.; FORBES, S. C. Creatine supplementation and aging musculoskeletal health. **Endocrine**, Houndsmills, v. 45, n. 3, p. 354-361, 2014.

CARVALHO FILHO, E. T.; NETTO, M. P. **Geriatría: fundamentos, clínica e terapêutica**. São Paulo: Editora Atheneu, 2000. 447 p.

CHARRO, M. A.; BACURAU R. F. P.; NAVARRO F.; PONTES JR. F. L. **Manual de Avaliação Física**. São Paulo: Phorte, 2010. 424 p.

CHEVREUL, M. E. Sur une nouvelle substance contenue dans la chair de boeuf. **Muséum d'Histoire Naturelle**, Paris, l: 306-316, 1832.

CHILIBECK, P. D.; CHRUSCH, M. J.; CHAD, K. E.; SHAWN DAVISON, K.; BURKE, D. G. Creatine monohydrate and resistance training increase bone mineral content and density in older men. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, Paris, v. 9, n. 5, p. 352-353, 2005.

CHILIBECK, P. D.; CANDOW, D. G.; LANDERYOU, T.; KAVIANI, M.; PAUS-JENSSEN, L. Effects of creatine and resistance training on bone health in postmenopausal women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, Madison, [Epub ahead of print], 2014.

CHRUSCH, M. J.; CHILIBECK, P. D.; CHAD, K. E.; DAVISON, K. S.; BURKE, D. G. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 33, n. 12, p. 2111-2117, 2001.

CLARKE, B. Normal bone anatomy and physiology. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 3, p. 131-139, 2008.

CONLEY, K. E.; JUBRIAS, S. A.; ESSELMAN, P. C. Oxidative capacity and ageing in human muscle. **The Journal of Physiology**, London, v. 526, p. 203-210, 2000.

COOKE, W. H.; GRANDJEAN, P. W.; BARNES, W. S. Effect of oral creatine supplementation on power output and fatigue during bicycle ergometry. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 78, n. 2, p. 670-673, 1995.

COTTRELL, G. T.; COAST, J. R.; HERB, R. A. Effect of recovery interval on multiple-bout sprint cycling performance after acute creatine supplementation. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Champaign, v. 16, n. 1, p. 109-116, 2002.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y.; CEDERHOLM, T.; LANDI, F.; MARTIN, F. C.; MICHEL, J. P.; ROLLAND, Y.; SCHNEIDER, S. M.; TOPINKOVÁ, E.; VANDEWOUDE, M.; ZAMBONI, M.; EUROPEAN WORKING GROUP ON SARCOPENIA IN OLDER PEOPLE. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing**, London, v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

DAWSON, B.; CUTLER, M.; MOODY, A.; LAWRENCE, S.; GOODMAN, C.; RANDALL, N. Effects of oral creatine loading on single and repeated maximal short sprints. **Australian Journal of Science and Medicine in Sport**, Pennant Hills, v. 27, n. 3, p. 56-61, 1995.

DELDICQUE, L.; LOUIS, M.; THEISEN, D.; NIELENS, H.; DEHOUX, M.; THISSEN, J. P.; RENNIE, M. J.; FRANCAUX, M. Increased IGF Mrna in human skeletal muscle after creatine supplementation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 37, n. 5, p. 731-736, 2005.

DESROSIERS, J.; BRAVO, G.; HÉBERT, R.; MERCIER, L. Impact of elbow position on grip strength of elderly men. **Journal of Hand Therapy**, v. 8, n. 1, p. 27-30, 1995.

DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Creatine supplementation during resistance training in older adults: a meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, [Epub ahead of print], 2014.

DIVASTA, A. D.; GORDON, C. M. Exercise and bone: where do we stand? **Metabolism: Clinical and Experimental**, New York, v. 62, n. 12, p. 1714-1717, 2013.

DUNCAN, R. L.; TURNER, C. H. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. **Calcified Tissue International**, Berlin, v. 57, n. 5, p. 344-358, 1995.

EGGLETON, P.; EGGLETON, G. P. The inorganic phosphate and a labile form of organic phosphate in the gastrocnemius of the frog. **The Biochemical Journal**, London, v. 21, n. 1, p. 190-195, 1927.

EHRlich, P. J.; LANYON, L. E. Mechanical strain and bone cell function: a review. **Osteoporosis International**, London, v. 13, n. 9, p. 688-700, 2002.

FAUL, F.; ERDFELDER, E.; LANG, A. G.; BUCHNER, A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior Research Methods**, Austin, v. 39, n. 2, p. 175-191, 2007.

FAULKNER, J. A.; LARKIN, L. M.; CLAFLIN, D. R.; BROOKS, S. V. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. **Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology**, Oxford, v. 34, n. 11, p. 1091-1096, 2007.

FEBBRAIO, M. A.; FLANAGAN, T. R.; SNOW, R. J.; ZHAO, S.; CAREY, M. F. Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism and performance during intermittent, supramaximal exercise in humans. **Acta Physiologica Scandinavica**, Oxford, v. 155, n. 4, p. 387-395, 1995.

FERRI, A.; SCAGLIONI, G.; POUSSON, M.; CAPODAGLIO, P.; VAN HOECKE, J.; NARICI, M. V. Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age. **Acta Physiologica Scandinavica**, Stockholm, v. 177, n. 1, p. 69-78, 2003.

FECHINE, B. R. A.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **InterSciencePlace**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 20, p. 106-194, 2012.

FIATARONE, M. A.; O'NEILL, E. F.; RYAN, N. D.; CLEMENTS, K. M.; SOLARES, G. R.; NELSON, M. E.; ROBERTS, S. B.; KEHAYIAS, J. J.; LIPSITZ, L. A.; EVANS, W. J. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 330, n. 25, p. 1769-1775, 1994.

FISKE, C. H.; SUBBAROW, Y. The nature of the "inorganic phosphate" in voluntary muscle. **Science**, New York, v. 65, n. 1686, p. 401-403, 1927.

FORSBERG, A. M.; NILSSON, E.; WERNEMAN, J.; BERGSTRÖM, J.; HULTMAN, E. Muscle composition in relation to age and sex. **Clinical Science**, London, v. 81, n. 2, p. 249-256, 1991.

FRONTERA, W. R.; MEREDITH, C. N.; O'REILLY, K. P.; KNUTTGEN, H. G.; EVANS, W. J. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and

improved function. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 64, n. 3, p. 1038-1044, 1988.

FUNANAGE, V. L.; CARANGO, P.; SHAPIRO, I. M.; TOKUOKA, T.; TUAN, R. S. Creatine kinase activity is required for mineral deposition and matrix synthesis in endochondral growth cartilage. **Bone and Mineral**, Amsterdam, v. 17, n. 2, p. 228-236, 1992.

GAITANOS, G. C.; WILLIAMS, C.; BOOBIS, L. H.; BROOKS, S. Human muscle metabolism during intermittent maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 75, n. 2, p. 712-719, 1993.

GALANTE, A. P. **Desenvolvimento e validação de um método computadorizado para avaliação do consumo alimentar, preenchido por indivíduos adultos utilizando a Web**. 2007. Tese (Doutorado em Nutrição Humana Aplicada) – Nutrição Humana Aplicada, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

GASTIN, P. B. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. **Sports Medicine**, Auckland, v. 31, n. 10, p. 725-741, 2001.

GENTIL, P; **Bases científicas do treinamento de hipertrofia**. 3. Ed. São Paulo, SP: Sprint, 2011. 192 p.

GERBER, I.; AP GWYNN, I.; ALINI, M.; WALLIMANN, T. Stimulatory effects of creatine on metabolic activity, differentiation and mineralization of primary osteoblast-like cells in monolayer and micromass cell cultures. **European Cells & Materials**, Scotland, v. 10, p. 8-22, 2005.

GREEN, A. L.; HULTMAN, E.; MACDONALD, I. A.; SEWELL, D. A.; GREENHAFF, P. L. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. **The American Journal of Physiology**, Washington, v. 271, n. 5, p. 821-826, 1996a.

GREEN, A. L.; SIMPSON, E. J.; LITTLEWOOD, J. J.; MACDONALD, I. A.; GREENHAFF, P. L. Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. **Acta Physiologica Scandinavica**, Stockholm, v. 158, n. 2, p. 195-202, 1996b.

GREENHAFF, P. L.; CASEY, A.; SHORT, A. H.; HARRIS, R.; SODERLUND, K.; HULTMAN, E. Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. **Clinical Science**, London, v. 84, n. 5, p. 565-571, 1993.

GREENHAFF, P. L.; BODIN, K.; SODERLUND, K.; HULTMAN, E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. **The American Journal of Physiology**, Washington, v. 266, p. 725-730, 1994.

GOTSHALK, L. A.; VOLEK, J. S.; STARON, R. S.; DENEGAR, C. R.; HAGERMAN, F. C.; KRAEMER, W. J. Creatine supplementation improves muscular performance in older men. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 34, n. 3, p. 537-543, 2002.

GOTSHALK, L. A.; KRAEMER, W. J.; MENDONCA, M. A.; VINGREN, J. L.; KENNY, A. M.; SPIERING, B. A.; HATFIELD, D. L.; FRAGALA, M. S.; VOLEK, J. S. Creatine supplementation improves muscular performance in older women. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 102, n. 2, p. 223-231, 2008.

GUALANO, B.; ARTIOLI, G. G.; POORTMANS, J. R.; LANCHA JUNIOR, A. H. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. **Amino Acids**, Wien, v. 38, n. 1, p. 31-44, 2010.

GUALANO, B.; ROSCHEL, H.; LANCHA-JR, A. H.; BRIGHTBILL, C. E.; RAWSON, E. S. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. **Amino Acids**, Wien, v. 43, n. 2, p. 519-529, 2012.

GUALANO, B.; MACEDO, A. R.; ALVES, C. R.; ROSCHEL, H.; BENATTI, F. B.; TAKAYAMA, L.; DE SÁ PINTO, A. L.; LIMA, F. R.; PEREIRA, R. M. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Experimental Gerontology**, Oxford, v. 53, p. 7-15, 2014.

GUALANO, B. **Suplementação de creatina: efeitos ergogênicos, terapêuticos e adversos**. São Paulo: Manole, 2014. 157 p.

GURALNIK, J. M.; SIMONSICK, E. M.; FERRUCCI, L.; GLYNN, R. J.; BERKMAN, L. F.; BLAZER, D. G.; SCHERR, P. A.; WALLACE, R. B. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **Journal of Gerontology**, St. Louis, v. 49, n. 2, p. 85-94, 1994.

GUZUN, R.; TIMOHHINA, N.; TEPP, K.; GONZALEZ-GRANILLO, M.; SHEVCHUK, I.; CHEKULAYEV, V.; KUZNETSOV, A. V.; KAAMBRE, T.; SAKS, V. A. Systems bioenergetics of creatine kinase networks: physiological roles of creatine and phosphocreatine in regulation of cardiac cell function. **Amino Acids**, Wien, v. 40, n. 5, p. 1333-1348, 2011.

HAMANN, N.; KOHLER, T.; MÜLLER, R.; BRÜGGEMANN, G. P.; NIEHOFF, A. The effect of level and downhill running on cortical and trabecular bone in growing rats. **Calcified Tissue International**, Berlin, v. 90, n. 5, p. 429-437, 2012.

HARRIS, R. C.; SÖDERLUND, K.; HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. **Clinical Science**, London, v. 83, n. 3, p. 367-374, 1992.

HARRIS, R. Creatine in health, medicine and sport: an introduction to a meeting held at Downing College, University of Cambridge, July 2010. **Amino Acids**, Wien, v. 40, n. 5, p. 1267-1270, 2011.

HOWATSON, G.; VAN SOMEREN, K. A. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. **Sports Medicine**, New Zealand, v. 38, n. 6, p. 483-503, 2008.

HULTMAN, E.; SÖDERLUND, K.; TIMMONS, J. A.; CEDERBLAD, G.; GREENHAFF, P. L. Muscle creatine loading in men. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 81, n. 1, p. 232-237, 1996.

HUNTER, G. R.; MC CARTHY, J. P.; BAMMAN, M. M. Effects of resistance training on older adults. **Sports Medicine**, Auckland, v. 34, n. 5, p. 329-348, 2004.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. **Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000/2060**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm>. Acesso em: 09 set. 2014.

ISCD – INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL DENSITOMETRY. **Body composition course**. 2007. 81 p. Disponível em: <<http://www.iscd.at/journal.php.html>>. Acesso em 11 mar. 2014.

IWAMOTO, J.; YEH, J. K.; ALOIA, J. F. Differential effect of treadmill exercise on three cancellous bone sites in the young growing rat. **Bone**, New York, v. 24, n. 3, p. 163-169, 1999.

IWAMOTO, J.; TAKEDA, T.; SATO, Y. Effect of treadmill exercise on bone mass in female rats. **Experimental Animals**, Tokyo, v. 54, n. 1, p. 1-6, 2005.

JANSSEN, I.; SHEPARD, D. S.; KATZMARZYK, P. T.; ROUBENOFF, R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 52, n. 1, p. 80-85, 2004.

JANSSEN I. The epidemiology of sarcopenia. **Clinics in Geriatric Medicine**, Philadelphia, v. 27, n. 3, p. 355-363, 2011.

JOHNELL, O.; KANIS, J. A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. **Osteoporosis International**, London, v. 17, n. 12, p. 1726-1733, 2006.

KIM, H. J.; KIM, C. K.; CARPENTIER, A.; POORTMANS, J. R. Studies on the safety of creatine supplementation. **Amino Acids**, Wien, v. 40, n. 5, p. 1409-1418, 2011.

KOMORI, T. Functions of the osteocyte network in the regulation of bone mass. **Cell & Tissue Research**, Berlin, v. 352, n. 2, p. 191-198, 2013.

LANYON, L. E. Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling. **Calcified Tissue International**, Berlin, v. 53, p. 102-106, 1993.

LAURETANI, F.; RUSSO, C. R.; BANDINELLI, S.; BARTALI, B.; CAVAZZINI, C.; DI IORIO, A.; CORSI, A. M.; RANTANEN, T.; GURALNIK, J. M.; FERRUCCI, L. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 95, n. 5, p. 1851-1860, 2003.

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**, Washington, 68, n. 7, p. 769-779, 2013.

LIU, C. J.; LATHAM, N. K. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, v. 8, n. 3, 2009.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics, 1988. 177 p.

MAYER, F.; SCHARHAG-ROSENBERGER, F.; CARLSOHN, A.; CASSEL, M.; MÜLLER, S.; SCHARHAG, J. The intensity and effects of strength training in the elderly. **Deutsches Ärzteblatt International**, Cologne, v. 108, n. 21, p. 359-364, 2011.

MÖLLER, P.; BERGSTRÖM, J.; FÜRST, P.; HELLSTRÖM, K. Effect of aging on energy-rich phosphagens in human skeletal muscles. **Clinical Science**, London, v. 58, n. 6, p. 553-555, 1980.

MORAES MIGUEL, F.; ALEXANDRE GRINGS, L.; BORGES PEREIRA, G.; DIEGO LEITE, R.; VIEIRA, A.; FRADE DE SOUSA, N. M.; SIMÃO, R.; PRESTES, J. Different cardiovascular responses to a resistance training session in hypertensive women receiving 51emur51nolol compared with normotensive controls. **The Scientific World Journal**, New York, v. 2012, p. 1-6, 2012.

MORLEY, J. E. Sarcopenia: diagnosis and treatment. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, Paris, v. 12, n. 7, p. 452-456, 2008.

O'BRIEN, C. A. Control of RANKL gene expression. **Bone**, New York, v. 46, n. 4, p. 911-919, 2010.

OLSEN, S.; AAGAARD, P.; KADI, F.; TUFEKOVIC, G.; VERNEY, J.; OLESEN, J. L.; SUETTA, C.; KJAER, M. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. **The Journal of Physiology**, London, v. 573, n. 2, p. 525-534, 2006.

PEREIRA, I. A.; PEREIRA, R. M. R. Osteoporose e erosões osseas focais na artrite 52emur52nolo: da patogênese ao tratamento. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 44, n. 5, p. 347-354, 2004.

PREVOST, M. C.; NELSON, A. G.; MORRIS, G. S. Creatine supplementation enhances 52emur52nolol52 work performance. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, Washington, v. 68, n. 3, p. 233-240, 1997.

RAWSON, E. S.; WEHNERT, M. L.; CLARKSON, P. M. Effects of 30 days of creatine ingestion in older men. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, Berlin, v. 80, n. 2, p. 139-144, 1999.

RAWSON, E. S.; CLARKSON, P. M. Acute creatine supplementation in older men. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 21, n. 1, p. 71-75, 2000.

RAWSON, E. S.; CLARKSON, P. M.; PRICE, T. B.; MILES, M. P. Differential response of muscle phosphocreatine to creatine supplementation in young and old subjects. **Acta Physiologica Scandinavica**, Stockholm, v. 174, n. 1, p. 57-65, 2002.

RAWSON, E. S.; LIEBERMAN, H. R.; WALSH, T. M.; ZUBER, S. M.; HARHART, J. M.; MATTHEWS, T. C. Creatine supplementation does not improve cognitive function in young adults. **Physiology & Behavior**, Oxford, v. 95, n. 1-2, p. 130-134, 2008.

ROBINSON, T. M.; SEWELL, D. A.; HULTMAN, E.; GREENHAFF, P. L. Role of submaximal exercise in promoting creatine and glycogen accumulation in human skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 87, n. 2, p. 598-604, 1999.

ROSENBERG, I. H. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 50, p. 1231-1233, 1989.

ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. **The Journal of Nutrition**, Springfield, v. 127, p. 990S-991S, 1997.

SCHAFFLER, M. B.; CHEUNG, W. Y.; MAJESKA, R.; KENNEDY, O. Osteocytes: master orchestrators of bone. **Calcified Tissue International**, Berlin, v. 94, n. 1, p. 5-24, 2014.

SCOTT, A.; KHAN, K. M.; DURONIO, V.; HART, D. A. Mechanotransduction in human bone: in vitro cellular physiology that underpins bone changes with exercise. **Sports Medicine**, Auckland, v. 38, n. 2, p. 139-160, 2008.

SESTILI, P.; MARTINELLI, C.; COLOMBO, E.; BARBIERI, E.; POTENZA, L.; SARTINI, S.; FIMOGNARI, C. Creatine as an antioxidant. **Amino Acids**, Wien, v. 40, n. 5, p. 1385-1396, 2011.

SNOW, R. J.; MURPHY, R. M. Factors influencing creatine loading into human skeletal muscle. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, New York, v. 31, n. 3, p. 154-158, 2003.

STOUT, J. R.; SUE GRAVES, B.; CRAMER, J. T.; GOLDSTEIN, E. R.; COSTA, P. B.; SMITH, A. E.; WALTER, A. A. Effects of creatine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue threshold and muscle strength in elderly men and women (64 – 86 years). **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, Paris, v. 11, n. 6, p. 459-464, 2007.

TARNOPOLSKY, M. A. Nutritional consideration in the aging athlete. **Clinical Journal of Sport Medicine**, New York, v. 18, n. 6, p. 531-538, 2008.

TESCH, P. A.; THORSSON, A.; FUJITSUKA, N. Creatine phosphate in fiber types of skeletal muscle before and after exhaustive exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 66, n. 4, p. 1756-1759, 1989.

VANDENBERGHE, K.; GILLIS, N.; VAN LEEMPUTTE, M.; VAN HECKE, P.; VANSTAPEL, F.; HESPEL, P. Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 80, n. 2, p. 452-457, 1996.

VANDEBUERIE, F.; VANDEN EYNDE, B.; VANDENBERGHE, K.; HESPEL, P. Effect of creatine loading on endurance capacity and sprint power in cyclists. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 19, n. 7, p. 490-495, 1998.

WALLIMANN, T.; WYSS, M.; BRDICZKA, D.; NICOLAY, K.; EPPENBERGER, H. M. Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the 'phosphocreatine circuit' for cellular energy homeostasis. **The Biochemical Journal**, London, v. 1, n. 281, p. 21-40, 1992.

WALLIMANN, T.; TOKARSKA-SCHLATTNER, M.; SCHLATTNER, U. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. **Amino Acids**, Wien, v. 40, n. 5, p. 1271-1296, 2011.

WHO – World Health Organization. **Global health and ageing**. 2011. 32p. (National Institute on Aging; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services).

WILLETT, W. C.; HOWE, G. R.; KUSHI, L. H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 65, p. 1220S-1228S, 1997.

YOU, L.; TEMIYASATHIT, S.; LEE, P.; KIM, C. H.; TUMMALA, P.; YAO, W.; KINGERY, W.; MALONE, A. M.; KWON, R. Y.; JACOBS, C. R. Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading. **Bone**, Elmsford, v. 42, n. 1, p. 172-179, 2008.

CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO

As instruções aos autores para submissão de manuscritos no primeiro periódico ao qual este artigo será submetido estão apresentadas no Anexo D.

Creatine associated with resistance training increases lean mass in the elderly

Camila Lemos Pinto¹, Juliana Alves Carneiro², Patrícia Borges Botelho¹, João Felipe Mota¹

¹ Laboratory of Research in Clinical Nutrition and Sports (Labince), Faculty of Nutrition, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil

²Faculty of Physical Education, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil

Corresponding author:

Dr. João Felipe Mota

Laboratory of Research in Clinical Nutrition and Sports (Labince), Faculty of Nutrition, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil

St. 227, block 68, Setor Leste Universitário

Goiânia GO, Brazil, 74.605-080.

Phone Number: +55 (62) 3209-6270

E-mail: jfemota@gmail.com

Abstract

Purpose: The aim of this study was to examine the efficacy of low-dose creatine supplementation associated with resistance training on lean mass, strength and bone mass in the elderly. **Methods:** This was a 12-week, parallel-group, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The individuals were randomly allocated into one of the following groups: placebo plus resistance training (PL + RT) and creatine supplementation (5 grams of creatine monohydrate per day) plus resistance training (CR + RT). The participants were assessed at baseline and after 12 weeks. The primary outcomes were lean mass and strength, assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and ten-repetition maximal (10RM) tests, respectively. Secondary outcomes included lumbar spine, right and left femoral neck, dual femur and whole body bone mineral density (BMD) and whole body bone mineral content (BMC), assessed by DXA. **Results:** The CR+RT group had superior gains in lean mass when compared with the PL+RT group ($p = 0.02$). Changes in 10RM tests in bench press and leg press exercises, body composition, BMD and BMC of all assessed sites did not significantly differ between the groups ($p > 0.05$) Male participants from CR+RT group had a significant superior gain in body mass, lean mass and SMI when compared to male participants from PL+RT group. **Conclusion:** Twelve weeks of low-dose creatine supplementation associated with resistance training resulted in increases in lean mass in the elderly.

Key-words: Body composition, bone mass, exercise, fat mass, nutrition.

Introduction

In the last years, demographic transition has excelled worldwide, being driven by decreased birth rates and increased life expectancy. In 2010 there were, approximately, 524 million people aged over 65 years, representing 8% of world population and the estimate to 2050 is to triple that number, reaching to 1.5 billion people or 16% of world population. Between 2010 and 2050 the number of elderly will have an increase of 250% in developed countries when compared to 71% in lesser developed ones (37). In 2014, Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) announced that elderly population would quadruple by 2060, which in turn would represent 26.7% of Brazilian population (4).

Human ageing is as an irreversible and inexorable process. It is characterized by morphological, functional, and biochemical changes, including the musculoskeletal system. This system gradually modifies and acquires specific structural and morphological characteristics, which includes mainly loss of muscle mass, strength and bone mass (2). Sarcopenia, a syndrome characterized by progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength, currently affects over 50 million people and for the next 40 years could affect more than 200 million people worldwide. This condition increases the risk of adverse outcomes such as physical disability, poor quality of life and death (10).

Therefore, due to the huge impact caused by ageing on health and quality of life of the elderly, various strategies has been proposed in order to attenuate the progression of muscle mass, strength and bone mass losses. Among these strategies creatine supplementation and resistance training stands out.

Creatine (α -methyl guanidine-acetic acid), a guanidine-derived compound, is a natural amine synthesized endogenously by liver, kidney and pancreas from the amino acids arginine, glycine and methionine, or consumed in the diet from red meat, seafood and dairy products (38). This amine plays important role in rapid energy provision and it is stored in the

brain, tests and mostly in skeletal muscle (90%) as phosphocreatine, a high-energy phosphate involved in the rapid resynthesis of adenosine triphosphate (ATP) during muscle contraction. Tissues with high-energy demand as well as rapid fluctuation on it, like muscle and bone tissue, are specially benefited from creatine supplementation (20). Rawson et al. (32) showed that creatine supplementation is able to increase intramuscular creatine and phosphorylcreatine content in the elderly. This augmented storage may lead to enhanced mitochondrial energy provision and therefore, when associated with resistance training, training volume is increased, thereby enhancing strength and muscle mass (21). Besides that, increased muscle mass may result in greater muscle pull on bone during training which would increase the strain induced on bone and stimulate its formation (7).

Recent findings have confirmed the potential therapeutic effects of creatine supplementation and have unequivocally demonstrated that in the elderly it improves quality of life by increasing resistance to fatigue and muscle strength, improving performance in daily activities and preventing bone loss (29, 30, 16, 34, 17, 20, 6, 11). In addition to creatine supplementation, resistance training has been shown as one of the most important pillars in the management of disabilities and comorbidities associated with aging, which improves physical function, increasing muscle mass and preventing bone loss (14, 25, 5, 12).

Thus, the aim of this study was to examine the efficacy of low-dose creatine supplementation associated with resistance training on lean mass, strength and bone mass in the elderly.

To our knowledge, this is the first study to evaluate creatine supplementation combined with resistance training on body composition, strength, BMD and BMC in the elderly of both sexes, using a continuous low-dosage supplementation protocol for three months.

Methods

Study design

A 12-week, double blind, randomized, parallel group, placebo controlled trial was conducted between June 2014 and November 2014 in Goiânia, GO (Brazil). The participants were randomly assigned (1:1) to compose either one of the following groups: 1) placebo supplementation combined with resistance training (PL+RT; n=14) or 2) creatine supplementation combined with resistance training (CR+RT; n=13). Both groups undertook a supervised exercise training program for 12 weeks.

The participants were assessed at baseline (Pre) and after 12 weeks (Post). The primary outcomes were lean mass and strength measures and secondary ones included bone mass measures.

Participants

Participants were recruited via flyers advertisements put into their mailbox from a district near the campus of Federal University of Goiás. Of 42 participants who were recruited, 32 eligible healthy, nonathletic, men and women, between 60 and 80 years old were randomized into 2 groups (PL+RT; CR+RT). The inclusion criteria were: age between 60 and 80 years, not be vegetarian, have not ingested any ergogenic supplement for the previous six months before the start of study, have not ingested any medication that could affect muscle growth or the ability to train intensely during the study (e.g., statins, muscle relaxants and anti-inflammatory), not be involved in the practice of systematized physical activity, not be involved in food restriction programs, not have any kidney, liver and/or heart disease and not have performed radioactive procedure with or without contrast in the last year.

The study was approved by the Human Research Ethics Committee of Federal University of Goiás (number 840.317). Participants were informed of the risks and purposes of the study before written consent was obtained. The study complied with the World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. This trial was registered in EnsaioClinicos.gov.br (clinical trial RBR-7r7t52).

Creatine supplementation protocol and blinding procedure

The participants from CR+RT group received 5 g/day of creatine monohydrate (supplied by MedNutrition Inc., Brazil) and the participants from the PL+RT group were given the same dose of maltodextrin (supplied by MedNutrition Inc., Brazil). Supplements were in the form of powder and presented in packages. Participants were asked to dissolve the supplements in one glass of liquid. The creatine dose of 5 g/day was chosen to ensure the saturation of muscle compound (24).

The supplement packages were coded so that neither the investigators nor the participants were aware of the contents until completion of the intervention. The supplements were provided by a staff member of our research team who did not have any participation in the data acquisition, analyses, and interpretation. In order to verify the purity of the creatine used, a sample was analyzed by HPLC and it was determined to be 99.7% pure.

Participants were instructed to ingest the supplement packages on non-training days immediately after lunch in order to increase muscle creatine accumulation (18, 19). On training days, they consumed it immediately after resistance training sessions dissolved in a beverage comprising 100 g of maltodextrin lemon flavored prepared by our research team aiming achieve optimal muscle adaptation (1).

Exercise training

The participants from the CR+RT and the PL+RT groups engaged in a 12-week supervised resistance training program. Both groups trained under the same protocol. Exercise sessions occurred 3 times a week (on Mondays, Wednesdays and Fridays, at the same time of day to avoid circadian variation, i.e. between 3 and 4 pm) and were monitored by fitness professionals. The duration of one training session for each participant was approximately 60 minutes, and remained the same throughout the 12 weeks training program. The exercise program was performed in a laboratory (Laboratory of Resistance Training, Faculty of Physical Education, Federal University of Goiás).

Before the 12-week resistance training program, all participants underwent a week of familiarization training, where they made recognition of the dynamics and performance of the exercises. Each training session consisted of 1) A warm-up phase, characterized by 5-7 seven minutes of mild run on a stationary bicycle or 12 repetitions with light load of the first exercise to be performed; 2) A main phase, composed by resistance exercises for the major muscle groups (2-3 sets of 10-15 repetition with 60-120 seconds of rest between the sets and exercises); 3) A final phase, consisted of stretching exercises for the major muscle groups. Resistance training program consisted of monoarticular and multiarticular exercises and progressed with increased training volume (weight x sets x repetitions) each session. On alternate days, participants underwent either a training for upper limbs and abdomen or a training for lower limbs and lumbar.

Food intake assessment

All participants were instructed by nutritionists to fill out a 3-day dietary intake record (including one weekend day) at baseline and after the 12-week training program, in order to calculate total energy intake, macronutrients and micronutrients. Dietary data from household

measures were converted to gram and milliliter to enable chemical analysis of food consumption by the software NutriQuanti (15). Instructions to maintain habitual diet, water intake *ad libitum* and avoid caffeinated products were given to all participants, because earlier studies demonstrated that caffeine is able to eliminate creatine effects (35).

Muscle strength assessments

At baseline and after the 12-week resistance training program, participants underwent a 10-repetition maximal (10RM) test. A recognized 10RM testing protocol and exercise execution guidelines were followed, as previously documented (13). 10RM tests were chosen to avoid excessive cardiovascular stress (28). The tests were conducted for the bench press and leg press exercises. Prior to the 10RM test, 2 light warm-up sets consisted of 15 repetitions were performed so as the participants could get used to the technical movements of the exercises. Subsequently, the participants had 2 more attempts to achieve the 10RM load, with a 3-5 minutes interval between attempts and exercises. Before the beginning of the test, participants were kept at rest while received guidance from the instructors and verbal encouragement was provided during all 10RM attempts.

Anthropometric assessment

At baseline and after 12 weeks of resistance training program, participants were weighed and measured. A recognized protocol was followed, as previously documented (27). Weighing was performed on a digital scale, accurate to 0.1 kg, installed on a flat, firm and smooth surface and away from the wall. The measure of the stature was held in an wall fixed stadiometer with graduation 0.1 cm. The values were recorded immediately after the measures, without rounding. All measurements were collected with participants barefoot and wearing light clothing.

Body composition and bone mass assessments

Body composition, bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) were measured at baseline and after 12 weeks of intervention by dual energy X-ray absorptiometry (DXA), using a DPX NT densitometry equipment (General Electric Medical Systems Lunar, Madison, EUA). BMD was determined at the lumbar spine, right and left femoral neck, dual femur and whole body. BMC was determined for whole body only.

Participants were scanned at the same time of the day (between 7 and 12 am), barefoot and wearing light clothing. The same operator performed all measures and calibrations. The performance of the equipment was evaluated by calibration block daily and by spine phantom weekly. The coefficient of variation (CV) for the DXA tests of muscle and fat mass were 0.75% and 1.03%, respectively.

Diagnosis of sarcopenia

At baseline and after 12 weeks of resistance training, participants were diagnosed with 1 of the 3 stages of sarcopenia (presarcopenia, sarcopenia and severe sarcopenia), as defined previously (10).

Presarcopenia diagnosis was confirmed when skeletal muscle mass index (SMI), defined as appendicular skeletal muscle mass (ASM)/height², was under 7.26 kg/m² for men and 5.45 kg/m² for women (3). Sarcopenia diagnosis was confirmed when SMI was under 7.26 kg/m² for men and 5.45 kg/m² for women (3), associated with handgrip strength under 30 kg for men and 20 kg for women (26) or gait speed under 0.8 m/s (22, 26). Severe sarcopenia was confirmed when SMI was under 7.26 kg/m² for men and 5.45 kg/m² for women (3), associated with handgrip strength under 30 kg for men and 20 kg for women (26) and gait speed under 0.8 m/s (22, 26).

ASM was calculated as the sum of arms and legs lean soft-tissue mass, assuming as skeletal muscle all of the non-fat and non-bone tissue. The same operator performed all measures.

Adverse events and adherence to supplementation protocol

Adverse events and adherence to supplementation protocol were recorded throughout the trial and were checked each time the researcher had contact with the participants (3 times a week for 12 weeks). Besides, participants were free to call or send messages and e-mails to the researcher at any time if they felt any discomfort during the intervention period.

Statistics

The achieved power ($1 - \beta$) of the analysis was calculated with the assistance of the G-Power® software (version 3.1.7). An effect size of 0.99 for the lean mass (one of the primary outcomes), calculated by the difference between two independent means, was inputted in the analysis with a Type I error probability of 0.05. The achieved power estimated was 80%.

Data distributions were evaluated by the Shapiro-Wilk W test. Variables were converted into delta scores (i.e., post – pre values). The statistical significance of the effects of the intervention was assessed by the Student's t -test or by the Mann-Whitney test, according to data distribution. Fisher's test was applied to assess the possible differences between groups in the proportion of participants who correctly guessed their supplements. A 2 (group: CR+RT and PL+RT) x 2 (sex: male and female) repeated measures ANOVA was used for all variables. When significant differences were confirmed with ANOVA, multiple comparisons testing was performed using Tukey *post hoc* analysis to identify these differences. All analyzes were performed using Statistica for Windows software (version

10.0) (Statsoft, Tulsa, USA), considering a critical significance value of 5%. The sarcopenia incidence was reported descriptively and all data are presented as mean \pm standard deviation.

When there were significant correlations between values of nutrients and energy intake, the residual method was applied in order to describe the relationship between aspects of food intake and biochemical characteristics independent of energy intake (36).

Results

Participants

The participant flow, along with losses and exclusions, is displayed in Figure 1. A total of 42 participants were screened for participation and 32 met the inclusion criteria. These individuals were randomly assigned into the PL+RT (n=16), and CR+RT (n=16) groups. Five participants withdrew due to personal reasons (n=2 and n=3 from the PL+RT and CR+RT groups, respectively). Therefore, 14 participants from PL+RT group and 13 from CR+RT group completed the trial and were analyzed.

Medications used by the participants during intervention was assessed: 8 participants from PL+RT and 5 from CR+RT were using anti-hypertensive medications; 3 from PL+RT and 2 from CR+RT were using oral hypoglycemic medications; one of each group was using long-acting insulin; 2 from PL+RT and 1 from CR+RT were using thyroid medication; and one of each group was using hormone replacement therapy.

Baseline data are presented in Table 1. There were no differences between groups for any baseline measurements ($p > 0.05$).

Assessment of blinding, adherence to the exercise program and food intake

At the conclusion of the intervention, 4 (30.8%) of CR+RT group participants and 2 (14.3%) of the PL+RT group participants correctly identified which supplement they had received. No significant differences between the groups were noticed ($p = 0.286$).

The adherence to the exercise program was comparable between the groups ($89.1 \pm 10.3\%$ and $92.9 \pm 7.7\%$ for the CR+RT and the PL+RT groups, respectively; $p = 0.274$).

Total energy, macronutrients and calcium intake did not significantly differ between and intra groups ($p > 0.05$) (Table 2).

Muscle strength assessments

There were no significant differences in 10RM bench press and leg press changes between the groups and sexes ($p > 0.05$) (Table 3). Both groups had a significant increase in the 10RM test in bench press (CR+RT: $+11.5 \pm 5.0$ kg; $p < 0.0001$ and PL+RT: $+10.7 \pm 6.2$ kg; $p < 0.0001$, respectively) and leg press (CR+RT: $+54.2 \pm 46.8$ kg; $p < 0.0001$ and PL+RT: $+70.9 \pm 33.4$ kg; $p < 0.0001$, respectively) exercises.

Anthropometric assessment

CR+RT group had a significant increase in body mass after the intervention ($+0.9 \pm 1.2$ kg; $p = 0.014$) intra group. Changes in body mass (Table 3) did not significantly differ between the groups ($p > 0.05$). Male participants from PL+RT group had a significant lower gain in body mass when compared to male participants from CR+RT (-0.78 ± 1.49 versus 1.61 ± 1.02 , $p = 0.004$).

Body composition and bone mass assessments

The CR+RT group had superior gains in lean mass when compared with the PL+RT group ($p = 0.02$). CR+RT group had a significant increase in SMI and muscle ($+0.36 \pm 0.23$ kg/m²; $p < 0.0001$ and $+1.79 \pm 1.29$ kg; $p < 0.0001$, respectively), a significant decrease in android and gynoid fat (-1.02 ± 2.39 %; $p = 0.028$ and -1.56 ± 2.37 %; $p = 0.035$, respectively) and a tendency to decrease body fat (-1.22 ± 2.05 %; $p = 0.053$) after the intervention. PL+RT only had a significant increase in SMI (0.21 ± 0.25 kg/m²; $p = 0.007$) (Table 3).

Male participants from CR+RT group had a significant superior gain ($p = 0.039$) in lean mass and SMI ($p = 0.014$) when compared to male participants from PL+RT group (Figure 2).

Changes in BMD and BMC (Table 3) did not significantly differ between groups in any assessed sites. CR+RT group had a tendency to increase whole body BMD ($+0.01 \pm 0.02$ g/cm²; $p = 0.090$) while PL+RT group had a significant increase in dual femur BMD ($+0.01 \pm 0.01$ g/cm²; $p = 0.046$) and a tendency to increase right femoral neck ($+0.01 \pm 0.01$ g/cm²; $p = 0.068$).

Diagnosis of sarcopenia

In the PL+RT group, 3 participants were classified as presarcopenic, none was classified as sarcopenic, and 1 was classified as severe sarcopenic. In the CR+RT group, 3 participants were also classified as presarcopenic, 1 was classified as sarcopenic and 1 was classified as severe sarcopenic.

Following the intervention, presarcopenia incidence remained unchanged in PL+RT group ($n = 3$) and decreased in CR+RT group ($n = 1$). Sarcopenia incidence remained the

same in both groups (PL+RT, n = 0; CR+RT, n = 1), while severe sarcopenia decreased in CR+RT (n=0) and remained unchanged in PL+RT group (n=1).

Adverse events

There were no self-reported side effects induced by creatine supplementation. However, discomforts related to muscle damage induced by the execution of resistance exercise training, such as muscle pain, swelling of the limbs and reduced range of motion, were reported by the participants in both groups.

Discussion

In the present study, we examined the efficacy of low-dose creatine supplementation associated with resistance training on lean mass, strength and bone mass in the elderly. The main finding of this clinical trial indicated that creatine supplementation combined with resistance training increased lean mass in our elderly cohort in a greater magnitude than in the isolated resistance training. Interestingly, the number of participants diagnosed with 1 of the 3 stages of sarcopenia at baseline decreased in the creatine supplemented group in comparison with the placebo group. In addition, intra-group analyses showed that in CR + RT group there were significant increase in body mass, lean mass, SMI and strength and a significant decrease in android and gynoid fat after intervention. Furthermore, the group had a tendency to decrease body fat. When differences between sexes were assessed it was demonstrated that male participants from CR+RT group had a significant superior gain in body mass, lean mass and SMI when compared to male participants from PL+RT group. To our knowledge, this was the first study to evaluate creatine supplementation combined with resistance training on BMD and BMC in the elderly population, using a continuous low-dosage supplementation protocol (i.e., 5 g/day during 12 weeks).

The results of the current study indicate that in the elderly of both sexes a continuous low-dosage creatine supplementation protocol associated with resistance training is able not only to neutralize aging-induced loss of lean mass but also to augment it (+ 1.8 kg), when compared to resistance training itself (+0.6 kg). The increase in lean mass following creatine supplementation has been demonstrated in some but not all previous studies, as shown recently by one meta-analysis (11) and one review (6). Chrusch et al. (10) demonstrated significant increases in lean mass in older men (+ 3.3 kg) after 3 months of creatine supplementation (0.3 g/kg of body weight/day for the first 5 days and 0.07 g/kg of body weight/day until completion of the final test period) associated with resistance training, when compared to placebo. Thus, it is noticeable that both loading phase followed by maintenance phase and continuous low-dosage creatine supplementation are able to augment lean mass in the elderly after 3 months of intervention.

Both in younger (23) and older (32) individuals, creatine supplementation is able to increase intramuscular creatine and phosphorylcreatine content. However, Rawson et al. (31) demonstrated that in the elderly these increases are smaller, when compared to young people. Thus, considering maximize muscle creatine retention, participants were instructed to consume the supplement immediately after lunch on non-training days or immediately after resistance training sessions dissolved in a beverage comprising 100 g of maltodextrin on training days. As shown by Green et al. (18) and Green et al. (19), although creatine monohydrate is highly bioavailable, when large amounts of high glycemic index carbohydrate (approximately 95 g) are ingested with this amine muscle retention is enhanced. It is speculated that this response is generated due to the increased plasma insulin concentration, which would stimulate the transport of creatine by its transporter (CreaT) (sodium-dependent) into muscle cells. Moreover, Robinson et al. (33) demonstrated that a submaximal exercise session is able to enhance the accumulation of creatine induced by

supplementation and that this effect is restricted to the muscle groups exercised. The explanation comes from an increased blood flow induced by exercise in exercised member, which generates most of creatine offered to the exercised muscle.

Additionally, this amine did not generate statistically significant changes in BMC and BMD between the groups in any assessed sites. Until now, only 1 study (8) assessed BMD and BMC in different sites, using a continuous low-dosage creatine supplementation protocol associated with resistance training for 12 months and it was demonstrated that femoral neck BMD was only preserved and did not increase in postmenopausal women. Collectively, these data led to conclude that creatine supplementation is not able to cause changes in BMC and BMD in elderly or that supplementation protocol and/or intervention time was insufficient to ensure an increase in these variables.

Following the intervention, the number of participants diagnosed with 1 of the 3 stages of sarcopenia at baseline decreased in the creatine supplemented group in comparison with the placebo group (CR+RT, n = -3; PL+RT, n = 0). Devries and Phillips (11) conducted a meta-analysis to determine whether the addition of creatine to resistance training improved body composition, increased strength and functional performance in older adults and concluded that these strategies together are able to attenuate sarcopenic changes in this group. The result of this study, although have no statistical significance, demonstrates clinical relevance and the necessity for future studies addressing the same intervention on the population diagnosed with one of the three stages of sarcopenia.

Although our study was unable to detect significant changes in body mass, body fat, android and gynoid fat, SMI, strength, BMC and BMD between groups, intra-group analyses showed significant differences in CR+RT group. There was a significant increase in body mass, SMI and strength and a significant decrease in android and gynoid fat after intervention. Furthermore, the group had a tendency to decrease body fat. Possible

explanations may involve the limitations of this trial, which includes the low sample size and the lack of muscle creatine and phosphorylcreatine content measurement. The literature has already demonstrated that creatine supplementation both in older and young individuals can increase muscle creatine and phosphorylcreatine content (23, 32). However, Rawson (31) demonstrated that these increases are smaller in the elderly when compared to young individuals. Thus, future studies must assess this information to make sure muscle creatine and phosphorylcreatine content significantly increased in the elderly.

In summary, 12 weeks of a low-dosage creatine supplementation associated with resistance training resulted in an increase on lean mass in the elderly. Future long-term research should investigate the effects of these interventions in sarcopenic elderly.

Acknowledgments

We would like to thank Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) for the support and MedNutrition for providing the supplements.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest. The results of the present study do not constitute endorsement by American College of Sports Medicine.

References

1. Antonio J, Ciccone V. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013; 10:36.
2. Araújo AP, Bertolini SMMG, Junior JM. Alterações morfofisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento do sistema musculoesquelético e suas consequências para o organismo humano. *Perspectivas: biológicas e saúde.* 2014; 4(12):22-34.
3. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998; 147(8):755-63.
4. Brazilian Geography and Statistics Institute Web site [Internet]. Brazilian Geography and Statistics Institute; [cited 2014 Sep 9]. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm.
5. Candow DG, Chilibeck PD. Potential of creatine supplementation for improving aging bone health. *J Nutr Health Aging.* 2010; 14(2):149-53.
6. Candow DG, Chilibeck PD, Forbes SC. Creatine supplementation and aging musculoskeletal health. *Endocrine.* 2014; 45(3):354-61.
7. Chilibeck PD, Sale DG, Webber CE. Exercise and bone mineral density. *Sports Med.* 1995; 19(2):103-22.
8. Chilibeck PD, Candow DG, Landeryou T, Kaviani M, Paus-Jenssen L. Effects of creatine and resistance training on bone health in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc.* 2014; [Epub ahead of print].
9. Chrusch MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33(12):2111-7.

10. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010; 39(4):412-23.
11. Devries MC, Phillips SM. Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46(6):1194-203.
12. DiVasta AD, Gordon CM. Exercise and bone: where do we stand? *Metabolism*. 2013; 62(12):1714-7.
13. Farinatti PT, Geraldles AA, Bottaro MF, Lima MV, Albuquerque RB, Fleck SJ. Effects of different resistance training frequencies on the muscle strength and functional performance of active women older than 60 years. *J Strength Cond Res*. 2013; 27(8):2225-34.
14. Ferri A, Scaglioni G, Pousson M, Capodaglio P, Van Hoecke J, Narici MV. Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age. *Acta Physiol Scand*. 2003; 177(1):69-78.
15. Galante AP. Desenvolvimento e validação de um método computadorizado para avaliação do consumo alimentar, preenchido por indivíduos adultos utilizando a Web [dissertation]. São Paulo (SP): University of São Paulo; 2007. 129 p.
16. Gotshalk LA, Volek JS, Staron RS, Denegar CR, Hagerman FC, Kraemer WJ. Creatine supplementation improves muscular performance in older men. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34(3):537-43.
17. Gotshalk LA, Kraemer WJ, Mendonca MA, et al. Creatine supplementation improves muscular performance in older women. *Eur J Appl Physiol*. 2008; 102(2):223-31.
18. Green AL, Hultman E, Macdonald IA, Sewell DA, Greenhaff PL. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol*. 1996; 271(5 Pt 1):E821-6.

19. Green AL, Simpson EJ, Littlewood JJ, Macdonald IA, Greenhaff PL. Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. *Acta Physiol Scand*. 1996; 158(2):195-202.
20. Gualano B, Artioli GG, Poortmans JR, Lancha Junior AH. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. *Amino Acids*. 2010; 38(1):31-44.
21. Gualano B, Roschel H, Lancha-Jr AH, Brightbill CE, Rawson ES. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. *Amino Acids*. 2012; 43(2):519-29.
22. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994; 49(2):M85-94.
23. Harris RC, Söderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Colch)*. 1992; 83(3):367-74.
24. Hultman E, Söderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol*. 1996; 81(1):232-7.
25. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med*. 2004; 34(5):329-48.
26. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003; 95(5):1851-60.
27. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign (IL): Human Kinetics; 1988. 177 p.
28. Moraes Miguel F, Alexandre Grings L, Borges Pereira G, et al. Different cardiovascular responses to a resistance training session in hypertensive women

- receiving 75mg nifedipine compared with normotensive controls. *ScientificWorldJournal*. 2012; 2012:913271.
29. Rawson ES, Wehnert ML, Clarkson PM. Effects of 30 days of creatine ingestion in older men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999; 80(2):139-44.
 30. Rawson ES, Clarkson PM. Acute creatine supplementation in older men. *Int J Sports Med*. 2000; 21(1):71-5.
 31. Rawson ES, Clarkson PM, Price TB, Miles MP. Differential response of muscle phosphocreatine to creatine supplementation in young and old subjects. *Acta Physiol Scand*. 2002; 174(1):57-65.
 32. Rawson ES, Lieberman HR, Walsh TM, Zuber SM, Harhart JM, Matthews TC. Creatine supplementation does not improve cognitive function in young adults. *Physiol Behav*. 2008; 95(1-2):130-4.
 33. Robinson TM, Sewell DA, Hultman E, Greenhaff PL. Role of submaximal exercise in promoting creatine and glycogen accumulation in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 1999; 87(2):598-604.
 34. Stout JR, Sue Graves B, Cramer JT, et al. Effects of creatine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue threshold and muscle strength in elderly men and women (64 – 86 years). *J Nutr Health Aging*. 2007; 11(6):459-64.
 35. Vandenberghe K, Gillis N, Van Leemputte M, Van Hecke P, Vanstapel F, Hespel P. Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. *J Appl Physiol*. 1996; 80(2):452-7.
 36. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65(4 Suppl):1220S-1228S; discussion 1229S-1231S.

37. World Health Organization. *Global health and ageing*. National Institute on Aging (NIA), National Institutes of Health (NIH); 2011. 32 p. Available from: U.S. Department of Health and Human Services, Washington.
38. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev*. 2000; 80(3):1107-213.

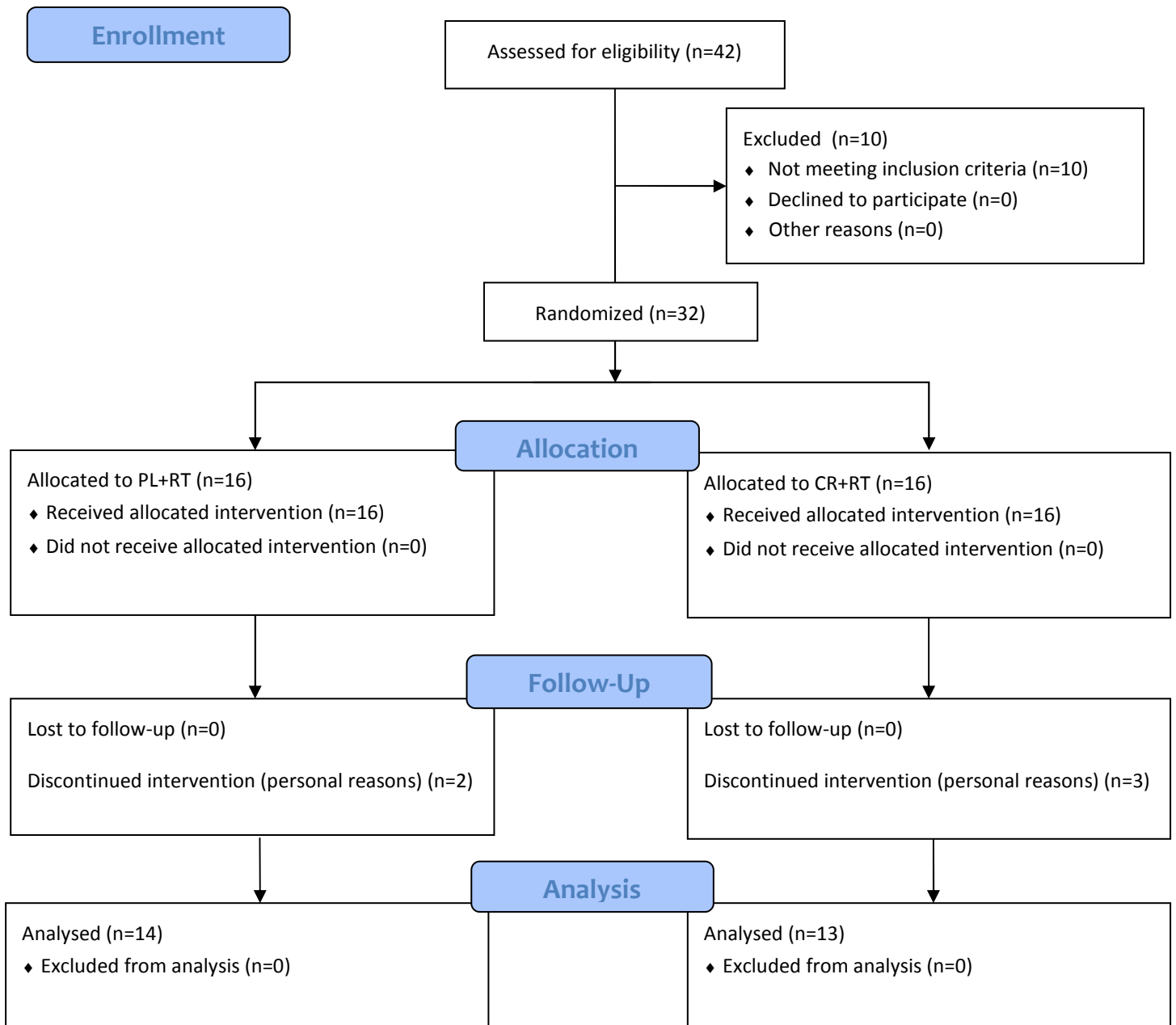
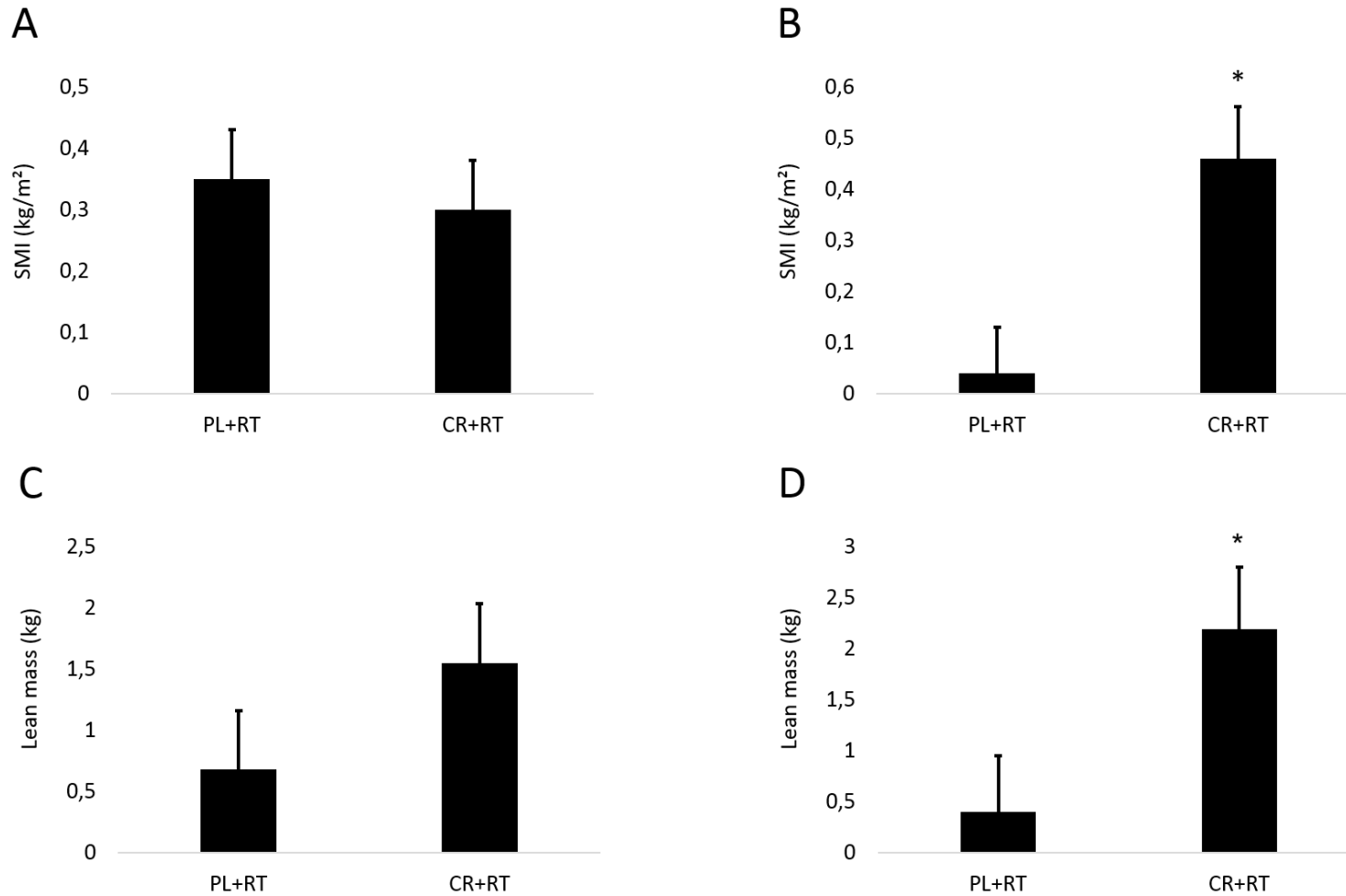
Figure 1. Participant flow through the study

Figure 2. Effects of creatine supplementation combined or not with resistance training on SMI and lean mass in male and female participants

Panel A: Female SMI. Panel B: Male SMI. Panel C: Female lean mass. Panel D: Male lean mass. CR + RT = creatine + resistance training; PL + RT = placebo + resistance training; SMI = skeletal muscle mass index. * means $p < 0.05$. Data are expressed as delta score \pm standard deviation.

Table 1. Baseline data

	CR + RT (n = 13)	PL + RT (n = 14)	p
Age (y)	67.4 ± 4.7	67.1 ± 6.3	0.877
Height (cm)	158.3 ± 7.6	159.5 ± 8.9	0.706
Body mass (kg)	68.1 ± 13.7	70.1 ± 17.2	0.747
Lean mass (kg)	38.3 ± 8	40.4 ± 8.6	0.512
Body fat (%)	39.6 ± 10.4	39.2 ± 7.8	0.930
Android fat (%)	45.1 ± 11.2	46.4 ± 6.4	0.865
Gynoid fat (%)	44.1 ± 11.8	43.6 ± 9.2	0.910
SMI (kg/m ²)	6.4 ± 0.9	6.6 ± 1.1	0.596
10RM bench press (kg)	14.7 ± 7.1	16 ± 5.5	0.616
10RM leg press (kg)	60.4 ± 35.5	57.6 ± 26.0	0.819
Whole body BMC (kg)	2.4 ± 0.5	2.3 ± 0.4	0.584
Whole body BMD (g/cm ²)	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.884
Lumbar spine BMD (g/cm ²)	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.607
Dual femur BMD (g/cm ²)	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.272
Right femoral neck BMD (g/cm ²)	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.281
Left femoral neck BMD (g/cm ²)	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.273

Data are expressed as mean ± standard deviation. No significant between-group differences were observed. CR + RT = creatine + resistance training; PL + RT = placebo + resistance training; SMI = skeletal muscle mass index; 10RM = ten-repetition maximal; BMC = bone mineral content; and BMD = bone mineral density.

Table 2. Daily food intake at baseline (Pre) and after 12 weeks of intervention (Post)

	CR + RT (n = 13)			PL + RT (n = 14)			p
	Pre	Post	Δ	Pre	Post	Δ	
Energy (kcal)	1589.6 \pm 395.2	1578.7 \pm 372.8	-10.9 \pm 302.8	1472.3 \pm 531.8	1460.7 \pm 508.4	-11.6 \pm 331.5	0.865
Protein (g)	62.6 \pm 19.1	68.8 \pm 14.5	6.2 \pm 14.6	65.5 \pm 20.8	66.4 \pm 23.6	0.9 \pm 28.3	0.512
Fat (g)	51.9 \pm 10.7	55.8 \pm 11.8	3.9 \pm 11.3	52.1 \pm 5.9	49.7 \pm 5.3	-2.4 \pm 5.8	0.078
Carbohydrate (g)	226.1 \pm 35.8	212.2 \pm 27.8	-13.9 \pm 30.8	193.2 \pm 28.1	190.5 \pm 34.3	-2.7 \pm 30.2	0.274
Calcium (mg)	576.8 \pm 166.8	635.4 \pm 198.4	58.6 \pm 198.0	472.2 \pm 165.7	482.1 \pm 204.9	9.9 \pm 175.2	0.504

Data are expressed as mean \pm standard deviation. No significant differences intra and between groups were observed. CR + RT = creatine + resistance training; and PL + RT = placebo + resistance training.

Table 3. Body composition, strength and bone mass at baseline (Pre) and after 12 weeks of intervention (Post)

	CR + RT (n = 13)				PL + RT (n = 14)				Creatine main effect
	Pre	Post	Δ	p	Pre	Post	Δ	p	
Body mass (kg)	68.1 ± 13.7	69.1 ± 14.1	0.9 ± 1.2	0.014	70.1 ± 17.2	70.2 ± 17.9	0.1 ± 1.5	0.757	0.122
Lean mass (kg)	38.3 ± 8	40.1 ± 8.7	1.8 ± 1.3	0.001	40.4 ± 8.6	40.9 ± 9.3	0.6 ± 1.3	0.143	0.023
Body fat (%)	39.6 ± 10.4	38.3 ± 10.1	-1.2 ± 2.0	0.053	39.2 ± 7.8	38.6 ± 7.9	-0.7 ± 1.8	0.179	0.461
Android fat (%)	45.1 ± 11.2	44.1 ± 10	-1.0 ± 2.4	0.028	46.4 ± 6.4	46.2 ± 7.4	-0.2 ± 2.7	0.802	0.482
Gynoid fat (%)	44.1 ± 11.8	42.5 ± 12.2	-1.6 ± 2.4	0.035	43.6 ± 9.2	43.0 ± 9.0	-0.6 ± 1.9	0.290	0.251
SMI (kg/m ²)	6.4 ± 0.98	6.7 ± 1.1	0.4 ± 0.2	0.001	6.6 ± 1.1	6.8 ± 1.1	0.2 ± 0.3	0.007	0.145
10RM bench press (kg)	14.7 ± 7.1	26.2 ± 8.7	11.5 ± 5.0	0.001	16.0 ± 5.5	26.7 ± 7.7	10.7 ± 6.2	0.001	0.966
10RM leg press (kg)	60.4 ± 35.5	114.6 ± 41.3	54.2 ± 46.8	0.001	57.6 ± 26	128.6 ± 53.4	70.9 ± 33.5	0.001	0.294
Whole body BMC (kg)	2.4 ± 0.5	2.4 ± 0.5	-0.02 ± 0.07	0.177	2.3 ± 0.4	2.3 ± 0.3	-0.02 ± 0.1	0.331	0.912
Whole body BMD (g/cm ²)	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1	0.01 ± 0.03	0.090	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.004 ± 0.02	0.427	0.350
Lumbar spine BMD (g/cm ²)	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	-0.009 ± 0.04	0.377	1.1 ± 0.18	1.1 ± 0.2	-0.01 ± 0.04	0.295	0.928
Dual femur BMD (g/cm ²)	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	-0.008 ± 0.03	0.308	0.91 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.006 ± 0.01	0.046	0.079
Right femoral neck BMD (g/cm ²)	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	-0.007 ± 0.03	0.345	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.01 ± 0.02	0.068	0.063
Left femoral neck BMD (g/cm ²)	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	-0.009 ± 0.03	0.295	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.1	0.002 ± 0.01	0.354	0.175

Data are expressed as mean ± standard deviation. CR + RT = creatine + resistance training; PL + RT = placebo + resistance training; SMI = skeletal muscle mass index; 10RM = ten-repetition maximal; BMC = bone mineral content; and BMD = bone mineral density.


CONSIDERAÇÕES FINAIS

O interesse pelo tema desta dissertação se deu em virtude do crescimento da população idosa no mundo inteiro e dos efeitos negativos que o envelhecimento causa nessa população, como a perda de massa magra, de força de contração muscular e de massa mineral óssea, o que interfere diretamente na funcionalidade, mobilidade, autonomia, saúde e qualidade de vida. Dentre as estratégias estudadas recentemente com o intuito de atenuar essas perdas, destacam-se a suplementação de creatina e o treinamento físico resistido. Desta forma, buscou-se investigar se a suplementação contínua e de baixa dosagem de creatina mono-hidratada, associada à execução de um programa de treinamento físico resistido foi capaz de gerar ganho de massa magra, de força de contração muscular e de massa óssea em idosos de ambos os sexos de forma mais significativa do que o exercício isoladamente.

Os resultados encontrados em nosso estudo demonstram os benefícios da suplementação contínua e de baixa dosagem de creatina, associada à execução de um programa de treinamento físico resistido em idosos. Essas intervenções em conjunto foram capazes de aumentar a massa magra em apenas três meses de suplementação. Ademais, o número de participantes diagnosticados com um dos três estágios de sarcopenia diminuiu no grupo que recebeu ambas as intervenções. Esses resultados nos estimulam a continuar as investigações do efeito da suplementação de creatina associada a um programa de treinamento físico resistido sobre o sistema musculoesquelético de um número maior de idosos, incluindo, principalmente, aqueles diagnosticados com um dos três estágios de sarcopenia.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Panfleto entregue com o objetivo de recrutar voluntários para a pesquisa

<p>A ACADEMIA DE GINÁSTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS SELECIONA VOLUNTÁRIOS PARA PESQUISA</p>  <p>UFG</p>
<p><i>SEJA UM VOLUNTÁRIO E GANHE</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Treinamento em academia supervisionado por professores de Educação Física;- Avaliação da ingestão alimentar;- Suplemento alimentar capaz de aumentar a massa muscular e a força;- Avaliação da composição corporal;- Avaliação da presença ou ausência de osteoporose;- Avaliação da força muscular e desempenho físico.
<p><i>INSCRIÇÕES PELO TELEFONE (62) 8296-8435 (Tim) - Camila</i></p>
<p><u>REQUISITOS:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Ter entre 60 e 80 anos de idade; Não ser vegetariano(a);- Não ingerir os medicamentos: estatinas, relaxantes musculares e anti-inflamatórios;- Não ter ingerido nenhum tipo de suplemento alimentar nos últimos 6 meses;- Não estar envolvido em programas de restrição alimentar e/ou treinamento físico;- Não ter recebido contraste ou realizado procedimento radioativo no último ano;- Não ter nenhuma doença no fígado e/ou rins e/ou coração.

APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário(a), de uma pesquisa. Meu nome é Camila Lemos Pinto, sou nutricionista e mestranda em Nutrição e Saúde. Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é minha. Em caso de recusa ou de desistência, você não será penalizado(a) de forma alguma.

No caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis, Camila Lemos Pinto pelo telefone (62) 9271-0028 e João Felipe Mota pelo telefone (62) 3209-6270, sendo que estas ligações podem ser feitas a cobrar. Em casos de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, pelos telefones: (62) 3521-1215 ou (62) 3521-1076.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE O(A) SENHOR(A) PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA

A pesquisa tem por título: “EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO RESISTIDO SOBRE A MASSA MAGRA, FORÇA E DESEMPENHO FÍSICO EM IDOSOS SARCO-PÊNICOS”.

O objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos da execução de um programa de treinamento físico de força associado à suplementação de creatina mono-hidratada sobre a composição corporal, força e desempenho físico em idosos sarcopênicos.

Esta pesquisa suporta a ideia de que o programa de treinamento de força associado à suplementação de creatina mono-hidratada em idosos sarcopênicos seja capaz de impedir a progressão da condição, além de reverter o quadro prévio com possível aumento de massa magra, força e desempenho físico. Estes resultados esperados garantem melhoria significativa no estado de saúde do idoso e, conseqüentemente, diminuição no número de quedas, fraturas, aumento da capacidade de realizar atividades da vida diária, ganho de independência, diminuição da mortalidade e melhora da qualidade de vida.

O estudo terá 13 semanas de duração. Durante essas 13 semanas o(a) senhor(a) deverá comparecer ao Laboratório de Treinamento Resistido da Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Goiás 3 vezes por semana para realizar um treinamento físico de força e será supervisionado por um educador físico durante todo o treinamento. Este treinamento terá duração de, aproximadamente, 40 minutos a 1 hora. Após o treinamento o(a) senhor(a) receberá uma bebida que pode conter ou não creatina mono-hidratada e nos dias em que não houver treinamento o(a) senhor(a) receberá um pacote com um suplemento que pode ser ou não creatina mono-hidratada que deverá ser diluído em um copo de água e consumido após o almoço. Antes do início do treinamento de força e após as 13 semanas o(a) senhor(a) deverá comparecer ao Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva (LABINCE) da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás para realizar as seguintes avaliações:

- 1) **Peso:** Para verificação do peso, o(a) senhor(a) deverá retirar os calçados, estar no centro de uma balança e em posição ereta.

- 2) **Estatura:** Será usado um estadiômetro (aparelho que mede a altura) com haste móvel. O(a) senhor(a) deverá permanecer com os pés unidos, encostados no aparelho, com a cabeça reta e olhando para frente;
- 3) **Avaliação da composição corporal e densitometria óssea:** Serão realizados utilizando o método de absorciometria radiológica de feixe duplo (DXA) em equipamento modelo DPX NT GE®. O(a) senhor(a) deverá se deitar confortavelmente neste aparelho e esperar, aproximadamente, 20 minutos a finalização de cada exame, devendo utilizar roupas leves e sem qualquer tipo de metal no corpo.
- 4) **Avaliação da força muscular:** Será realizada utilizando dois tipos de testes. O primeiro teste será realizado em dois aparelhos em que o(a) senhor(a) deverá esticar com as pernas e braços a maior quantidade de peso possível. E no segundo teste o(a) senhor(a) deverá apertar um aparelho com a mão o mais forte possível.
- 5) **Avaliação da ingestão alimentar:** Será entregue um material para o registro alimentar de 3 dias (2 dias de semana e 1 dia de fim de semana), em que o(a) senhor(a) receberá as orientações para anotar tudo o que comeu durante o dia todo. O objetivo deste registro é avaliar a quantidade de açúcar, gorduras, proteína, vitaminas e minerais ingeridos. Você pode tirar dúvidas de como preenchê-lo.
- 6) **Avaliação da aptidão física:** Será realizada utilizando um teste em que o(a) senhor(a) andará em linha reta em sua velocidade habitual, como se o(a) senhor(a) estivesse andando pela rua para ir até uma loja, por 2,4 metros e o tempo desta caminhada será cronometrado. O(a) senhor(a) fará o teste duas vezes e o menor tempo será considerado. Caso haja necessidade o(a) senhor(a) poderá utilizar um dispositivo de apoio, como por exemplo: bengala, andador, entre outros.
- 7) **Coleta de sangue:** O(a) senhor(a) deverá ficar 12 horas em jejum e serão coletados 8 mL de sangue para realizar análises de vários marcadores de saúde.

RESSARCIMENTO:

Não será fornecido nenhum tipo de ressarcimento em dinheiro.

DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS DA PESQUISA:

Os resultados desta pesquisa serão arquivados por cinco anos e posteriormente incinerados. O material biológico servirá para estudos futuros e será armazenado em biorrepositório por, no máximo, cinco anos, sob a responsabilidade dos pesquisadores, de acordo com a Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011. Será garantido o sigilo destes dados e seu uso só poderá ocorrer se houver nova aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e quando necessário, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Os resultados serão divulgados, sejam eles favoráveis ou não, das seguintes maneiras:

- Publicação em artigos científicos de revistas internacionais e nacionais;
- Divulgação da dissertação de mestrado (em formato pdf) no site do Mestrado em Nutrição em Saúde da Universidade Federal de Goiás.

DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS:

A chance do(a) senhor(a) sofrer algum dano à saúde como consequência imediata ou tardia da pesquisa é, praticamente, inexistente.

Devido à coleta de sangue pode haver inchaço ou mancha escura na região da picada da agulha ou ainda tontura e/ou fraqueza imediatamente após a coleta. Como o(a) senhor(a) estará em jejum no momento da coleta de sangue receberá um lanche após esta coleta.

O treinamento resistido pode causar dores musculares e o desconforto pode durar até 48 horas após a execução do treinamento.

A suplementação de creatina mono-hidratada e maltodextrina não é capaz de causar alergia, porém reações adversas como retenção hídrica e, conseqüentemente, leve aumento de peso corporal pode ocorrer com o uso de creatina mono-hidratada.

Todas as avaliações realizadas não acarretarão em riscos para a saúde do(a) senhor(a), como já demonstrado por pesquisas anteriores. De acordo com o Consenso Brasileiro em Densitometria, o equipamento DXA (Lunar DPX NT GE®) apresenta as menores doses de radiação em um tempo de exposição muito curto não acarretando em riscos para a saúde do(a) senhor(a).

Caso haja alguma intercorrência os pesquisadores responsáveis (Camila Lemos Pinto e João Felipe Mota) prestarão toda a assistência necessária a(o) senhor(a).

BENEFÍCIOS QUE PODERÃO SER OBTIDOS:

Esta pesquisa suporta a ideia de que o programa de treinamento resistido associado à suplementação de creatina mono-hidratada em idosos sarcopênicos é capaz de impedir a progressão da condição, além de reverter o quadro prévio com possível aumento de massa magra, força e desempenho físico. Estes resultados esperados garantem melhoria significativa no estado de saúde do idoso e, conseqüentemente, diminuição no número de quedas, fraturas, aumento da capacidade de realizar atividades da vida diária, ganho de independência, diminuição da mortalidade e aumento da qualidade de vida.

ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIA DO SUJEITO DA PESQUISA:

- 1) Todos os participantes terão acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas;
- 2) Os dados coletados serão usados nesta pesquisa e o material biológico a ser armazenado servirá para estudos futuros. Será garantido o sigilo destes dados e seu uso só poderá ocorrer se houver nova aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e quando necessário, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Para isto, você precisa responder a autorização abaixo:
 - Autorizo a armazenagem e a utilização do material biológico (amostra de sangue) para outras pesquisas, desde que eu seja previamente consultado.
() Sim () Não
 - Quero saber os resultados das futuras pesquisas.
() Sim () Não
 - Quero ser informado(a) sobre a destruição do material biológico.
() Sim () Não
 - Caso eu não esteja presente cedo os direitos do meu material biológico aos meus descendentes.
() Sim () Não
- 3) Os participantes também terão liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que exista prejuízo à continuidade da assistência em saúde;
- 4) Todos os resultados obtidos serão confidenciais, sigilosos e privativos. Também é garantido o acesso irrestrito dos voluntários aos resultados do estudo, tendo eles opção de tomar ou não conhecimento dessas informações;
- 5) Dados individuais e testes somente serão acessíveis aos pesquisadores envolvidos e não será permitido o acesso de terceiros;
- 6) Caso ocorra algum dano à saúde decorrente da pesquisa, os voluntários serão indenizados pela instituição;

- 7) Todos os voluntários estarão protegidos contra qualquer tipo de discriminação e/ou estigmatização, individual ou coletiva, uma vez que todos os resultados serão confidenciais;
- 8) A pesquisa será imediatamente interrompida se for percebido algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa, conseqüente à mesma, não previsto no termo de consentimento.

Assinatura da pesquisadora: _____

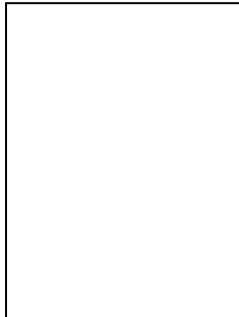
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, RG _____ abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Efeito da suplementação de creatina associada a um programa de treinamento resistido sobre a massa magra, força e desempenho físico em idosos sarcopênicos” sob a responsabilidade do Dr. João Felipe Mota como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Camila Lemos Pinto sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade.

Local e data: _____

Nome e Assinatura do(a) sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:



Nome e assinatura do pesquisador responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

ANEXOS

ANEXO A – Certificado de qualidade da maltodextrina



ALPHA GALVANO-QUÍMICA BRASILEIRA LTDA.

CERTIFICADO DE QUALIDADE

Maltodextrina 1920			
Código do Produto: M087		Lote: 607503	
Data produção: 22/06/2014	Valido até: 22/06/2015	Análise N°: ---	Lote Fabricante: 9914251217

Nota: Resultados transcritos conforme laudo do fabricante.

Parâmetros Sensoriais		
Análises	Especificações	Resultados
Aspecto	Pó branco	OK
Sabor	Levemente doce	OK

Parâmetros Físico-químicos		
Análises	Especificações	Resultados
Umidade	Máximo 5,0 %	4,40 %
pH (sol. 10 %)	4,5 a 5,5	4,99
Dextrose equivalente	19,0 a 23,0 %	20,96 %
Cinzas	Máximo 0,4 %	0,03 %
SO ₂	Máximo 20,0 ppm	5,12 ppm

APROVADO POR :

ANDERSON MANZONI CRQ: 04415307 - IV Região

MATRIZ: Rua dos Minerais, 535 – Corredor – Itaquaquecetuba – SP – CEP 08586-080 – Fone (11) 4646-1500 – Fax (11) 4646-1560
 FILIAIS: Rua Evaristo de Antoni, 1572 – São José – Caxias do Sul – RS – CEP 95041-000 – Fone/Fax (54) 224-3033
 Rua Carlos Essenfelder, 1.139 – Boqueirão – Curitiba – PR – CEP 81650-090 – Fone/Fax (41) 3376-0096

ANEXO B – Certificado de qualidade da creatina mono-hidratada



RELATÓRIO DE ENSAIO N° 1501638

INFORMAÇÕES DO CLIENTE SOLICITANTE			
Cliente	MEDNUTRITION INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E ALIMENTÍCIA		
Endereço	RUA 9 , QD 30, LTS 5 A 13 - B: POLO EMPRESARIAL		
Cidade	APARECIDA DE GOIANIA	Estado	GO CEP 74985-130
CNPJ	11.365.599/0001.56	IE	10.474.882-6

DADOS DA AMOSTRA			
Identificação	Creatina Monohidratada		
Lote	2013119	Data de Fabricação	15/09/2013
Fornecedor	NÃO INFORMADO	Data de Coleta	---
Data de Validade	15/09/2016	Data de Entrada	30/01/2015
Nota Fiscal	---	Realização dos Ensaio	30/01/2015
Quantidade	---	Data de Liberação	30/01/2015

RESULTADO ANALÍTICO DA AMOSTRA

PARÂMETROS	MÉTODO ANALÍTICO	LIMITES/ESPECIFICAÇÃO		Limite de Quantificação	UNIDADE	RESULTADOS
		MÍNIMO	MÁXIMO			
Creatina		---	---	---		99,970

Observações: FABRICANTE: NINGXIA XINGPING FINE CHEMICAL STOCK CO., LTD
ENTRADA SEM PROPOSTA , ANTIGO LAUDO 1418316
Resultado obtido em base seca.

JOSÉ MESSIAS BRITTO
Especialista Técnico de Laboratório
CRQ 04263424

Página : 1 / 1

M. CASSAB COMÉRCIO E INDUSTRIA LTDA.

Av. das Nações Unidas , 20.882 CEP 04.795-000 São Paulo-SP Brasil fone: (55) (11) 2162-7630/7940/7642 fax: (55) (11) 3468-7630/7940/7642
email: comercial.lab@mcassab.com.br visite nosso site: www.mcassab.com.br

OBSERVAÇÕES

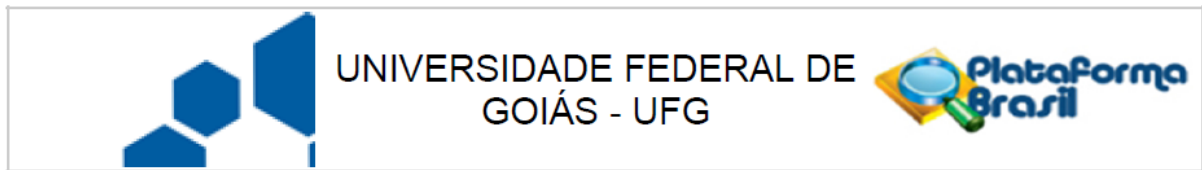
"Este relatório de análise é documento confidencial assim como os resultados nele constantes. Eventual divulgação deste documento pelo cliente solicitante e eventuais consequências daí advindas são de sua inteira e exclusiva responsabilidade."

"Este relatório de análise foi produzido exclusivamente com base nas amostras que foram apresentadas pelo cliente solicitante."

"O processo de amostragem, sua representatividade e correta identificação são de exclusiva responsabilidade do cliente."

Versão 03
IMP-046

ANEXO C – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO RESISTIDO SOBRE A MASSA MUSCULAR, FORÇA E DESEMPENHO FÍSICO EM IDOSOS SARCOPÊNICOS

Pesquisador: Camila Lemos Pinto

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 30271014.9.0000.5083

Instituição Proponente: Faculdade de Nutrição

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 840.317

Data da Relatoria: 19/10/2014

Apresentação do Projeto:

O objetivo do estudo será avaliar os efeitos da execução de um programa de treinamento físico resistido associado à suplementação de creatina monohidratada sobre a composição corporal, força e desempenho físico em idosos sarcopênicos. O estudo será do tipo exploratório duplo-cego, controlado por placebo com duração de 12 semanas de suplementação de creatina monohidratada associada à execução de treinamento resistido, contando com 28 voluntários dos sexos masculino e feminino, com idade entre 60 e 80 anos diagnosticados com sarcopenia. Os indivíduos serão divididos aleatoriamente em dois grupos: Grupo suplementado (GS), n=14 que receberão 5 gramas de creatina monohidratada por dia após o almoço quando não houver treinamento físico e uma bebida composta por 100 gramas de maltodextrina diluídas em 500 mL de água gelada adicionada de 5 gramas de creatina monohidratada imediatamente após o treinamento e Grupo placebo (GP), n=14 que receberão 5 gramas de maltodextrina por dia após o almoço quando não houver treinamento físico e uma bebida composta por 100 gramas de maltodextrina diluídas em 500 mL de água gelada imediatamente após o treinamento. O treinamento resistido será executado por todos os voluntários por 13 semanas, sendo a primeira um treino de adaptação. Antes e após a intervenção os indivíduos serão avaliados quanto à força muscular, capacidade física, ingestão

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131

Bairro: Campus Samambaia

CEP: 74.001-970

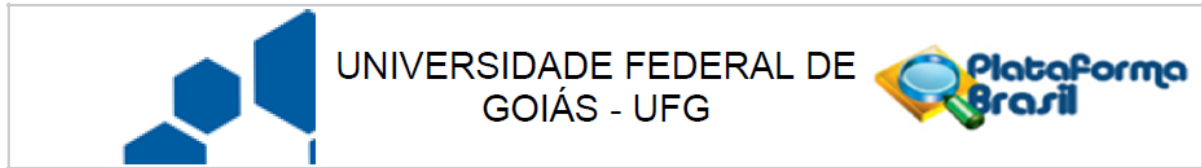
UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3521-1215

Fax: (62)3521-1163

E-mail: cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 840.317

alimentar, peso, estatura, composição corporal, densidade mineral óssea, conteúdo mineral ósseo e avaliação laboratorial. O programa de treinamento resistido associado à suplementação de creatina monohidratada em idosos sarcopênicos deverá ser capaz de impedir a progressão da condição, além de reverter o quadro prévio com possível aumento de massa muscular, força e desempenho físico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos da execução de um programa de treinamento físico resistido associado à suplementação de creatina monohidratada sobre a composição corporal, força e desempenho físico em idosos sarcopênicos.

Objetivo Secundário:

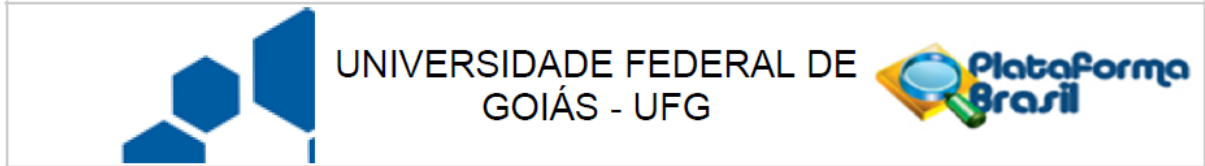
- Analisar se o treinamento resistido associado à suplementação de creatina monohidratada aumentam a massa muscular em idosos sarcopênicos;
- Avaliar se o treinamento resistido associado à suplementação de creatina monohidratada aumentam a força em idosos sarcopênicos;
- Analisar se o treinamento resistido associado à suplementação de creatina monohidratada melhoram o desempenho físico em idosos sarcopênicos;
- Observar se o treinamento resistido associado à suplementação de creatina monohidratada são capazes de alterar as avaliações laboratoriais;
- Determinar se o exercício isoladamente é capaz de aumentar a massa muscular e/ou força e/ou desempenho físico em idosos sarcopênicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A chance dos voluntários sofrerem algum dano à saúde como consequência imediata ou tardia da pesquisa é, praticamente, inexistente. Devido à coleta de sangue pode haver inchaço ou mancha escura na região da picada da agulha ou ainda tontura e/ou fraqueza imediatamente após a coleta. Como os voluntários estarão em jejum no momento da coleta de sangue receberão um lanche após esta coleta. O treinamento resistido pode causar dores musculares e o desconforto pode durar até 48 horas após a execução do treinamento. A suplementação de creatina monohidratada e maltodextrina não é capaz de causar alergia. A suplementação de creatina monohidratada pode causar retenção hídrica e, conseqüentemente, leve aumento de peso corporal. Todas as avaliações realizadas não acarretarão em riscos para a saúde dos voluntários, como já demonstrado por

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131	
Bairro: Campus Samambaia	CEP: 74.001-970
UF: GO	Município: GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215	Fax: (62)3521-1163 E-mail: cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 840.317

pesquisas anteriores. De acordo com o Consenso Brasileiro em Densitometria, o equipamento DXA (Lunar DPX NT GE®) apresenta as menores doses de radiação em um tempo de exposição muito curto não acarretando em riscos para a saúde do(a) senhor(a). Caso haja alguma intercorrência os pesquisadores responsáveis prestarão toda a assistência necessária aos voluntários.

Benefícios:

Esta pesquisa suporta a ideia de que o programa de treinamento resistido associado à suplementação de creatina monohidratada em idosos sarcopênicos é capaz de impedir a progressão da condição, além de reverter o quadro prévio com possível aumento de massa muscular, força e desempenho físico. Estes resultados esperados garantem melhoria significativa no estado de saúde do idoso e, conseqüentemente, diminuição no

número de quedas, fraturas, aumento da capacidade de realizar atividades da vida diária, ganho de independência, diminuição da mortalidade e aumento da qualidade de vida. Além de redução dos gastos dos cofres públicos com estratégias de tratamento da sarcopenia e de suas conseqüências.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta metodologia compatível com os objetivos do projeto e a sua execução apresenta riscos que se justificam face aos possíveis benefícios da pesquisa. O orçamento é de R\$ 650,00 e é de responsabilidade da equipe de pesquisadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória são apresentados como documentos do projeto. Os pesquisadores apresentaram um novo TCLE com as alterações solicitadas no parecer anterior, bem como, o termo de anuência do Hospital das Clínicas que concorda em armazenar o material biológico coletado durante a pesquisa durante o período de cinco anos.

Recomendações:

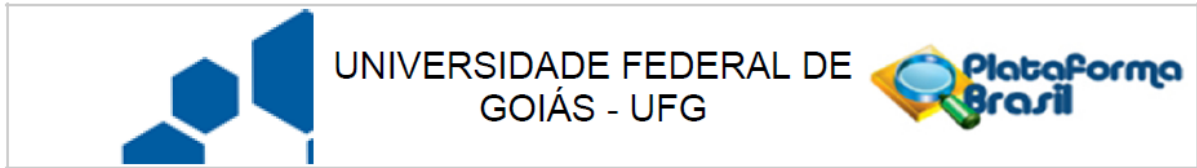
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto apresenta todos os dados necessários estando de acordo com os critérios éticos estabelecidos.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 840.317

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Enviar relatórios parcial e final.

GOIANIA, 21 de Outubro de 2014

Assinado por:
João Batista de Souza
(Coordenador)

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com

ANEXO D – Instruções aos autores do periódico *Medicine & Science in Sports & Exercise*® (MSSE®)

Information for Authors

1. General Information

Medicine & Science in Sports & Exercise® (MSSE®) is the official journal of the American College of Sports Medicine and is published monthly. Manuscripts dealing with original investigations, clinical studies, special communications, or brief reviews on topics relevant to the areas of interest of the College will be considered for publication.

Membership in the American College of Sports Medicine is not a requisite for publication in the journal, nor does it influence editorial decisions. The journal is owned by the American College of Sports Medicine and is copyrighted for the protection of authors and the College.

Address for Correspondence

Medicine & Science in Sports & Exercise
401 West Michigan Street
Indianapolis, IN 46202-3233 USA
Phone: 317-634-8932
Fax: 317-634-8927
msse@acsm.org

Submission Types

In addition to original investigations, the journal publishes

- Clinical Investigations & Case Studies
- Brief Reviews
- Symposium Proceedings
- Special Communications
 - Methodological Advances
 - Letters to the Editor-in-Chief
 - Book Reviews

Clinical Investigations & Case Studies

Authors may submit manuscripts describing specific clinical cases that provide relevant information on diagnosis and therapy of a particular case that proves unique to clinical sports medicine. Manuscripts should be current, concise, accurate, understandable, and contain the following:

- An abstract that contains the clinical implications.
- An introduction that provides commentary with regard to the clinical problem, which will be explained using the case as an example. It is important to document the patient's agreement to the use of their clinical data in the presentation.
- A brief case report including history, physical examination, and laboratory findings followed by treatment and outcome.
- A discussion section that explains in detail the clinical implications over the course of the case as well as key aspects of the case that may be unique or may differ from similar reported cases in the medical literature.

Brief Reviews

Brief review articles (maximum 25 double-spaced pages, including references—limit 75) will be screened by the Editor-in-Chief before entering the review process. Authors of review articles shall be established, recognized experts in the field. Literature reviews in conjunction with collegiate thesis work are not acceptable review articles.

Symposium Proceedings

Submission of ACSM Annual Meeting symposia papers is by Editor-in-Chief invitation only. Symposia papers from any ACSM Annual Meeting must be received in the Editorial Office before December 1 of the year of presentation. Previously stated submission requirements shall be followed; however, presentations should not exceed 20 typewritten, double-spaced pages. Authors who use previously published material shall obtain prior written permission to reprint from the publisher holding the copyright and provide a quality original for publication. (See "Previously Published Material.") All invited symposia manuscripts are subject to the peer-review process. Organizers of symposia concerned with new developments in sports medicine and exercise science are encouraged to contact the Editor-in-Chief regarding the possibility of publication.

Special Communications

Methodological Advances

Manuscripts that deal with new methods, important modifications of existing ones, or applications of new equipment will be considered for publication in a section titled "Methodological Advances." Authors are strongly encouraged to familiarize themselves with the recently published articles in *Medicine & Science in Sports & Exercise*®, as the journal will not consider for publication those manuscripts that present results of articles previously published.

Letters to the Editor-in-Chief

Letters addressed to the Editor-in-Chief will be considered for publication if they promote intellectual discussion of an MSSE® article published within the previous 12 months. Letters should contain an informative title and follow the submission requirements for manuscripts. Letters are limited to 500 words and a maximum of eight (8) references. If the letter is accepted for publication, a copy will be sent to the author of the original article with an invitation to submit a rebuttal that will be published with the letter. Letter responses will be held to the same length and reference requirements.

Books for Review

ACSM is pleased to provide readers with the most current reviews of just released publications from Doody Enterprises, Inc. and, therefore, does not accept books from publishers or authors for the purpose of independent review.

Authorship

To be an author, each individual shall have contributed to the manuscript in at least two (2) of the following areas:

- Significant manuscript writer
- Significant manuscript reviewer/reviser
- Concept and design
- Data acquisition
- Data analysis and interpretation
- Statistical expertise

For additional authorship details, see "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" at <http://www.icmje.org/>.

Dual Submissions

Manuscripts are considered for publication on the condition that they are contributed solely to this journal and, therefore, have not been and will not be published elsewhere, in part or in whole. Manuscripts containing data that have been posted to the Internet for public access will not be considered for publication.

Conflicts of Interest

Authors must state all possible conflicts of interest in the manuscript, including financial, consultant, institutional, and other relationships that might lead to bias or a conflict of interest. If there is no conflict of interest, this should also be explicitly stated as none declared. All sources of funding should be acknowledged in the manuscript. All relevant conflicts of interest and sources of funding should be included after the acknowledgments section of the manuscript with the heading "Conflicts of Interest and Source of Funding". For example:

Conflicts of Interest and Source of Funding: A has received honoraria from Company Z. B is currently receiving a grant (#12345) from Organization Y, and is on the speaker's bureau for Organization X – the CME organizers for Company A. For the remaining authors none were declared.

Misconduct

Fabrication, falsification, plagiarism, or any other practice by an author that seriously deviates from practices commonly accepted in the discipline or in the academic and research communities generally for proposing, conducting, or reporting research and creative activities will be considered actionable misconduct. The act of serious deviation includes duplicate publication or unethical use of research participants. Misconduct does not include honest error or honest differences in the interpretation or judgment of data.

If there is a suspicion or allegation of misconduct directed toward any author of a work submitted or published by *MSSÉ*, the journal reserves the right to a) forward relevant material to the appropriate authorities at the author's institution/employer for investigation, and/or b) conduct an independent investigation. If an author is found to have committed misconduct, *MSSÉ* reserves the right to debar the author, either temporarily or permanently, from publishing in *MSSÉ* and/or all journals associated with ACSM. *MSSÉ*'s Editor-in-Chief, in consultation with the ACSM Publications Committee, will impose debarment or any lesser sanction found to be appropriate in light of the misconduct finding. Depending on the nature of the misconduct finding, a retraction of the author's relevant paper(s) published in *MSSÉ* may occur and notification of the retraction may be published in a future issue.

For additional misconduct details, see "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" at <http://www.icmje.org/>.

Reproduction of Text and Figures

Medicine & Science in Sports & Exercise is a copyrighted publication. It is official policy of the journal that single copies of figures can be used as slides or overhead projector transparencies if the purpose is for educational matters. Authors submitting manuscripts and publishing articles in this journal should be aware of this policy and must accept the provisions described. Persons making such reproductions should include an appropriate bibliographical citation on the slide or transparency. This policy does not include the reproduction and use of such figures in printed form, especially in regard to inclusion in textbooks. Permission to reproduce the text portion of any article in whole or in part must be obtained from both the senior author of the particular article and the publisher, Lippincott Williams & Wilkins, 351 West Camden Street, Baltimore, MD 21201-2436 USA (<http://www.lww.com/resources/permissions/index.html>).

Previously Published Material

Medicine & Science in Sports & Exercise will accept only original, unpublished illustrations and tables, except in the cases of review articles, symposia, and meta-analyses. Authors of review articles, symposia, and meta-analyses papers who do use previously published material shall obtain prior written permission to reprint from the publisher holding the copyright and be able to provide a quality original to the Editorial Office for publication. It also is customary that written permission from the original authors be requested and received. The statement "used by permission" must appear in the caption of the figure or table with complete reference citation. Permission to reprint, if required, must accompany the manuscript at the time of submission.

Permissions

For permission and/or rights to use content for which the copyright holder is LWW or the society, please go to the journal's website and after clicking on the relevant article, click on the "Request Permissions" link under the "Article Tools" box that appears on the right side of the page. Alternatively, send an e-mail to customercare@copyright.com.

For Translation Rights & Licensing queries, contact Silvia Serra, Translations Rights, Licensing & Permissions Manager, Wolters Kluwer Health (Medical Research) Ltd, 250 Waterloo Road, London SE1 8RD, UK. Phone: +44 (0) 207 981 0600. E-mail: silvia.serra@wolterskluwer.com

For Special Projects and reprints (U.S./Canada), contact Alan Moore, Director of Sales, Lippincott Williams & Wilkins, Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103. Phone: 215-521-8638. E-mail: alan.moore@wolterskluwer.com

For Special Projects and Reprints (non-U.S./Canada), contact Silvia Serra, Translations Rights, Licensing & Permissions Manager, Wolters Kluwer Health (Medical Research) Ltd, 250 Waterloo Road, London SE1 8RD, UK. Phone: +44 (0) 207 981 0600. E-mail: silvia.serra@wolterskluwer.com

ACSM Manuscripts & NIH Public Access Policy

Overview

Since April 7, 2008, the National Institutes of Health (NIH) has required "all investigators funded by the NIH [to] submit, or have submitted for them to the National Library of Medicine's PubMed Central an electronic version of their final peer-reviewed manuscripts upon acceptance for publication, to be made publicly available no later than 12 months after the official date of publication..."

Lippincott Williams & Wilkins Submission Service

To assist our authors in meeting the requirements of the NIH and certain other funding bodies (Wellcome Trust and Howard Hughes Medical Institute), Lippincott Williams & Wilkins will transmit the accepted manuscript, shortly after acceptance, to PubMed Central (PMC) on their behalf. See http://journals.lww.com/acsm-mssse/layouts/oaks_journals/ni_h.aspx for additional details.

Open Access

LWW's hybrid open access option is offered to authors whose articles have been accepted for publication. With this choice, articles are made freely available online immediately upon publication. Authors may take advantage of the open access option at the point of acceptance to ensure that this choice has no influence on the peer review and acceptance process. These articles are subject to the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit. Those individuals making the decision to accept or reject an article are not aware if the article is a funded article or has been selected for open access.

Authors of accepted peer-reviewed articles have the choice to pay a fee to allow perpetual unrestricted online access to their published article to readers globally, immediately upon publication. The article processing charge for *Medicine & Science in Sports & Exercise* is \$3,000. The article processing charge for authors funded by the Research Councils UK (RCUK) is \$3,800. The publication fee is charged on acceptance of the article and should be paid within 30 days by credit card by the author, funding agency or institution. Payment must be received in full for the article to be published open access.

Authors Retain Copyright

Authors retain their copyright for all articles they opt to publish open access. Authors grant LWW a license to publish the article and identify itself as the original publisher.

Creative Commons License

Articles opting for open access will be freely available to read, download, and share from the time of publication. Articles are published under the terms of the Creative Commons License Attribution-NonCommercial No Derivative 3.0, which allows readers to disseminate and reuse the article, as well as share and reuse of the scientific material. It does not permit commercial exploitation or the creation of derivative works without specific permission. To view a copy of this license visit: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0>.

Compliance with NIH, RCUK, Wellcome Trust, and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements

A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. As a service to our authors, LWW identifies to the National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit and transmits the post-print of an article based on research funded in whole or in part by the National Institutes of Health, Howard Hughes Medical Institute, or other funding agencies to PubMed Central. The revised Copyright Transfer Agreement provides the mechanism. LWW ensures that authors can fully comply with the public access requirements of major funding bodies worldwide. Additionally, all authors who choose the open access option will have their final published article deposited into PubMed Central.

RCUK-funded authors can choose to publish their paper as open access with the payment of an article process charge, or opt for their accepted manuscript to be deposited (green route) into PMC with an embargo.

With both the gold and green open access options, the author will continue to sign the Copyright Transfer Agreement (CTA) as it provides the mechanism for LWW to ensure that the author is fully compliant with the requirements. After signature of the CTA, the author will then sign a License to Publish where they will then own the copyright.

It is the responsibility of the author to inform the Editorial Office and/or LWW that they have RCUK funding. LWW will not be held responsible for retroactive deposits to PMC if the author has not completed the proper forms.

FAQ for Open Access

<http://links.lww.com/LWW-ES/A48>

2. Manuscript Submission Requirements and Preparation

Manuscripts that do not comply with the following requirements and directives for process, style, and format will not enter the peer-review process and will be returned to the author.

Language

English is the language of the publication. Authors who speak English as a second language are encouraged to seek the assistance of a colleague experienced in writing for English language journals.

Use of the terms "gender" and "sex" should comply with the definitions used by the World Health Organization (<http://www.who.int/gender/whatisgender/en/>) as follows:

- "Sex" refers to the biological and physiological characteristics that define men and women.
- "Gender" refers to the socially constructed roles, behaviors, activities, and attributes that a given society considers appropriate for men and women.

Authors are encouraged to use nonsexist language as defined by the American Psychological Association (American Psychological Association. Guidelines for nonsexist use of language. *American Psychologist*. 1975;30:682–684) and to be sensitive to the semantic description of persons with chronic diseases and disabilities, as outlined in *Medicine & Science in Sports & Exercise*® [Raven PR. Journal terminology: issues of sensitivity and accuracy. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1991;23(11): 1217–8.]

As a general rule, only standardized abbreviations and symbols should be used. If unfamiliar abbreviations are employed, they should be defined when they first appear in the text. Authors should follow *Webster's Third New International Dictionary* for spelling, compounding, and division of words. Trademark names should be capitalized and the spelling verified. Chemical or generic names should precede the trade name or abbreviation of a drug the first time it is used in the text.

Electronic Submission

Manuscripts shall be submitted electronically via Editorial Manager® (www.editorialmanager.com/msse). Detailed information regarding registration and use of Editorial Manager® is found on the Web site. *Hard-copy manuscript submissions will not be accepted by the Editorial Office and will be discarded.*

Authors submitting manuscripts for review shall also submit:

- Completed mandatory submission form
- Manuscript submission fee (Non-ACSM member corresponding authors only)
- Letter of permission to reprint figures or tables (if applicable)

Manuscript Requirements—Original Submissions

The manuscript file must be in a document format, not PDF format. The manuscript shall be formatted so that it is set in Times Roman font with 12-point font size and has margins of 1" (all sides). Manuscript pages must be double-spaced with continuous line numbers. Typical manuscript length is approximately 20 pages including references, but excluding tables and figures.

Submit all figure and table files separately from the manuscript text file. Figures and tables are limited to six (6) total (e.g., 2 figures, 4 tables; 0 figures, 6 tables). *For original submissions and first review*, figures may be .tif, .eps, .jpeg, .gif, .doc(x), .ppt, or .pdf format.

Revised Manuscripts

Authors submitting revised manuscripts shall adhere to the above requirements and submit through Editorial Manager® (www.editorialmanager.com/msse). When submitting a revised manuscript, author point-by-point responses to reviewer comments must be a separate document. Figures should be resubmitted in industry-standard .tif or .eps format as these are the formats required for publication. Artwork requiring increased image resolution or failing the quality control check or will be returned to the author for correction.

In addition to these requirements, author-completed copyright transfer agreements must accompany revised manuscripts. Each author must complete and submit the journal's copyright transfer agreement, which includes a section on the disclosure of potential conflicts of interest based on the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors, "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (www.icmje.org/update.html). The form is readily available on the manuscript submission page (<http://www.editorialmanager.com/msse/>) and can be completed and submitted electronically. Please note that authors may sign the copyright transfer agreement form electronically. For additional information about electronically signing this form, go to <http://links.lww.com/ZUAT/A106>.

Order of Manuscript

An original investigation should contain the following items and satisfy the given specifications.

- Title Page
 1. Title of no more than 85 characters, including spaces.
 2. Full names of the authors—Only those investigators who contributed substantially or who had a primary role in the research represented in the manuscript should be listed as authors. The Editor-in-Chief reserves the right to request that the author list be reduced.
 3. Institutional affiliation of each author clearly identified; linked to each author by use of superscript numbers
 4. Corresponding author name, mailing address, telephone, fax, and e-mail information
- Abstract
 1. Limit of 275 words, including numbers, abbreviations, and symbols
 2. Structure states purpose, methods, results, and conclusion
 3. Reference citations are not permitted
- Key Words
 1. Four (4) to six (6) words following the abstract
 2. Should not repeat terms or phrases from the title
- Introduction
 1. State clearly the purpose and hypothesis of the study
 2. Provide relevant references
 3. Do not exhaustively review the subject
- Methods
 1. Present subject information
 2. Describe the experimental subjects and their controls
 3. Insert "written informed consent" statement or animal-use statement and ethics committee approval statement (required) (see "Human & Animal Experimentation Policy Statements")
 4. Identify the methods, apparatus, and procedures employed with sufficient details to allow others to reproduce the results
 5. Provide references for established methods and statistical procedures
 6. Provide rationale for use and include a description of possible limitations for utilized methods not well known
 7. Denote statistical significance when appropriate and include detailed statistical analyses, mathematical derivation, or computer programs as supplemental digital content (SDC).

- Results
 1. Present findings of the study in the text, tables, or figures
 2. Do not include the same data in tables and figures
- Discussion
 1. Emphasize the original and important features of the study and avoid repeating all the data presented within the results section
 2. Incorporate the significance of the findings and the relationship(s) and relevance to published observations
 3. Provide only those conclusions that are supported by the study
- Acknowledgments
 1. Identify funding sources. Authors are required to state in the acknowledgments all funding sources, and the names of companies, manufacturers, or outside organizations providing technical or equipment support.
 2. Give credit to others who contributed to the development and results of the study.
- Conflict of Interest

In particular, authors should:

 1. Disclose professional relationships with companies or manufacturers who will benefit from the results of the present study
 2. State that the results of the present study do not constitute endorsement by ACSM
- References

The reference list shall be in alphabetic order (rather than in the order of citation) and numbered. There shall not be more than 40 references for original investigations. Review articles are limited to 75 references. All references shall appear in the text. The format for references is that which has been adopted by the United States National Library of Medicine [Patrias K. *National Library of Medicine Recommended Formats for Bibliographic Citation*. Bethesda (MD): The Library; 1991. Available from: NTIS, Springfield, VA; PB91-182030.] and employed in *Index Medicus*. For those not included in *Index Medicus*, adhere to the form established by the American National Standard for Bibliographic References. Examples of the types of references are as follows:

1. **Book**
 - Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum Associates; 1988. 567 p.
 - Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL. Physical activity and physical fitness as determinants of health and longevity. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, Sutton JR, McPherson BD, editors. *Exercise, Fitness, and Health*. Champaign: Human Kinetics; 1990. p. 33-48.
2. **Conference Proceedings**—Matthie JR, Withers PO, Van Loan MD, Mayclin PL. Development of a commercial complex bio-impedance spectroscopic (CBIS) system for determining intracellular water (ICW) and extracellular water (ECW) volumes. In: *Proceedings of the 8th International Conference on Electrical Bio-impedance*; 1992 Jul 28-31: Kuopio (Finland). University of Kuopio; 1992. p. 203-5.
3. **Doctoral Dissertation**—Crandall C. Alterations in human baroreceptor reflex regulation of blood pressure following 15 days of simulated microgravity exposure [dissertation]. Fort Worth (TX): University of North Texas; 1993. 100 p.
4. **Government Report**—U.S. Department of Health and Human Services. *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004. 436 p. Available from: U.S. GPO, Washington.
5. **Journal Article**—Blair SN, Ellsworth NM, Haskell WL, Stern MP, Farguher JW, Wood PD. Comparison of nutrient intake in middle-aged men and women runners and controls. *Med Sci Sports Exerc*. 1981;13(5):310-5.
6. **E-Journal Article**—Vickers AJ. Time course of muscle soreness following different types of exercise. *BMC Musculoskeletal Disorders* [Internet]. 2001 [cited 2001 May 31];2(5). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/2/5>. doi:10.1186/1471-2474-2-5.
7. **Web site home page**—American Heart Association Web site [Internet]. Dallas (TX): American Heart Association; [cited 2006 Jan 1]. Available from: <http://www.americanheart.org>.
8. **Abstract**—An abstract can be cited when it is the only source of information.

Note: In-text reference citations shall be baseline in parentheses, not superscripts [e.g., (14,15), not ^{14,15}]. Personal Internet Web sites, Master of Science theses, personal communications, or other unpublished material are not acceptable as references. All book references require page numbers. Journal abbreviations should follow the abbreviations of *Index Medicus* published by the Library of Congress. Use of et al.—If fewer than seven (7) authors are listed, all should be mentioned. When seven or more authors are named, list only the first three.

- Appendices

Appendices are considered supplemental material and will not be published in the print journal. Appendices will appear online only. Submitted appendices shall meet the requirements given in the section "Supplemental Digital Content (SDC)."
- Figure Captions
 - Provide a caption for each figure
 - List captions together following references section

3. Technical Guidelines

Terminology and Units of Measurement

To promote consistency and clarity of communication, authors should use standard terms generally acceptable to the field of exercise science and sports medicine.

The units of measurement shall be Système International d'Unités (SI). Permitted exceptions to SI are heart rate—beats per minute (bpm); blood pressure—mm Hg; gas pressure—mm Hg. When expressing compound units of measurement, authors must locate the raised dot midway between lines to avoid confusion with periods; for example, mL·min⁻¹·kg⁻¹.

The basic and derived units most commonly used in reporting research in this journal include the following:

mass—gram (g) or kilogram (kg); force—newton (N); distance—meter (m), kilometer (km); temperature—degree Celsius (°C); energy, heat, work—joule (J) or kilojoule (kJ); power—watt (W); torque—newton-meter (N·m); frequency—hertz (Hz); pressure—pascal (Pa); time—second (s), minute (min), hour (h); volume—liter (L), milliliter (mL); and amount of a particular substance—mole (mol), millimole (mmol). Selected conversion factors: 1 N = 0.102 kg (force); 1 J = 1 N·m = 0.000239 kcal = 0.102 kg·m; 1 kJ = 1000 N·m = 0.239 kcal = 102 kg·m; 1 W = 1 J·s⁻¹ = 6.118 kg·m·min⁻¹.

Sample Size

Authors should justify the adequacy of their sample size by providing calculations regarding the power of their statistical tests. While there are different approaches that authors may take in performing these calculations, the book by Cohen is recommended as an appropriate starting point [Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum Associates; 1988. 567 p.].

Formulas and Equations

Simple in-text formulas and equations should be presented in a single line:

$M = (a + b)/(x + y)$. More complex equations should be set displayed, and, if referenced in text, shall have an equation number:

$$\dot{V}O_{2(t)} = A_1(1 - e^{-(t-\delta_1)/\tau_1}) + A_2(1 - e^{-(t-\delta_2)/\tau_2}) \quad [1]$$

All unusual characters must be accompanied by a definition or explanation.

Figures

Medicine & Science in Sports & Exercise® accepts electronic file artwork only. Captions are required for all figures and shall appear on a separate page at the end of the manuscript.

Guidelines (<http://edmgr.ovid.com/lww-final/accounts/5StepsforArt.pdf>):

- Each figure should be saved as a separate file without captions. Any figure with multiple parts should be sent as one file with each part labeled the way it is to appear in print.
- Files should be saved as and submitted in .tif or .eps format—jpeg, .gif, or files downloaded from the Internet *are not* acceptable due to low resolution.
- Black-and-white line art should be saved at 900–1200 dpi (dots per inch) resolution with monochrome, 1-bit color mode.
- Photographs, CT scans, radiographs, etc. should be saved at a resolution of at least 300 dpi.
- Combination photo–line art and grayscale images should be saved at 600–900 dpi.
- Color images should be scanned in CMYK (cyan, magenta, yellow, black) mode. Do not submit any figures in RGB (red, green, blue) mode.
- Lettering (symbols, letters, and numbers) should be between 8 and 12 points, with consistent spacing and alignment. Font face maybe serif (Times Roman) or sans serif (Arial).
- Line width should be ¾ point or greater.
- Any extra white or black space surrounding the image should be cropped. Ensure that subject-identifying information (i.e., faces, names, or any other identifying features) is cropped or opaqued.
- Artwork should be submitted in final size and should be cropped and rotated as it will appear in the final printed piece.

Tables

- Tables should be double-spaced and designed to fit a one-column width (3¼ inches) or a two-column width (7 inches) on a single page. Large, multipage tables are candidates for supplemental digital content (SDC).
- Each table shall have a brief caption; explanatory matter should be in footnotes below the table.
- The table shall contain means and the units of variation (SD, SE, etc.) and must be free of nonsignificant decimal places.
- Abbreviations used in tables must be consistent with those used in the text and figures. Definition symbols should be listed in the order of appearance, determined by reading horizontally across the table and should be identified by standard symbols.

Supplemental Digital Content (SDC)

Authors may submit supplemental digital content (SDC) that enhances their article's text via Editorial Manager. SDC may include standard media such as text documents, graphics, audio, video, etc. On the Attach Files page of the submission process, please select Supplemental Audio, Video, or Data for your uploaded file as the Submission Item. If an article with SDC is accepted, production staff will create a URL with the SDC file. The URL will be placed in the call-out within the article. SDC files are not copy-edited by LWW staff; they will be presented digitally as submitted. SDC content will appear online only and will not appear in print. For a list of all available file types and detailed instructions, please visit <http://links.lww.com/A142>. Please note that SDC should not include cover letters to the editor, forms required by the editorial office, or items required in the manuscript file.

SDC Callouts

Supplemental digital content must be cited consecutively in the text of the submitted manuscript. Citations should include the type of material submitted (Audio, Figure, Table, etc.), be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," include the sequential list number, and provide a description of the supplemental content. All descriptive text should be included in the call-out as it will not appear elsewhere in the article.

Example: We performed many tests on the degrees of flexibility in the elbow (see Video, Supplemental Digital Content 1, which demonstrates elbow flexibility) and found our results inconclusive.

List of Supplemental Digital Content

A listing of Supplemental Digital Content must be submitted at the end of the manuscript file. Include the SDC number and file type of the Supplemental Digital Content. This text will be removed by our production staff and not be published.

Example: Supplemental Digital Content 1. wmv

SDC File Requirements

All acceptable file types are permissible up to 10 MB. For audio or video files greater than 10 MB, authors should first query the journal office for approval. For a list of all available file types and detailed instructions, please visit <http://links.lww.com/A142>.

4. Human & Animal Experimentation Policy Statements

Failure to comply with the guidelines that follow and to guarantee such conformance by a statement in the manuscript will result in rejection of the manuscript.

Studies and case reports involving the use of human subjects shall conform to the policy statement regarding the use of human subjects and written informed consent as published by *Medicine & Science in Sports & Exercise*®. All studies involving animal experimentation shall be conducted in conformance with the policy statement of the American College of Sports Medicine on research with experimental animals as published by *Medicine & Science in Sports & Exercise*®.

Policy Statement Regarding the Use of Human Subjects and Informed Consent

By law, any experimental subject or clinical patient who is exposed to possible physical, psychological, or social injury must give informed consent prior to participating in a proposed project. Informed consent can be defined as the knowing consent of an individual or his legally authorized representative so situated as to be able to exercise free power of choice without undue inducement or any element of force, fraud, deceit, duress, or other form of constraint or coercion.

The Editorial Board of *Medicine & Science in Sports & Exercise*® requires that all appropriate steps be taken in obtaining the informed consent of any and all human subjects employed by investigators submitting manuscripts for review and possible publication. In most cases, written informed consent should be obtained by having the subject read a document (an Informed Consent Form) presenting all information pertinent to the investigation or project and affixing a signature indicating that the document has been read and consent given to participation under the conditions described therein. In some cases, usually when risks to subjects are very low (e.g., survey research), the Institutional Review Board of record may approve the conduct of the investigation and declare the study to be exempt from the usual requirement of obtaining written informed consent, in lieu of obtaining the participants' verbal consent to participate. Information presented at the time of consent should be provided in a way that it is easily understood by the subjects and provided in a language in which the subjects are fluent.

Investigators are requested to consider the following items for inclusion in an Informed Consent Form, or process, as appropriate to the particular project:

- A general statement of the background of the project and the project objectives.
- A fair explanation of the procedures to be followed and their purposes, identification of any procedures that are experimental, and description of any and all risks attendant to the procedures.
- A description of any benefits to be reasonably expected and, in the case of treatment, disclosure of any appropriate alternative procedures that might be advantageous to the subject.
- An offer to answer any queries of the subject concerning procedures or other aspects of the project.
- An instruction that the subject is free to withdraw consent and to discontinue participation in the project or activity at any time without prejudice to the subject.
- An instruction that, in the case of questionnaires and interviews, the subject is free to deny answer to specific items or questions.
- An instruction that, if services or treatment are involved in the setting or context of the project, they will be neither enhanced nor diminished as a result of the subject's decision to volunteer or not to volunteer participation in the project.
- An explanation of the procedures to be taken to ensure the confidentiality of the data and information to be derived from the subject. If subjects are to be identified by name in the manuscript, permission for same should be obtained in the Informed Consent Form or obtained in writing at a later date.

If the subject is to be videotaped or photographed in any manner, this must be disclosed in the Informed Consent Form. The subject must be advised as to who will have custody of such videotapes or photographs, who will have access to the tapes or photographs, how the tapes or photographs are to be used, and what will be done with them when the study is completed.

The informed consent document, or process, shall not contain any exculpatory language or any other waiver of legal rights releasing, or appearing to release, an investigator, project director, or institution from liability. If a consent form is used, at the bottom of the form, provision shall be made for the signature of the subject (and/or a legally authorized representative) and the date. It is generally advisable to precede this with a statement to the effect that the subject and/or representative have read the statement and understand it. In the case of minors, one or both parents should sign (as appropriate). For minors of sufficient maturity, signatures should be obtained from the subject and the parent(s).

The Editorial Board endorses the Declaration of Helsinki of the World Medical Association as regards the conduct of clinical research. Physicians are expected to comply with the principles set forth in this declaration when research involves the use of patients. In the case of psychological research, investigators will be expected to comply with the principles established by the American Psychological Association. (American Psychological Association. *Ethical Principles in the Conduct of Research with Human Participants*. Washington, DC: American Psychological Association; 1982.). The use of subjects should be approved by an ethics committee prior to the investigation and shall be stated in the Methods section of the submitted manuscript.

It will not be necessary for an author to describe in the manuscript the specific steps that were taken to obtain informed consent, to ensure confidentiality of results, or to protect the privacy rights of participating subjects. It will be satisfactory for the author to indicate that, "informed consent was obtained from the subject," or by similar wording. Manuscripts reporting research approved for conduct as exempt from the requirement for obtaining written informed consent should identify the specific Institutional Review Board of record that made that determination. It will be understood by the editors that such a statement indicates the author's guarantee of compliance with the directives presented above.

Policy Statement of the American College of Sports Medicine on Research with Experimental Animals

The ability of science to enhance the well being of humans and animals depends directly on advancements made possible by research, much of which requires the use and availability of experimental animals. Therefore, all who propose to use animals for research, education, or testing purposes must assume the responsibility for their general welfare. It is essential to recognize and to appreciate that the intent of scientific research is to provide results that will advance knowledge for the general and specific benefits of humans and animals. To accomplish these goals, the American College of Sports Medicine (ACSM) will support research of high scientific merit that includes the use of experimental animals.

Before the College will consider supporting research projects, the College must receive written assurances from the institution that the policies and procedures detailed by the Institute for Laboratory Animal Research (Institute for Laboratory Animal Research. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, DC: National Academy Press; 1996.) and proclaimed in the Animal Welfare Act (PL89-544, PL91-979, and PL94-279) are policies of the institution. Furthermore, ACSM endorses the rules, procedures, and recommendations for the care of laboratory animals as advocated by the American Association for Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC). Support for research and publication of research findings by ACSM require that the institution where the research was conducted confirm it has filed a National Institutes of Health assurance and/or has AAALAC approved facilities.